

Anniversary International Conference

**THERAPEUTIC APHERESIS –  
FROM HISTORY VIA SUCCESSFUL  
APPLICATION TO THE NEW DEVELOPMENTS**

100 Years of the First Plasmapheresis

**26-28 April 2013**

Saint-Petersburg

Russia

**Международная конференция, посвященная  
100-летию первого плазмафереза.**

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АФЕРЕЗ -  
ОТ ИСТОРИИ ЧЕРЕЗ НАСТОЯЩЕЕ  
К БУДУЩЕМУ**

**1913**

**2013**

<http://plasmapheres2013.ru/>

**Президент Конференции**

Бельских А.Н., д.м.н., профессор,  
Начальник Военно-медицинской академии имени  
С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Вице-Президенты Конференции**

Лобзин Ю.В., академик РАМН, д.м.н., профессор,  
Директор НИИ детских инфекций ФМБА России,  
Санкт-Петербург

Коновалов Г.А., д.м.н., профессор, Медицинский  
директор Клиники МЕДСИ, Москва

**Организационный комитет****Председатель**

Соколов А.А., д.м.н., с.н.с., Председатель Правления СПб  
РОО «Санкт-Петербургское общество специалистов  
гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции»,  
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

**Члены оргкомитета:**

Ветров В.В., д.м.н., Заместитель Председателя Правления  
СПбРОО «Санкт-Петербургское общество специалистов  
гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции»,  
ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Комов В.В., к.м.н., доцент, Руководитель Республиканского Центра по применению экстракорпоральных  
методов лечения, НИИ физико-химической медицины  
Федерального медико-биологического агентства России,  
Москва

Коновалов Г.А., д.м.н., профессор, Медицинский  
директор Клиники МЕДСИ, Москва

Петрова И.Н., ООО «Ком-Форум», Санкт-Петербург

**Секретарь конференции**

Соловьев А.Г., к.м.н., НИИ экспериментальной медицины  
СЗО РАМН, Санкт-Петербург

**Программный комитет**

Ветров В.В., д.м.н., Институт перинатологии и педиатрии,  
Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии  
им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Войнов В.А., д.м.н., профессор, СПб Государственный  
медицинский университет имени акад. И.П.Павлова,  
Санкт-Петербург

Гуревич К.Я., д.м.н., профессор, Санкт-Петербург

Калинин Н.Н., д.м.н., профессор, Председатель  
Московского научного общества гемафереза,  
Гематологический научный центр МЗ РФ, Москва

Комов В.В., к.м.н., доцент, Руководитель Республиканского Центра по применению экстракорпоральных  
методов лечения, НИИ физико-химической медицины  
Федерального медико-биологического агентства России,  
Москва

Коновалов Г.А., д.м.н., профессор, Медицинский  
директор Клиники МЕДСИ, Москва

Покровский С.Н., д.м.н., профессор, Руководитель отдела  
Российского кардиологического научно-производственного  
комплекса, Москва

Соколов А.А., д.м.н., с.н.с., Председатель Правления  
СПб РОО «Санкт-Петербургское общество специалистов  
гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции»  
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

Федорова Т.А., д.м.н., профессор, Научный центр  
акушерства, гинекологии и перинатологии имени акад.  
В.И.Кулакова МЗ РФ, Москва

Шведов А.К., д.м.н., профессор, профессор кафедры  
инфекционных болезней СЗГМУ имени И.И.Мечникова,  
Санкт-Петербург

**President of the Conference**

Andrey N. Belskih, M.D., Ph.D., Professor,  
Head of the Medical-Military Academy,  
Saint-Petersburg

**Vice-Presidents of the Conference**

Yuriy V. Lobzin, Academician RAMS, M.D., Ph.D, Professor,  
Director of the Research Institute for Children's Infectious  
Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, St.-Petersburg

Gennady A. Konovalov, M.D., Ph.D., Professor, Medical  
Director MEDSI Clinic, Moscow

**Organizing Committee****Head of the Organizing Committee**

Alexey Sokolov, M.D., Ph.D., Associate Professor,  
Chairman of the St.-Petersburg Society for  
Haemapheresis & Blood Purification,  
Medical Military Academy, Saint-Petersburg

**Members of the Organizing Committee:**

Vladimir Vetrov, M.D., Ph.D., Vice-Chairman of the St.-  
Petersburg Society for Haemapheresis & Blood Purification,  
Institute of Perinatology and Pediatrics FSI "Almazov Federal  
Heart, Blood and Endocrinology Centre", St.-Petersburg

Vladimir Komov, M.D., Ph.D., Associate Professor, Head of  
the Republican Center for application of the extracorporeal  
methods of treatment, Scientific Research Institute of  
Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical-  
Biological Agency, Moscow

Gennady Konovalov, M.D., Ph.D., Professor, Medical  
Director MEDSI Clinic, Moscow

Irina Petrova, OOO «Kom-Forum», Saint-Petersburg

**Secretary for the Organization Committee**

Andrey Solov'yev, M.D., Ph.D., Institute for Experimental  
Medicine NW RAMS, Saint-Petersburg

**Program Committee**

Vladimir Vetrov, M.D. Ph.D., Institute of Perinatology  
and Pediatrics, FSI "Almazov Federal Heart, Blood and  
Endocrinology Centre", Saint-Petersburg

Valeriy Voinov, M.D., Ph.D., Professor,  
Saint-Petersburg Pavlov's State Medical University,  
Saint-Petersburg

Konstantin Gurevich, M.D., Ph.D., Professor, Saint-Petersburg

Nikolay Kalinin, M.D., Ph.D., Professor, Chairman of the  
Moscow Scientific Society for Haemapheresis,  
Haematology Scientific Center MH RF, Moscow

Vladimir Komov, M.D., Ph.D., Associate Professor,  
Head of the Republican Center for application of the  
extracorporeal methods of treatment, Scientific Research  
Institute of Physical-Chemical Medicine of the Federal  
Medical-Biological Agency, Moscow

Gennady Konovalov, M.D., Ph.D., Professor,  
Medical Director MEDSI Clinic, Moscow

Sergey Pokrovsky, M.D., Ph.D., Professor,  
Head of the Department Cardiology Research Center,  
Moscow

Alexey Sokolov, M.D., Ph.D., Associate Professor,  
Chairman of the St.-Petersburg Society for Haemapheresis  
& Blood Purification, Medical Military Academy,  
Saint-Petersburg

Tatyana Fyodorova, M.D., Ph.D., Professor, Research Centre  
of obstetrics, gynecology & perinatology named after acad.  
V.I.Kulakov MH RF, Moscow

Anatolii Shvedov, M.D., Ph.D., Professor, North-Western  
State Medical University named after I.I. Mechnikov,  
Saint-Petersburg

## РУССКИЕ ПИОНЕРЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ГЕМАФЕРЕЗА И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ

### К 100-ЛЕТИЮ ПЕРВОГО В МИРЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА

*A.A.Соколов<sup>1</sup>, A.G. Соловьев<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Военно-медицинская академия,*

<sup>2</sup>*НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия*

**THE RUSSIAN PIONEERS OF THE THERAPEUTIC HEMAPHERESIS  
AND EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION**

**100 years Anniversary of the FIRST WORLD'S SUCCESSFUL PLASMAPHERESIS**

*A.A.Sokolov<sup>1</sup>, A.G.Solovyev<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Medical Military Academy, St.Petersburg, Russia*

<sup>2</sup>*Institute for Experimental Medicine NW RAMS, Saint-Petersburg, Russia*

2 (15) февраля 2013 года исполнилось 100 лет с момента проведения первого удачного экспериментального плазмафереза в мире. Исследования осуществлялись в Бактериологической лаборатории кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии. Возглавлял работу профессор В.А.Юревич. Результаты экспериментов были опубликованы в № 18 журнала "Русский врач" в 1914 году в статье В.А.Юревича и Н.К.Розенберга "К вопросу о промывании крови вне организма и о жизненной стойкости красных кровяных шариков". Плазмаферез был проведен не изолированно, а в комбинации с отмыванием возвращаемых клеточных элементов, что по современным данным имеет более выраженный лечебный эффект. Согласно опубликованных в статье протоколов первая удачная процедура была осуществлена 2 (15) февраля 1913 г. Используемый в настоящее время для обозначения процесса удаления плазмы крови и возвращения клеток крови термин «плазмаферез» впервые был предложен Джоном Абелем и соавт. в 1914 году в статье «Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis)», опубликованной три месяца спустя. Эксперименты В.А. Юревича и Н.К.Розенберга были повторены на собаках и развиты И.П.Михайловским в 1924 г. в статье «Прижизненное промывание крови, его методика, проблемы и значение в интоксикации организма».

*Ключевые слова:* экспериментальный плазмаферез, история, Абел, Юревич.

On the 2<sup>nd</sup> of February (15<sup>th</sup> of February – Julian Calendar) there was 100 year anniversary of First World's successful experimental plasmapheresis. Scientific research projects in this field have been carried out by The Department of Infectious Disease, Russian Imperial Medical Surgical Academy located in Saint-Petersburg. Doctor of Medical Sciences and Professor Vadim A. Yurevich was a Principal Investigator for this research, which in 1913 resulted by the discovery of a new way of treatment. The results were published in «Russki Vratch» (Russian Physician) Journal №18 (1914) – V.A. Yurevich and N.K. Rosenberg “For the Question Regarding Washing Of Blood Outside of The Body and the Vitality of Red Blood Cells”. There was no terminology offered for this medical innovation at that time. Plasma removal was performed not solely, but in combination with washing of blood cells returned to the patient. Nowadays this combination is still considered to be more effective than separate plasmapheresis. According to the published experiment protocols this new treatment was done on the 2<sup>nd</sup> of February (15<sup>th</sup> of February – Julian Calendar or “old style”). 1 year later in 1914 a famous researcher John Abel and coauthors repeated a separate plasma removal treatment with retransfusion of the blood cells and suggested the term “Plasmapheresis”, which is now official. The article entitle «Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis)», written by Abel was published 3 month later than article by prof. Yurevich. In 1924, doctor Ivan P. Michailovsky repeated experiments by Yurevich and Rosenberg in vivo on a dog model, confirmed clinical efficiency and developed the methodology in article «Washing of Blood in vivo, the Methodology, Problems, and Importance for the Treatment of Toxic Conditions».

*Keywords:* experimental plasmapheresis, history, Abel, Yurevich.

Методы терапевтического гемафереза начали активно использоваться в практической медицине 30-40 лет назад. В это время были созданы промышленные технологии, позволившие разработать безопасные, надежные и эффективные приборы и массообменные устройства для этого вида лечения. Однако, идеологические основы терапевтического гемафереза были заложены гораздо раньше – в начале XX века.

В это время в двух научно-исследовательских центрах: в России в Санкт-Петербурге в Бактериологической лаборатории при кафедре заразных болезней Военно-медицинской академии (рис. 1) и в США в Балтиморе в Фармакологической лаборатории имени Джона Гопкинса Медицинской Школы Балтимора проводились исследования, которые легли в основу всех современных методов экстракорпорального очищения крови.



**Рис. 1.** Комплекс зданий Кафедры заразных болезней с бактериологией по ул.Лебедева (Санкт-Петербург). Бактериологическая лаборатория находилась в 3 корпусе. Здания были снесены в 1985 году.

Работы коллектива под руководством Джона Абеля из Балтимора широко известны во всем мире (они освещаются в любом руководстве по гемодиализу или плазмаферезу), труды русских ученых в этом направлении в силу определенных причин известны меньше.

Возглавляя эти работы профессор Военно-медицинской академии, заведующий кафедрой заразных болезней Вадим Александрович Юрьевич (рис. 2).

Исследования в России и в США проводились практически одновременно в 1913 – 1914 годах и вылились в серию из 4 работ Джона Абеля и соавторов (3 из них посвящены гемодиализу [1-3] и 1 – плазмаферезу [4]) и статью Вадима Юрьевича и Николая Розенберга (рис. 3) «К вопросу о промывании крови вне организма и о жизненной стойкости красных кровяных шариков», опубликованную в 18 № журнала «Русский врач» за 1914 год [5] (рис. 4).

Therapeutic hemapheresis methods started to be actively used in clinical practice just 30-40 years ago. New commercial technologies available at that time allowed development of safe, secure and effective mass exchange devices and equipment for this clinical treatment. However, theoretical and methodological basis for plasmapheresis have been established in the beginning of the XX century.

Two Scientific Research centers of the world tried to explore this problem at that time: in Russia it was at Saint-Petersburg, at the Medical Surgical Academy, Bacteriological Laboratory of Infection Diseases Department (Figure 1), in the USA it was at Baltimore, at the Pharmacological Laboratory named after John Hopkins for the Medical School of Baltimore. Both of these centers set up the theoretical and practical basis for all modern extracorporeal blood purification methods.



**Figure 1.** Group of Buildings of the Division of Infectious Diseases, Lebedev street, Saint-Petersburg. (Bacteriological Laboratory was located in the 3rd building). This complex has been demolished in 1985.

John Abel' research group from Baltimore is widely known around the world. One can read a lot in almost every manual or textbook on dialysis or plasmapheresis. But the priority of Russian scientists in this field as well as their contribution to the filed development is much less known for unfortunate reasons.

Russian scientific research project was leaded by Head of Infection Diseases division of Medical Surgical Academy, professor Vadim Alexandrovich Yurevich (Figure 2).

The scientific research project in Russia and USA have been in operation almost at the same time in 1913-1914 and succeeded by 4 papers by John Abel and coauthors (3 of them had been given up to hemodialysis [1-3] and 1 – to apheresis) and 1 article from Vadim Yurevitch and Nikolay Rosenberg (Figure 3) [4] “For the Question Regarding Washing Of Blood Outside the Body and the Vitality of Red Blood Cells” «Russki Vratch» (Russian Physician) journal № 18 in 1914 [5] (Figure 4).



**Рис. 2.** Вадим Александрович Юревич (16.10.1872 – 26.02.1963)

**Figure 2.** Vadim Alexandrovich Yurevich (16.10.1872 – 26.02.1963)



**Рис. 3.** Николай Константинович Розенберг (1.12.1876–24.11.1933)

**Figure 3.** Nikolay Konstantinovich Rosenberg (1.12.1876–24.11.1933)



**Рис. 4.** Обложка журнала «Русский врач» и первая страница статьи Вадима Юревича и Николая Розенберга «К вопросу о промывании крови вне организма и о жизненной стойкости красных кровяных шариков», опубликованной в 18 № журнала «Русский врач» за 1914 год (стр. 637)

**Figure 4.** "Russki Vratch" (Russian Physician) Journal Cover Vol. XIII, № 18, 1914 (page 637) – First page of the article by Vadim Yurevitch and Nikolay Rosenberg "For the Question Regarding Washing of Blood Outside the Body and the Vitality of Red Blood Cells"

Стержнем этой статьи явилась идея активного очищения организма от чрезмерного количества токсических веществ путем внеорганизменной обработки крови. Обработка крови включала эксфузию ее с одновременным вливанием физиологического раствора, центрифугирование при скорости 1500-3000 об./мин., удаление плазмы, тромбоцитов и лейкоцитов, 2-3-кратное отмывание форменных элементов крови, добавление к ним физиологического раствора до нужного объема, нагревание до 38-40 °С и возвращение в организм. Дополнительно оговаривалась возможность воздействия на клетки крови с целью восстановления их нарушенных функций какими-либо средствами, например, кислородом.

Все эксперименты выполнялись на кроликах. Была отработана методика операции. Стабилизация крови включала гемодилитию и введение цитрата натрия в соотношении 1,5 г цитрата на 100 мл крови. Суммарный объем обработанной крови составлял 50-75 % ОЦК. Объем эксфузируемой плазмы был 25-35 % ОЦП. Замещение объема осуществлялось физиологическим раствором хлорида натрия в объеме, на 20-100 % превышающем эксфузию. Из подробных протоколов экспериментов, опубликованных в статье, видно, что первая удачная операция по «промыванию крови» была осуществлена 2 (15) февраля 1913 года (рис. 5). По существу это был первый в России центрифужный плазмаферез. Все кролики хорошо

The main idea of this article was to demonstrate the possibility of active body cleaning and eliminating toxins by the extracorporeal treatment of blood. This treatment consisted of simultaneous effusion of the limited volume of blood and normal saline infusion of the same amount (volume replacement). Then blood was centrifuged at 1500-3000 rpm, plasma, platelets and leucocytes removed, and red blood cells were washed out 2-3 times. The original volume of the red blood cells fraction was restored with normal saline, heated up to 38-40 °C and re-infused. Furthermore, some additional treatment options for the restoration of the function of blood cells were discussed in the same article as valuable options for detoxification – for example, extracorporeal treatment of cells with oxygen.

All experimental set-ups were developed *in vivo* using laboratory animals (rabbits). The exact extracorporeal operation methodology had been worked out and perfected also in animals before the clinical use. Sodium Citrate (1.5 g in 100 ml of blood) was chosen as anticoagulant in pair with haemodilution procedure. The total blood volume treated by new method was 50-75% of total body blood amount. Total plasma volume effused was 25-35% of the total body plasma amount. Replacement has been supplied by normal saline at amount 20%-100% in the excess of the effusion volume. The detailed experimental protocols, cited in the article, demonstrate that the first successful use of the developed therapy had been taken place on the 2<sup>nd</sup> (15<sup>th</sup>) of February 1913 (Figure 5). In essence that was the

2.п 1913 г. Кроликъ вѣсомъ въ 3300 грам. Взято въ 11 час. 30 мин. утра чрезъ канюлю изъ правой сонной артеріи въ 4 пробирки въ общей сложности 80 к. стм. крови. Немедленно послѣ кропевпуска влито чрезъ ушные вены 40 к. стм. подогрѣтаго физиологического раствора (0,85%) поваренной соли. Взятая кровь въ 11 час. 50 мин. центрифугировалась въ теченіи 20 мин. при 1500—2000 оборотахъ. Достигнуто полное осажденіе форменныхъ элементовъ крови и полное просвѣтленіе слоя жидкости надъ ними. Плазма съ растворомъ лимонно-кислого натрия отсосана и замѣнена физиологическимъ растворомъ. Тщательное вѣбалтываніе и просасываніе пипеткой. Новое центрифугированіе въ теченіи 10 мин. до полнаго осажденія форменныхъ элементовъ. Отсасываніе физиологического раствора. Вся кровь собрана въ одну пробирку, разведена физиологическимъ растворомъ поваренной соли до 45 к. стм., подогрѣта въ небольшой водяной банѣ до 40°Ц. и введена кролику обратно чрезъ ушные вены въ теченіи приблизительно 15 мин. шприцами, емкостью въ 10 к. стм. каждый. Рана зашита. Кроликъ дов. бодръ. Когда его отвязали, онъ принялся за ъду. Въ дальнѣйшемъ при нормальной температурѣ онъ сохранялъ свой вѣсъ хорошо и прожилъ вполнѣ благополучно съ февраля до ноября, когда былъ использованъ для другихъ лабораторныхъ цѣлей. На вскрытии никакихъ особыхъ измѣненій не найдено.

**Рис. 5.** Протокол первого успешного «отмывания крови» в эксперименте на кроликах, датированный 2 февраля 1913 года, опубликованный в журнале «Русский врач». – 1914. – Том XIII, №18 [5].

переносили эксперимент. У них сохранялся аппетит, не было падения веса и подъемов температуры. Разрушение эритроцитов было незначительным. Большая их часть сохраняла свои функциональные свойства. Количество лейко-

**Figure 5.** The protocol of the first successful Washing of Blood in experiment in a rabbit, dated on February, 2<sup>nd</sup>, 1913, published in "Russki Vratch" Journal Vol. XIII, № 18, 1914 [5]

first centrifuge plasmapheresis in Russia. All rabbits were alive, in good condition, showing good appetite, there was no hyperthermia or weight loss. Most of erythrocytes have been in a good functional condition. Amount of platelets and leucocytes

цитов и тромбоцитов быстро восстанавливалось до первоначального количества, а нередко и превышало норму. Вскрытие не выявляло каких-либо изменений внутренних органов.

Независимо от санкт-петербургских ученых, мысль о возможности прижизненного промывания крови высказал профессор Харьковского, а затем Ташкентского университета И.П. Михайловский в № 25 журнала «Русский врач» за 1914 г. Через 10 лет в статье «Прижизненное промывание крови, его методика, проблемы и значение в интоксикации организма» в № 5 журнала «Врачебное обозрение» за 1924 год [6] он представил данные собственных экспериментов по седиментационному плазмаферезу у собак.

И.П. Михайловский впервые успешно применил промывание крови (плазмаферез) у собак с экспериментальным летальным отравлением морфием: «... промытые животные, не в пример непромытым, не погибали от морфия, выживали и жили неопределенно долгое время». Он также показал, что перфузия модельного раствора, содержащего морфий, через вырезанную баранью печень приводила к полному удалению морфия. На основании опытов своего ученика А.А. Данилова, который показал, что цианистый калий при добавлении фибрина связывается с ним и инактивируется, он высказал мысль о фибриногене как о защитном адсорбенте в живом организме и возможной перспективности его удаления при лечении некоторых интоксикаций. В заключение статьи проф. И.П. Михайловский обрисовал перспективные направления промывания крови: промывание отцентрифужированных форменных элементов, насыщение их строго дозированными лекарственными веществами, изменение минерального или газового состава крови, улучшение ферментативной способности крови путем добавления к ней соответственных ферментов, проведение биологической очистки крови путем воздействия на нее лучистой электрической энергией (ультрафиолетовым или видимым светом).

Проанализировав имеющиеся первоисточники, можно с уверенностью утверждать о приоритете в этой области в России ученых Военно-Медицинской академии. Вопрос о мировом приоритете решился сам собой. Джон Абель, которого считают автором первого плазмафера, в своей статье «Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis)», опубликованной в 5 томе Journal Pharmacology and Experimental Therapy за 1913-1914 гг., прямо ссылается на работы В.А. Юревича и Н.К. Розенберга (рис. 6). Отдавая в печать свою статью 16 июля 1914 года, он уже был знаком с работой русских ученых, опубликованной 16 мая 1914 г. Скорость распространения научной информации в начале XX века поражает. В это

restored to normal levels in a short time and quite often was even higher than before the treatment. Anatomical section research showed no any inner organs damage or malfunction.

At a time and independently from Saint-Petersburg scientists, similar idea was suggested by Ivan P. Mikchaylovskiy, Professor of Medicine at the Kharkov University, later at the Tashkent University in "Russki Vratch" (Russian Physician) journal № 25 in 1914. Later, after 10 years of systematical researches professor Mikchaylovskiy presented his scientific results on sedimentation plasmapheresis in vivo (dog model) in "Vrachebnoe Obozrenie" (Physician Review) Journal №5, 1924 in the paper named "In vivo Blood Washing Out, Methodology, Problems and Importance for Organism Detoxification" [6].

Ivan P. Mikchailovsky was the first who successfully used the blood detoxification technology (blood washing-out) in the lethal morphine poisoning dog model: "...those animals which were underwent blood washing-out operation, in contrast with non-treated ones, didn't die from morphine, but survived the poisoning and lived their age..." As well, he demonstrated the detoxification function of the liver in experiment of lowering the morphine concentration by the use of dog's blood perfusion via the fresh sheep liver. His fellow, A.A. Danilov clearly demonstrated that potassium cyanide is inactivated by binding to fibrin, so based upon these data professor Ivan Mikchailovsky proposed the idea that fibrinogen is a native detoxification adsorbent of blood in living organism and that the removal of fibrinogen complexes could be effective as treatment of some poisoning. In conclusion of that article professor Mikhailovsky outlined general strategies for blood washing-out method as a way of treatments for further development: separate washing of red blood cells, drug accumulation in erythrocytes, change of mineral or blood gas composition, enzyme enrichment, biological blood detoxification by means of different kinds of energy of light (ultraviolet or visible light).

Analyzing the original papers, we can definitely claim, the fact of Russian science priority in this field of medicine, which was implemented by clinical practitioners from the Medical Surgical Academy. Famous doctor John Abel, who officially considered to be the world's first in plasmapheresis, made corresponding references at Vadim A. Yurevich and Nikolay K. Rosenberg paper in his article «Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis)» (Figure 6), which was published in "Journal Pharmacology and Experimental Therapy" №5 (1913-1914). His article was submitted on July 16<sup>th</sup> 1914 and at that time he had been already informed about Russian paper. Even now the speed of scientific information spread of the beginning of XX century strikes us, especially

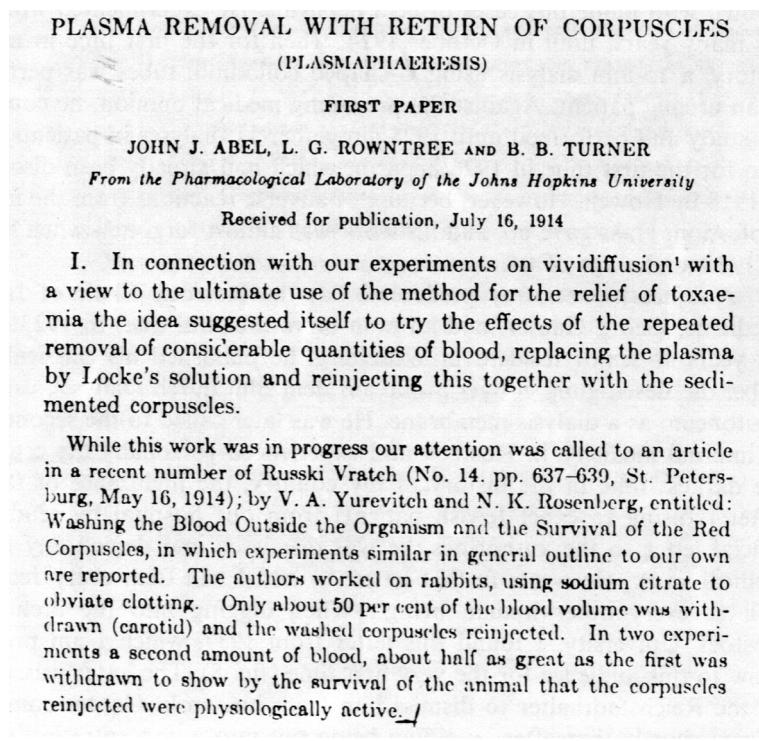


Рис. 6. Первая страница статьи Джона Абеля и соавт. «Удаление плазмы с возвратом клеток (плазмаферез)», напечатанной в 5 томе Journal Pharmacology and Experimental Therapy за 1913-1914 гг. (стр.625) [4, 7].

время не было Интернета и телефонная связь была не так совершенна.

Таким образом, в настоящее время с уверенностью можно сказать, что профессор В.А. Юревич и доктор Н.К. Розенберг 2 (15 по новому стилю) февраля осуществили первый в мире успешный плазмаферез в эксперименте на лабораторных животных. Причем, они провели его не изолированно, а в комбинации с отмыванием возвращаемых клеточных элементов, что по современным данным имеет более выраженный лечебный эффект. Вместо термина «плазмаферез» в отечественной литературе того времени был использован термин «промывание крови», который вероятно более соответствует сути проведенных экспериментов. Используемый в настоящее время для обозначения процесса удаления плазмы крови и возвращения клеток крови термин «плазмаферез» впервые был предложен Джоном Абелем в 1914 году.

К сожалению, продолжить эксперименты русским ученым не удалось. Летом 1914 года началась первая мировая война, закончившаяся революцией 1917 г. Судьба В.А.Юревича интересна и трагична. Он скончался 26 февраля 1963 года в Нью-Йорке и похоронен на Свято-Владимирском русском православном кладбище в Джексоне, Нью-Джерси. Николай Константинович Розенберг остался в Санкт-Петербурге, стал профессором, был первым начальником кафедры инфекционных болезней

Figure 6. Cover page of the Article «Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis)», published in Journal Pharmacology and Experimental Therapy №5, 1913-1914. (page 25) [4, 7].

if we take into account the absence of Internet or even stable land phone lines at that time.

Thus now we can certainly say that professor Vadim Yurevich and medical doctor Nikolay Rosenberg were the world pioneers of successful plasmapheresis on 2<sup>nd</sup> (15<sup>th</sup> new calendar) of February 1913 *in vivo* on laboratory animals (rabbits). They did that in combination with washing out the red blood cells, which is considered to be more clinically effective, according to the modern knowledge. The term "washing out" was in use in scientific literature of that time and perhaps it reflects the essence of experimental new way of treatment more accurately. Now we used to use term suggested by John Abel in 1914 – "Plasmapheresis", as he proposed this term.

Unfortunately Russian scientists were not able to continue their successful experimental researches because of the 1st World War, started 1n summer 1914 and which lead the Russian Empire to the revolution of 1917. Professor and clinical doctor Vadim Yurevich had interesting life and tragic destiny, as he died on 26<sup>th</sup> of February 1963 far from home in New York, and was buried at St.Vladimir's Russian Orthodox Cemetery in USA, Jackson, New Jersey. Nikolay Konstantinovich Rosenberg has choosen to stay in Saint-Petersburg, became a professor of medicine. He was a 1-st head for the Department of Infectious Diseases of Medical Military Academy after the Revolution (1917) and fight for plenty of infectious diseases in

Военно-медицинской академии, активно боролся с многочисленными эпидемиями инфекционных болезней как в армии, так и среди мирного населения. У него не было возможностей развивать это интересное направление исследований. Он умер в 57 лет в 1933 г. и похоронен на Богословском кладбище в Санкт-Петербурге.

*Публикация данной статьи была бы не возможна без помощи ныне ушедших из жизни старших научных сотрудников Военно-медицинского музея В.С.Стасевича и А.В.Шабунина.*

#### *Литература*

1. Abel J.J., Rowntree L.G., Turner B.B. On the removal of diffusible substances from the circulating blood by means of dialysis // Trans. Ass. Am. Physicians. – 1913. – Vol.28. – P.51.
2. Abel J.J., Rowntree L.G., Turner B.B. On the removal of diffusible substances from the circulating blood living animals by dialysis // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1913-1914. – Vol.5 – P.275.
3. Abel J.J., Rowntree L.G., Turner B.B. Some constituents of the blood // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1913-1914. – Vol.5 – P.611.
4. Abel J.J., Rowntree L.G., Turner B.B. Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis) // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1913-1914. – Vol.5 – P.625.
5. Юревич В.А., Розенберг Н.К. К вопросу о промывании крови вне организма и о жизненной стойкости красных кровяных шариков // Русский врач. – 1914. – Т.13, №18. – С. 637-639.
6. Михайловский И.П. Прижизненное промывание крови, его методика, проблемы и значение в интоксикации организма // Врачебное обозрение. – 1924. – № 5. – С. 216 – 221.
7. Abel J.J., Rowntree L.G., Turner B.B. Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis) The Journal of Pharmacology and experimental therapeutics Vol. V. No. 6, July, 1914 // Transfus Sci. – 1990. – Vol. 11, № 2. – P. 166 – 177.

Army and civil population. There has been no further opportunities to develop that interesting way of treatment. He died at 57 in (1933) and was buried on Bogoslovskoye cemetery in Saint-Petersburg.

*The publication of this article couldn't be possible without kind help of those who are not with us now: senior scientists for the Medical Military Museum of Saint-Petersburg V.S. Stasevich and A.V Shabunin. The authors are very grateful for this help.*

#### *References*

1. Abel, J.J., L.G. Rowntree, and B.B. Turner, *On the removal of diffusible substances from the circulating blood living animals by dialysis* J. Pharmacol. Exp. Ther., 1913-1914. **5**: p. 275.
2. Abel, J.J., L.G. Rowntree, and B.B. Turner, *On the removal of diffusible substances from the circulating blood by means of dialysis. Transactions of the Association of American Physicians*, 1913. Transfus Sci, 1990. **11**(2): p. 164-5.
3. Abel, J.J., R. L.G., and T. B.B., *On the removal of diffusible substances from the circulating blood by means of dialysis*. Trans. Ass. Am. Physicians. , 1913. 28: p. 51.
4. Abel, J.J., L.G. Rowntree, and B.B. Turner, *Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis)*. J. Pharmacol. Exp. Ther. , 1913-1914. **5**: p. 625.
5. Yurevitch, V.A. and N.K. Rosenberg, *To the question concerning washing of Blood outside the body and vitality of Red Blood Cells*. Russian Physician Journal 1914. **13**(18): p. 637-639.
6. Mikhailovsky, I.P., *In vivo blood washing out, methodology, problems and importance for organism detoxification*. Physician Review Journal 1924(5): p. 216-221.
7. Abel, J.J., L.G. Rowntree, and B.B. Turner, *Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis). The Journal of Pharmacology and experimental therapeutics* Vol. V. No. 6, July, 1914. Transfus Sci, 1990. **11**(2): p. 166-77.

**НОВЕЙШИЙ ЭТАП РАЗВИТИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ  
ГЕМОКОРРЕКЦИИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АФЕРЕЗА  
В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ - КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ (1988-2013)**

**A.Н. Бельских**

**Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия**

*Резюме.* Современный этап развития экстракорпоральной гемокоррекции и терапевтического афереза в Военно-медицинской академии начался 16 июля 1988 г., когда было создано объединенное отделение «искусственная почка». 1 сентября 1990 г. оно было преобразовано в Клинический Центр экстракорпоральной детоксикации. В настоящее время Центр имеет в своем составе 4 отделения: сорбционно-аферезное, гемодиализа, реанимации и интенсивной терапии, выездную бригаду экстракорпоральной детоксикации. Ежегодно в Центре получают лечение около 900 пациентов, находящихся на лечении в различных клиниках Академии и, непосредственно, в самом Центре. Проводится более 4500 экстракорпоральных процедур, в том числе около 1500 процедур терапевтического афереза. Используется большинство из известных экстракорпоральных методов: гемодиализ, гемодиафильтрация, гемофильтрация, изолированная ультрафильтрация, концентрация асцитической жидкости, гемоксигенация, каскадная и селективная плазмофильтрация, гемосорбция, плазмосорбция, лимфосорбция, ликворо-сорбция, сорбция асцитической жидкости, иммuno-сорбция, ЛПС сорбция, центрифужный и мембранный плазмаферез (плазмообмен), цитаферез, гепариновая криопреципитация, кислотная гепариновая преципитация (HELP-терапия) ультрафиолетовое и лазерное облучение крови и их комбинации. Методы терапевтического афереза используются в комплексном лечении аутоиммунных и аллергических заболеваний, нарушений обмена веществ, сепсиса и инфекционных заболеваний, болезней крови, печени и ЖКТ, нервной системы, глаз, ЛОР-органов, кожных заболеваний, при акушерской патологии, у психиатрических пациентов, при острых экзогенных отравлениях и пр. (всего более 70 различных нозологических форм). Научный, клинический, методологический и технологический потенциал Центра позволяет индивидуально подобрать для каждого пациента оптимальную программу экстракорпоральной гемокоррекции, как элемент его комплексного лечения, с целью достижения максимального эффекта и минимизации возникновения побочных явлений.

**CURRENT PHASE OF EXTRACORPOREAL HAEMOCORRECTION AND  
THERAPEUTIC APHERESIS DEVELOPMENT IN MEDICAL MILITARY ACADEMY –  
CLINICAL CENTRE FOR EXTRACORPOREAL DETOXICATION (1988-2013)**

**A.N. Belskich**

**Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia**

*Abstract.* Current phase of extracorporeal haemocorrection and therapeutic apheresis development in Medical Military Academy started on July 16<sup>th</sup> 1988, when a new united hemodialysis department had been established. Professors of MMA Konstantin Gurevich and Alfred Kostuchenko recognized as founders for this clinical division. September the 1<sup>st</sup> 1990 it was reorganized to the Centre for Extracorporeal Detoxication. And now Center itself has 4 divisions: Sorption and Apheresis Unit, Hemodialysis Unit, Intensive Care Unit and Mobile Team for Extracorporeal Detoxication. Annually 900 patients has their treatment in the Centre. Every year more than 4500 extracorporeal procedures performed here including 1500 of therapeutic apheresis procedures. Almost all known methods are used here, such as: hemodialysis, hemodiafiltration, hemofiltration, ultrafiltration therapy, concentrated ascites reinfusion therapy, hemoxygengation, double filtration plasmapheresis, plasma component exchange, charcoal hemoperfusion, plasmoperfusion, lymphoperfusion, cerebrospinal fluid perfusion, immuno-adsorption, LPС adsorption, plasmapheresis (plasma exchange), cytapheresis, HELP therapy, ultraviolet and low-energy laser irradiation of blood and their combinations. Therapeutic apheresis are used in complex treatment of autoimmune and allergic disorders, metabolism disturbances, sepsis and infectious diseases, diseases of blood, liver, gastrointestinal tract, skin, in curation of neurologic, eyes' and ears' disorders, in obstetrics, psychiatry and toxicology (exogenous poisoning) – total more than 70 different nosologies. The scientific, clinical, methodological and technological potential for the Centre allows to make an individual extracorporeal treatment program as a part of complex patient's treatment for maximal efficacy.

Новейший этап в развитии экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК) и терапевтического афереза в Военно-медицинской академии начался в 1988 году. 16 июня 1988 года – рубеж, когда разрозненное применение методов экстракорпоральной детоксикации в ВМедА сменилось их централизованным использованием.

По сути дела к этому времени уже наблюдалось становление нового раздела клинической

медицины, претендующего на самостоятельность. Ибо налицо были все необходимые для этого требования (Костюченко А.Л., 2000):

- разрабатывались теоретические основы эфферентной медицины;
- внедрялись в повседневную практику оригинальные методы лечения, свойственные именно этому разделу медицинской науки;
- сформировался социальный заказ, т.е. по-

требность врачей практиков в данном разделе медицинской деятельности;

– появились специалисты, по роду своей повседневной практической деятельности, занимающиеся только экстракорпоральной гемокоррекцией.

До 1988 года очагами становления эфферентной терапии в Академии являлись отделения «искусственная почка» клиник военно-полевой хирургии и сердечно-сосудистой хирургии, отделение токсикологической реанимации клиники военно-полевой терапии и отделение клинической трансфузиологии НИЛ Центра крови и тканей. Именно на основе этих отделений и был организован Центр экстракорпоральной детоксикации (ЦЭД). 16 июня 1988 года начальником ВМедА был подписан приказ № 246 «Об организации в академии единого отделения “Искусственная почка”», так как «... существующие отделения экстракорпоральной детоксикации и гемодиализа клиник работают в рамках интересов лишь этих клиник. В связи с этим большинство больных академии с острой и хронической почечной недостаточностью и другими заболеваниями, нуждающихся в проведении гемодиализа и экстракорпоральной детоксикации, не могут получить этого лечения. В Академии отсутствует экстренная служба экстракорпораль-

ной детоксикации, остаются без научной разработки многие направления, связанные с развитием экстракорпоральных методов лечения».

После этого решения ЦЭД в течение 3 лет работал как внештатный под руководством доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника Константина Яковлевича Гуревича. Обладая неординарными организаторскими способностями, богатой клинической интуицией и научным предвидением Константин Яковлевич смог за короткий промежуток времени организовал вокруг себя сплоченный коллектив соратников и единомышленников (проф. Костюченко А.Л., Сосюкин А.Е., Шведов А.К., Белоцерковский М.В., Гендель Л.Л., Воробьев А.А., Гельд В.Г., Гард И.С., Стрельникова О.Ю. и др.). Всего 23 человека.

Именно эти врачи, среди которых были анестезиологи-реаниматологи, терапевты, хирурги, инфекционисты, трансфузиологи, объединенные общими идеями и задачами, и составили ядро будущего Центра экстракорпоральной детоксикации, который был создан 1 сентября 1990 г.

Большое личное участие в создание будущего Центра принимали начальник Академии член-корреспондент АМН проф. Г.М. Яковлев и, особенно, начальник клинического отдела академии, будущий министр здравоохранения Э.А. Нечаев.



Коллектив Клинического центра экстракорпоральной детоксикации ВМедА (1992 г.)  
(слева направо верхний ряд: Тарасова Л.В., Травкина М.С., Белоцерковский М.В., Стрельникова О.Ю.,

Алексеева Л.П., Ковальская М.И., Иванова Г.И., Белов Д.Ю., Гендель Л.Л.;

средний ряд: Гард И.С., Соколова Т.И., Орешкина И.И., Баталова Н.В., Новоселова Т.Д., Базян В.И., Вульфова Н.Ф.;  
нижний ряд: Костюченко А.Л., Гуревич К.Я., Белова Е.А., Воробьев А.А.

Задачи, которые решал ЦЭД на этом этапе были многоплановыми (Гуревич К.Я., 1988):

– изучение эффективности существующих и разрабатываемых методов ЭГК при лечении боевых повреждений и синдромосходных состояний;

– разработка методов, средств, совершенствование и испытание аппаратуры для экстракорпоральной детоксикации и коррекции гомеостаза;

– оказание специализированной перфузиологической помощи больным в стационарных (на базе Центра) и в выездных (в клиниках Академии) условиях;

– научно-методическое руководство и оказание консультативной помощи при проведении специализированного лечения с применением указанных методов в лечебных учреждениях округов, флотов, групп войск;

– обучение слушателей факультетов подготовки врачей и групп усовершенствования врачей академии методам ЭКГ.

Бесценным является опыт Центра, полученный при лечении боевой хирургической травмы и тяжелой инфекционной патологии во время войны в Афганистане (Гуревич К.Я., Шведов А.К., Воробьев А.А.), при оказании медицинской помощи пострадавшим во время техногенной катастрофы в г. Уфе (Гуревич К.Я.), при работе в госпитальной базе Вьетнама (К.Я. Гуревич, А.К. Шведов). Именно в этих условиях отрабатывались такие виды операций, как регионарные артериовенозные детоксицирующие перфузии в комбинации с гемоксигенинацией при критической ишемии и компрессии конечностей, большеобъемные плазмообмены при лечении печеночной комы инфекционного генеза, комбинации плазмообмена, плазмосорбции и гемоксигениации для потенцирования детоксикационного эффекта при травматическом эндотоксикозе продукционно-резорбционного генеза, плазмаферез с лейкоцитраферезом при синдроме иммунной гиперреактивности.

В течение долгого времени в ЦЭД проводились работы по изучению клинического эффекта плазмообмена криосорбированной ауто-плазмой в лечении распространенного атеросклероза (Гуревич К.Я., Белоцерковский М.В., Гендель Л.Л.), аутоиммунных заболеваний и нарушений обмена веществ (Соколов А.А.). Хорошие результаты были получены при разработке нестандартных подходов к лечению болезни Коновалова–Вильсона (гемофильтрация) диуретикорезистентных форм асцита при циррозе печени (плазмообмен с заменой экстрафильтрованной плазмы на концентрированную путем ультрафильтрации и криосорбированную аутологичную асцитическую жидкость), послеоперационных эмпием и абсцессов легких (вну-

триплевральное и эндобронхиальное введение аутологичных активированных лейкоцитов), передозировки наркотических препаратов и купирования абстинентного синдрома (сочетание ультрабыстрой опиатной детоксикации с постнаркозной гемосорбцией), синдрома вторичного иммунодефицита (экстракорпоральная иммунофармакотерапия), тяжелых отравлений ФОС (большеобъемная пролонгированная гемосорбция на двух экстракорпоральных контурах в сочетании с липофильным перитонеальным диализом), отравлений солями таллия (гемодиафильтрация) и т.д. Это перечисление может быть бесконечным, т.к. специалисты в практически любой области клинической медицины мог увидеть разумное, обоснованное и клинически целесообразное применение богатого арсенала методов эффеरентной терапии в рамках своей медицинской специальности. Именно такой альянс узкопрофильного врача-специалиста и специалиста в области эффеरентной терапии рождал новые нестандартные решения.

Развитие практически любого метода эффеरентной терапии в ЦЭД имело свое логическое завершение в виде защиты диссертационных работ. За 25 лет работы в ЦЭД было защищено 17 кандидатских и 7 докторских диссертаций.

С накоплением и осмыслиением опыта работы ЦЭД к 1997 году становились все более отчетливыми 2 основные проблемы, требующие своего незамедлительного решения. Первая из них была связана с отсутствием в Академии отделения хронического гемодиализа. Лечение острой почечной несостоительности и острых отравлений, требовавших диализно-фильтрационных методов лечения с момента создания ЦЭД, являлось его научно-клинической прерогативой. Однако невозможность оказания адекватной помощи больным хронической почечной недостаточностью (ХПН) затрудняли дальнейшее развитие как нефрологии, так и самого Центра. Кроме того, работая в режиме многопрофильного лечебного учреждения, ВМедА нередко принимала на лечение в свои клиники больных с различными нозологическими формами, у которых диагноз ХПН являлся сопутствующим. В силу различных причин на том или ином этапе лечения (чаще в хирургическом стационаре) диагноз из сопутствующего превращался в основной, приобретая драматическую окраску. Возникало ощущение безысходности при отсутствии возможности лечения больных в Академии и явным нежеланием городских отделений хронического гемодиализа принимать на лечение таких больных.

Вторая проблема была связана с отсутствием в Центре собственных коек и терапевтической службы. К этому времени назрела настоятельная необходимость создания своей клинической

базы, что превращало бы ЦЭД из полноправного соучастника лечебного процесса в клиническое подразделение, этот процесс полностью определяющего. Исходя из этого, в марте 1997 года и в октябре 1999 года в Клиническом Центре экстракорпоральной детоксикации были созданы два новых штатных отделения хронического гемодиализа и реанимации и интенсивной терапии (проф. Бельских А.Н.). С 1998 года ЦЭД стал принимать на лечение больных с терминальной стадией ХПН. Наличие в штате Центра отделения реанимации и интенсивной терапии позволило госпитализировать по скорой помощи или переводить из клиник Академии наиболее тяжелую категорию больных, у которых одной из важнейших составляющих лечения являлась ЭГК (больные с синдромом позиционного сдавления, с почечно-печеночной нестабильностью и т.д.). Хорошая техническая оснащенность отделения (современные аппараты для продленной ИВЛ, мониторы, инфузоматы и др.) с достаточно мощным отделением гемодиализа (10 диализных мест) позволили решать клинические задачи, ранее казавшиеся недоступными.

В сентябре 2007 года в самостоятельное отделение выделилась выездная бригада экстракорпоральной детоксикации (Соколов А.А., Захаров М.В.). Это позволило начать внедрение новых эффективных технологий экстракорпоральной детоксикации – продленных и постоянных процедур гемофильтрации, гемодиализа, гемодиафильтрации – и сделало возможным круглосуточное оказание неотложной перфузиологической помощи в клиниках Академии.

В последние 7 лет активно внедряются современные селективные и полуселективные технологии гемокоррекции. Начали использоваться HELP-терапия (гепарин-индуцированная экстракорпоральная ЛНП-преципитация) и система экстракорпоральной поддержки печени Prometheus. А.А. Соколовым проведены первые в Санкт-Петербурге процедуры каскадной плазмофильтрации (2006) и плазмоиммуносорбции (2008), первые в России процедуры селективной плазмофильтрации (2011) и иммуногемосорбции (2012).

Ежегодно в Центре получают лечение около 900 пациентов. В нем работают квалифицированные врачи, обладающие большим (10–20 лет) опытом работы в области экстракорпоральной гемокоррекции, имеющие сертификаты по анестезиологии и реаниматологии, нефрологии, трансфузиологии, хирургии, многим терапевтическим специальностям, лабораторной диагностике, в том числе 1 профессор, 2 доктора и 7 кандидатов медицинских наук. Используется большинство из известных методов ЭГК: мембранные (гемодиализ, гемодиафильтрация, гемофильтрация, изолированная ультрафильтрация,

концентрация асцитической жидкости, гемоксигенация, каскадная и селективная плазмофильтрация), сорбционные (гемосорбция, плазмосорбция, лимфосорбция, ликворосорбция, сорбция асцитической жидкости, иммуносорбция, ЛПС-сорбция), центрифужные (плазмаферез, цитаферез, лейкоцитоферез), электромагнитные (УФОК, ЛОК), преципитационные (гепариновая криопреципитация, кислотная гепариновая преципитация – HELP-терапия) и их комбинации.

Периодически в рамках факультета послевузовского и дополнительного образования ВМедА проводятся циклы тематического усовершенствования «Экстракорпоральная детоксикация и гемокоррекция».

Основными задачами ЦЭДа на настоящем этапе являются:

1. Оказание специализированной помощи (экстракорпоральная детоксикация и коррекция основных видов гомеостаза) раненым, пострадавшим и больным, находящимся на лечении как в клиниках Академии, так и в самом Центре.

2. Выполнение острого и хронического гемодиализа пациентам с острой и хронической почечной недостаточностью.

3. Проведение реанимации и интенсивной терапии больным, находящимся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии с использованием сорбционно-аферезных методов и заместительной терапии функции почек.

4. Организация групп экстракорпоральной детоксикации быстрого реагирования для оказания специализированной помощи в районах катастроф, стихийных бедствий и локальных военных конфликтов.

5. Разработка методов, средств, совершенствование и испытание аппаратуры для экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции.

В настоящее время ЦЭД имеет в своем составе 4 отделения (операционное (сорбционно-аферезное), гемодиализа, реанимации и интенсивной терапии, реанимации и интенсивной терапии – выездная бригада экстракорпоральной гемокоррекции) и экспресс-лабораторию.

**Операционное (сорбционно-аферезное)** отделение существует с момента создания Центра. Ежегодно в нем выполняется около 1500 тысяч процедур терапевтического афереза (мембранный и центрифужный плазмаферез, цитаферез, плазмообмен донорской плазмой и криосорбированной аутоплазмой, гемо- и плазмосорбция, каскадная плазмофильтрация (липидная фильтрация, реоаферез), селективная плазмофильтрация, HELP (кислотная гепариновая преципитация липопротеидов низкой плотности), экстракорпоральная фармакотерапия, ультрафиолетовое и лазерное облучение крови). Основными задачами отделения являются:

ются оказание специализированной трансфузиологической помощи (проведение процедур терапевтического афереза и других методов экстракорпоральной гемокоррекции) больным преимущественно терапевтического профиля, находящимся на лечении в клиниках академии и, непосредственно в Клиническом Центре экстракорпоральной детоксикации, оказание консультативной помощи отделениям клиник академии по профилю деятельности.

Основные группы заболеваний, лечение которых осуществляется в отделении:

- нарушения обмена веществ (атерогенные гиперлипидемии с различными проявлениями атеросклероза, подагра, метаболический синдром, тиреотоксикоз, эндокринная офтальмопатия, гепатоцеребральная дистрофия, гемохроматоз и др.);

- аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, болезнь Бехтерева, антифосфолипидный синдром, криоглобулинемия, различные формы васкулитов, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, саркоидоз легких и др.);

- аллергические заболевания (бронхиальная астма, поливалентная аллергия, крапивница и др.);

- неврологические заболевания (рассеянный склероз, синдром Гийена–Барре и др. демиелинизирующие заболевания центральной и периферической нервной системы, миастения и др. аутоиммунные каналопатии);

- гематологические заболевания (синдром гипервязкости при парапротеинемических гемобластозах, полицитемии и других онкогематологических заболеваниях, аутоиммунная гемолитическая анемия);

- офтальмологические заболевания (хронические рецидивирующиеuveиты, пемфигоид);

- заболевания ЛОР-органов (нейросенсорная тугоухость, болезнь Меньера);

- кожные заболевания (фурункулез, псориаз, атопический дерматит, пемфигоуз, пемфигоид);

- акушерско-гинекологические заболевания (токсикозы беременности, аутоиммунное бесплодие, резус-конфликтная беременность);

- психиатрические заболевания, резистентные к проводимой терапии (шизофрения, маниакально-депрессивный синдром, хроническая депрессия и др.);

- резистентный к терапии хронический вирусный гепатит и др. инфекционные заболевания.

Отделение располагает современной аппаратурой, обеспечивающей полную безопасность пациентов, в том числе аппараты для плазмафереза PCS-2 (Hemonetics, США), Autopheresis С (Baxter, США), Гемма (ЗАО «Плазмофильтр», Россия), Гемофеникс (Россия), для плазмотерапии OctoNova (Германия), для HELP-терапии Plasmat Futura (Германия), для квантовой тера-

пии крови «Матрикс» (Россия), для электрохимического окисления ЭДО-4 (Россия).

Научный, клинический, методологический и технологический потенциал отделения позволяет индивидуально подобрать для каждого пациента оптимальную программу экстракорпоральной гемокоррекции как элемент его комплексного лечения с целью достижения максимального эффекта и минимизации возникновения побочных явлений.

**Отделение гемодиализа** создано 31 марта 1997 года, имеет 13 диализных мест. Оказывает специализированную диализную помощь (гемодиализ, гемофильтрация, гемодиафильтрация, в том числе в режиме on-line) пациентам с хронической почечной недостаточностью. Ежегодно в нем выполняется более 3 тысяч диализных процедур (гемодиализ, гемофильтрация, гемодиафильтрация, в том числе в режиме on-line). Основной контингент больных – пациенты с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающие хроническую заместительную терапию функции почек.

**Отделение реанимации и интенсивной терапии** создано 1 октября 1999 года. Имеет 6 коек. Оказывает специализированную помощь больным токсикологического и терапевтического профиля, нуждающимся в проведении процедур экстракорпоральной гемокоррекции и по состоянию здоровья требующих нахождения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Основной контингент составляют больные с терминальными стадиями хронической почечной недостаточности (для ввода в диализ), острой почечной недостаточностью, не требующие условий хирургического стационара, больные токсикологического профиля (с отравлениями различными лекарственными препаратами при самолечении, отравленные различными техническими жидкостями, алкоголем, пациенты с передозировкой наркотиков), а также терапевтические больные, нуждающиеся в интенсивной терапии с применением экстракорпоральных методов гемокоррекции (миастения, токсический гепатит, гепаторенальный синдром и др.).

Отделение реанимации и интенсивной терапии – **выездная бригада экстракорпоральной детоксикации (ВБЭД)** – самое молодое отделение, выделившееся из операционного отделения 1 сентября 2007 года. Оказывает специализированную реаниматологическую и трансфузиологическую помощь (выполнение процедур экстракорпоральной детоксикации) нетранспортируемым больным терапевтического и хирургического профиля, находящимся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии клиник Академии. Отделение располагает современной аппаратурой (Dialog plus, Diapact CRRT (B.Braun, Германия), multiFILTRATE,

4008Н Prometheus (Fresenius, Германия), PCS-2 (Hemonetics, США), Гемма (ЗАО «Плазмофильтр», Россия)), обеспечивающей эффективное и безопасное проведение процедур экстракорпоральной гемокоррекции у реанимационных больных при острой хирургической патологии с развитием гнойно-септических осложнений, тяжелого эндотоксикоза и полигранной несостоятельности (острый панкреатит, острый перитонит, механическая желтуха и др.), при острой почечной недостаточности, тяжелом сепсисе, септическом шоке, синдроме длительного сдавления, острых экзогенных отравлениях, острой печеночной недостаточности, гепаторенальном синдроме.

Основные методы лечения, применяемые в отделении, – гемодиализ, гемофильтрация, гемодиафильтрация, изолированная ультрафильтрация, селективная плазмофильтрация, экстракорпоральная поддержка печени, ЛПС-сорбция, плазмообмен донорской плазмой, плазмообмен с плазмосорбцией, гемосорбция. Операции заместительной терапии функции почек, в зависимости от тяжести состояния пациентов проводятся в интермиттирующем (до 8 часов) продленном (8–12 часов) или постоянном (12–24 часа и более) режимах с использованием лактат-содержащего и/или бикарбонат-содержащего субститутата (дialизата). Особенностью работы отделения является то, что больные находятся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии клиник академии. После проведения консультации специалистом отделения и определении показаний к проведению операции экстракорпоральной гемокоррекции производится доставка оборудования и расходного имущества. Операции проводят отдельная врачебно-сестринская бригада с круглосуточным режимом работы.

На базе ВБЭГ и операционного отделения на случай возникновения чрезвычайных ситуаций предусмотрено развертывание внештатной детоксикационной бригады специализированной медицинской помощи службы медицины катастроф.

Говоря об опыте работы ЦЭД, нельзя не сказать несколько слов о людях, которые составляют его гордость. К сожалению, в рамках этой статьи невозможно рассказать обо всех. Но о двух из них сказать хочется, хотя в особом представлении они и не нуждаются.

Профессор **Константин Яковлевич Гуревич** – основатель Центра экстракорпоральной детоксикации и его руководитель с 1988 по 1994 г. Именно в период его работы в ВМедА Центр получил статус самостоятельного клинического подразделения, отдельное помещение, аппаратуру, штаты. Идеологически были определены и реализованы многие направления развития эфферентной терапии в академии.



Профессор **Константин Яковлевич Гуревич**, основатель и первый начальник (1990–1994) Клинического Центра экстракорпоральной детоксикации ВМедА

Константин Яковлевич родился 7 июля 1951 г. в Ленинграде, в семье военнослужащего. В 1968 г. закончил среднюю школу и поступил в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова, которую окончил с отличием в 1974 г. С 1974 по 1977 г. проходил службу в качестве хирурга отдельного медико-санитарного батальона воздушно-десантной дивизии. С 1977 по 1981 г. – адъюнкт кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии, с 1981 по 1984 г. – старший ординатор этой же кафедры. В период работы на кафедре имел бесценную возможность учиться у таких выдающихся хирургов и ученых, как А.Н. Беркутов, М.Г. Шрайбер, И.И. Дерябин, Г.Н. Цыбуляк и работать в составе удивительно профессионального и порядочного коллектива. Именно на кафедре военно-полевой хирургии в лаборатории «Искусственная почка», основанной проф. С.А. Симбирцевым, в коллективе, решавшем актуальные научные задачи (Шашков Б.В., Трусов А.А., Сельцер А.В., Белоцерковская Э.А.), впервые познакомился с экстракорпоральными методами лечения пораженных. В 1984 г. был назначен начальником отдела клинической трансфузиологии научно-исследовательской лаборатории – Центра крови и тканей Военно-медицинской академии. В этот период начал активно внедрять методы экстракорпоральной гемокоррекции для лечения пораженных и больных с хирургическими заболеваниями и травмами, терапевтическими заболеваниями в клиниках Академии.

В 1988 г. выполнял интернациональный долг в Республике Афганистан в качестве руководи-

теля транспортабельной группы экстракорпоральной детоксикации. Бригады группы работали по мере необходимости на базе практически всех развернутых военно-медицинских учреждений 40-й армии. Опыт, полученный при лечении раненых и больных, лег в основу целого ряда статей, методических пособий и рекомендаций. В 1989 г. в том же качестве участвовал в ликвидации последствий катастрофы в Башкирии, где был получен богатый опыт лечения массовых ожоговых поражений, в 1990 г. командирован во Вьетнам, где участвовал в ликвидации эпидемии инфекционных заболеваний. Кавалер орденов СССР и Республики Афганистан и медалей СССР. Во всех этих многомесячных поездках принимали участие сотрудники Академии и Клинического Центра экстракорпоральной детоксикации: А.К. Шведов, А.А. Воробьев, М.С. Травкина, Т.Г. Кучеренко, Н.П. Березина.

К.Я. Гуревич активно участвовал в создании Клинического Центра экстракорпоральной детоксикации Военно-медицинской академии, с 1988 по 1994 гг. был начальником этого Центра. В числе ближайших соратников и единомышленников в этот период времени были А.Л. Костюченко, А.К. Шведов, О.Ю. Стрельникова, А.Н. Бельских, А.А. Воробьев, М.В. Белоцерковский, А.А. Соколов, Л.Л. Гендель, В.М. Макеев, И.С. Гард, Д.Н. Сизов.

В 1981 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эффективность массивных гемотрансфузий при тяжелой механической травме», в 1989 г. – докторскую диссертацию на тему «Оптимизация методов гемокоррекции у раненых и больных». В 1993 г. ему было присвоено ученое звание профессора.

После увольнения из Вооруженных сил – с 1994 по 1999 г. руководил курсом эфферентной терапии на кафедре общей клинической патологии Санкт-Петербургской МАПО, а с 2000 по 2011 гг. возглавлял там же вновь созданную кафедру нефрологии и эфферентной терапии. За период существования кафедры на ней прошли обучение более 1500 специалистов по нефрологии и смежным специальностям. В связи с расформированием кафедры после слияния СПБМАПО с СПбГМА им. Мечникова Константин Яковлевич покинул это учреждение. В настоящее время он работает медицинским директором по России компании Fresenius Medical Care.

Одновременно с 1994 по 1996 г. он являлся директором ООО «Клиника экстракорпоральной гемокоррекции», с 1996 г. по 2000 г. – директором ГУЗ «Городской Центр гемокоррекции», с 2000 г. по 2008 г. – заместителем главного врача городской больницы №12 по медицинской работе. С 1995 г. по 2000 г. был главным специ-

алистом Комитета по здравоохранению администрации Санкт-Петербурга по эфферентной терапии и диализу.

К.Я. Гуревич является членом Координационного совета Российской диализного общества, Европейской ассоциации диализа и трансплантации, Американского общества нефрологов, Международного общества перитонеального диализа, Санкт-Петербургского общества специалистов гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции.

Он автор более 300 печатных работ в отечественной и зарубежной печати, из которых более 200 посвящены вопросам экстракорпоральной гемокоррекции, нефрологии и диализа, 9 изобретений и патентов. Научные исследования посвящены вопросам изучения патогенеза и лечения массивных кровопотерь, острого повреждения почек, основных синдромов терминальной стадии хронической болезни почек, разработке технологий внеорганизменного очищения крови у раненых и больных, совершенствованию методик гемодиализа и перитонеального диализа.

Профессор-консультант ЦЭД, лауреат государственной премии *Альфред Львович Костюченко* (1937–2004) работал в Центре практически со дня его основания. Проводя большую консультационную работу, Альфред Львович много времени уделял научному осмыслению развития эфферентной терапии в нашей стране. Под его руководством и при непосредственном участии вышли в свет три монографии: «Эфферентная терапия», «Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса», «Интенсивная терапия послеоперационных осложнений».

Альфред Львович родился 7 июля 1937 года на Украине, в г. Золотоноша Черкасской области в семье учителя истории. Свое редкое имя получил в честь Альфреда Великого – первого короля Англии – короля просветителя. В трудные военные годы он рано научился читать, и с тех пор чтение стало его всепоглощающей страстью.

В 1954 г. Альфред Костюченко с серебряной медалью окончил среднюю школу и поступил в Военно-медицинскую академию, которую окончил в 1960 г. с золотой медалью. Уже в курсантские годы его отличала особая эрудиция и познания как в области медицины, так и в области литературы, искусства, истории. Он неоднократно был Сталинским стипендиатом.

В военной медицине А.Л. Костюченко прошел путь от лейтенанта до полковника медицинской службы. После окончания Академии 4 года работал в должности врача-хирурга, а затем начальника хирургического отделения гарнизонного госпиталя под Красноярском.

Судьбоносным стало его поступление в адъюнктуру на кафедре госпитальной хирургии ВМе-



Профессор **Альфред Львович Костюченко** (1937–2004) Видный отечественный анестезиолог-реаниматолог, профессор, доктор медицинских наук, лауреат Государственной премии РФ, профессор-консультант Клинического Центра экстракорпоральной детоксикации ВМедА (1990–2004)

да в 1964 году. Благодаря начальнику кафедры академику Ивану Степановичу Колесникову, на кафедре в это время сложились уникальные для творческого развития условия и уникальный по своей многогранности коллектив.

Костюченко был первым адъюнктом первого «шанинского» отделения реанимации и интенсивной терапии, созданного при кафедре. Как алмаз становится бриллиантом в руках опытного ювелира, так и молодой врач формируется и становится профессионалом под воздействием учителей. Альфреду Львовичу при всех его способностях очень повезло с учителями. Безусловно, первыми из них стали его родители, Лев Федорович и Варвара Маркияновна. Любимым учителем был Иван Степанович Колесников. Большой вклад в становление молодого врача внесли профессора Ю.Н. Шанин, М.И. Лыткин, С.Л. Либов, Н.В. Путов, В.И. Филин, П.К. Дьяченко и многие другие, кто в ту пору был рядом.

После окончания адъюнктуры с 1968 по 1989 гг. он занимал должности старшего ординатора, преподавателя, старшего преподавателя–начальника отделения реанимации и интенсивной терапии клиники Госпитальной хирургии ВМедА.

В этот период Альфред Львович активно совершенствовал свое мастерство и передавал свои знания и опыт окружающим, вел научный кружок. По итогам 1980–1981 гг. был признан лучшим преподавателем ВМедА (и это среди многих известных и талантливых ученых и врачей, которые в это время работали на кафедре).

В 1983 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Интенсивная терапия после резекций легких». В 1985 году ему была присвоен степень

доктора медицинских наук, а в 1988 г. – ученое звание профессор.

В апреле 1990 г. А.Л. Костюченко вместе с коллективом авторов из 2-го Московского медицинского института за разработку принципов диагностики и патогенетической терапии инфекционно-токсического шока у хирургических больных был выдвинут на присуждение Государственной премии РСФСР в области науки и техники и 3 апреля 1990 г. стал лауреатом этой премии.

После вынужденного увольнения с военной службы в 1987 г. он 2 года работал руководителем отделения реанимации и интенсивной терапии кафедры факультетской хирургии ВМедА, с 1990 г. – профессором-консультантом только что созданного Клинического центра экстракорпоральной детоксикации ВМедА, а с 2000 г. – одновременно и профессором новой кафедры нефрологии и эфферентной терапии СПб МАПО.

Альфреда Львовича неоднократно избирали председателем Правления Ленинградского общества анестезиологов-реаниматологов, он являлся членом правления Российского общества анестезиологов-реаниматологов, председателем Правления Санкт-Петербургского отделения Международной ассоциации специалистов по эфферентным и физико-химическим методам лечения в медицине, вице-президентом Северо-Западной ассоциации парентерального и энтерального питания.

Сфера его научных интересов была чрезвычайно разнообразна. Это – медицина критических состояний, интенсивная терапия в хирургии, лечение сепсиса и множественной органной несостоятельности, анестезиология-реаниматология, клиническая трансфузиология, эфферентная терапия, искусственное питание.

Альфред Львович явился автором или соавтором более 300 печатных работ. Достаточно полная библиография его статей (104 статьи) находится в Национальной медицинской библиотеке Национальных институтов здоровья США.

Всех, кто знал А.Л. Костюченко, всегда удивляло, как в одном человеке могли так тесно уживаться высочайшая порядочность и высокая требовательность к себе, доброта и нетерпимость к равнодушию в отношении больного человека, огромная эрудиция и готовность делиться своими знаниями с коллегами, высокий профессионализм и уважительное отношение к мнению других врачей, простота в общении и желание помочь в трудную минуту.

Альфред Львович был наделен каким-то особым теплом, которое притягивало к нему людей. Своими знаниями он щедро делился с коллегами в интересах спасения жизни больных, поэтому не случайно многие сотни врачей считают Альфреда Львовича своим учителем.

## ВКЛАД ПРОФЕССОРА С.В. РЫЖКОВА В РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ

*A.V. Чечеткин<sup>1</sup>, Н.Н. Попова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА»,

<sup>2</sup>ФГВКОУ «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург

**Реферат.** В статье представлена биография профессора Семена Вавиловича Рыжкова – одного из основоположников диализа, терапевтического афереза и службы крови в нашей стране. В 1957 году он участвовал в работе над внедрением в практику методов перитонеального диализа и гемодиализа, в 1959 году возглавил впервые организованную в Ленинграде при клинике факультетской хирургии Военно-медицинской академии (начальник академик АМН СССР В.Н. Шамов) научно-исследовательскую лабораторию «Искусственная почка», 8 апреля 1961 г. осуществил первую процедуру гемодиализа у пациента с острой почечной недостаточностью с использованием отечественного аппарата «искусственная почка», в 1983 г. впервые в Ленинграде осуществил аппаратный лечебный плазмоцитраферез. За последующие 5 лет работы было выполнено 1470 процедур плазмоцитрафереза у 294 пациентов с различными заболеваниями.

### CONTRIBUTION OF PROFESSOR SIMEON V. RYZHKOV FOR THE DEVELOPMENT OF EXTRACORPOREAL HAEMOCORRECTION METHODS

*A.V. Chechetkin<sup>1</sup>, N.N. Popova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Russian Scientific Research Institute for Hematology and Transfusiology,

<sup>2</sup>Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia

**Abstract.** This article tells about biography of professor Simeon Vavilovich Ryzhkov – one of the founders for the dialysis, therapeutic apheresis and blood banking service in our country. On 1957 he worked at innovation in clinical practice peritoneal and hemodialysis treatment methods. 1959 – he leaded new established on faculty surgery clinic of Medical Military Academy scientific research laboratory called “Artificial Kidney”. (Academician for AMS of USSR V.N. Shamov was head for the faculty surgery clinic that time). On April 8<sup>th</sup> 1961 Ryzhkov was the first who proceed hemodialysis on patient with ARF using domestic “Artificial Kidney” machine. Later in 1983 he did the 1<sup>st</sup> Leningrad<sup>’</sup> therapeutic plasmapheresis using machine. Next 5 years his Center for Blood and Tissues of Medical Military Academy performed 1470 plasmocytapheresis procedures on 294 patients with various diseases.

Проблема лечения интоксикаций различного генеза являлась актуальной в медицинской практике на протяжении многих десятилетий. В ее решении принимали участие видные отечественные ученые. Важное значение в этом имеют исследования, выполненные лауреатом Государственной премии СССР профессором С.В.Рыжковым.

Семен Вавилович Рыжков родился в крестьянской семье в Белоруссии, в селе Еловец Хотинского района Могилевской области 23 июня 1919 г. После окончания в 1937 г. медицинского техникума С.В. Рыжков работал фельдшером районной амбулатории, затем госсанинспектором [9].

После призыва на военную службу (1939 г.) С.В. Рыжков был назначен командиром отделения, затем помощником командира санитарного взвода. В начале Великой Отечественной войны младший лейтенант С.В. Рыжков был направлен в 721-й стрелковый полк 205-ой стрелковой дивизии на должность командира санитарного взвода. В июле 1942 г. дивизию перебросили на Сталинградский фронт. С.В. Рыжков часто вспоминал тяжелые бои и гордился тем, что был

участником исторической битвы за Сталинград. Через всю жизнь он пронес убеждение, порожденное войной – нет ничего ценнее человеческой жизни, чувства товарищества и взаимопомощи.

В сентябре 1943 г. Семен Вавилович был зачислен слушателем Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, после окончания которой проходил службу (1948-1952 гг.) в должности старшего ординатора клиники факультетской хирургии академии, которую возглавлял академик АМН СССР Владимир Николаевич Шамов. Были замечены организаторские способности С.В. Рыжкова, и его назначили помощником начальника клиники (1952-1958 гг.), возложив обязанности по работе с персоналом клиники, организации плановой и ургентной госпитализации больных, а также внедрению новых методов лечения. В 1959 г. Семен Вавилович защитил кандидатскую диссертацию и приступил к работе над докторской диссертацией.

Одним из направлений научно-практической деятельности С.В. Рыжкова в те годы являлось изучение возможностей очищения крови при лечении почечной недостаточности различной



Лауреат Государственной премии СССР профессор С.В. Рыжков



Коллектив лаборатории «Искусственная почка», 1959 год

этиологии. В конце 1957 г. он участвовал в работе над внедрением в практику методов перitoneального диализа и гемодиализа с применением аппарата «искусственная почка». По воспоминаниям С.В. Рыжкова, первый аппарат «искусственная почка» американского производства оказался несовершенным и непригодным для клинической практики. В серии опытов на животных было установлено, что после диализа возникал гемолиз эритроцитов. Однако к тому времени отечественные специалисты разработали более совершенную модель аппарата для гемодиализа. В 1959 г. кандидат медицинских наук С.В. Рыжков возглавил впервые организованную в Ленинграде научно-исследовательскую лабораторию «Искусственная почка». В составе лаборатории работали кандидат медицинских наук Е.С. Копосов, младшие научные сотрудники М.М. Белякова и В.М. Топельберг.

Опытный образец аппарата для гемодиализа, изготовленный Московским институтом экспериментальной хирургической аппаратуры, поступил в лабораторию. С этого момента началась научно-исследовательская работа по использованию гемодиализа при различной патологии почек. У животных искусственным путем вызывали заболевание почек, а потом с помощью аппарата выводили патологические продукты. Анализ полученных материалов свидетельствовал, что аппарат можно применять для лечения больных с почечной недостаточностью.

Вскоре в Военно-медицинскую академию в крайне тяжелом состоянии с острой почечной недостаточностью был доставлен больной К., который по неосторожности выпил 150 мл жидкости, предназначеннной для выведения пятен. 8 апреля 1961 г. этому больному была осуществлена первая операция гемодиализа с использо-

зованием отечественного аппарата. Она продолжалась 6 часов 45 минут. Семен Вавилович позже писал: «Приятно вспомнить, как в ходе первой успешной операции [гемодиализа] лицо больного постепенно оживало, и вот появилась слабая улыбка, ему стало легче. Он взглянул благодарил за свое спасение. Спустя некоторое время больной стал разговаривать. Исчезли тошнота, рвота, появились аппетит, ощущение вкуса. Более того, здесь же на операционном столе больной стал просить: «Да дайте же, наконец, чего-нибудь перекусить». Операция позволила снизить содержание остаточного азота и мочевины в 2 раза, почти полностью нормализовать электролитный состав крови. Несмотря на резкое улучшение состояния больного, проводили повторный гемодиализ. Пациент выздоровел» [8]. Вторым пациентом оказался офицер с хроническим воспалительным процессом почек, осложнившимся почечной недостаточностью. Результаты гемодиализа вселили надежду в сердца больных и нашли широкий отклик в прессе того времени [5, 10].

О первых случаях успешного очищения крови у больных при почечной недостаточности на заседании Ленинградского общества терапевтов в июне 1961 года академиком В.Н. Шамовым и С.В. Рыжковым был сделан доклад. В дальнейшем аппараты гемодиализа были усовершенствованы и методика проведения очищения крови стала широко внедряться в клиническую практику.

В 1961 году Семен Вавилович Рыжков возглавил научно-исследовательскую лабораторию (НИЛ) фибринолизной крови и консервации тканей, созданную в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. С первого года деятельности для него стала очевидной не-

обходимость научно-практического решения комплекса проблем трансфузиологии (донорство, организация службы крови, клиническая трансфузиология, подготовка специалистов и др.). С целью углубления и расширения научно-исследовательской работы по трансфузиологии в 1965 г. НИЛ по заготовке фибринолизной крови и консервации тканей по инициативе С.В. Рыжкова была преобразована в НИЛ-Центр крови и тканей.

Профессиональному росту С.В. Рыжкова способствовали его коммуникабельность, умение налаживать и поддерживать контакты со специалистами-трансфузиологами. Особое влияние на Семена Вавиловичаказал профессор Н.Г. Карташевский (руководитель научно-исследовательского отдела Ленинградского НИИ гематологии и переливания крови МЗ РСФСР), авторитет и вклад которого в трансфузиологию он признавал и использовал при решении ряда поставленных задач. Сложившиеся в это период дружеские отношения с Н.Г. Карташевским, организатором здравоохранения О.К. Гавриловым сохранились на всю жизнь и способствовали становлению С.В. Рыжкова как крупного отечественного трансфузиолога, лидера военного направления этой специальности.

Под руководством С.В. Рыжкова в 1963-1968 гг. были созданы станции переливания крови во всех военных округах и на флотах, группах советских войск. В окружных, флотских, крупных гарнизонных госпиталях были образованы отделения переливания крови. Были изучены организационные вопросы: штаты, размещение, техническое оснащение станций и отделений переливания крови в зависимости от объема заготовки и переливания донорской крови, т.е. были заложены основы внедрения в практику методов афереза.

По инициативе С.В. Рыжкова, а также О.К. Гаврилова и Н.Г. Карташевского в декабре 1963 г. Военно-медицинская академия и Ленинградский НИИ гематологии и переливания крови провели совместную научно-практическую конференцию, посвященную актуальным вопросам трансфузиологии [6]. Дискуссии ученых и практических врачей позволили выяснить наиболее важные вопросы трансфузиологии, имевшие общегосударственное значение. Очевидной стала необходимость координации научных исследований в масштабах страны. На первый план вышли проблемы донорства, организации службы крови и совершенствования переливания кровезаменителей, заготовки консервированной крови и ее компонентов.

Под руководством С.В. Рыжкова была научно обоснована безопасность заготовки у первичных доноров молодого возраста 400 мл крови и возможность использования новых отечествен-

ных полимерных контейнеров однократного применения для взятия крови, что способствовало широкому внедрению дискретного плазмафереза в трансфузиологическую практику.

Семен Вавилович возглавлял сложную и ответственную работу по прогнозированию научных исследований, их планированию и координации. При его участии новые научные и опытно-конструкторские разработки проходили проверку, доклинические и клинические испытания. По их результатам он давал медицинскую оценку, определял перспективы внедрения в практику. Им было подготовлено значительное количество проектов нормативных документов по различным направлениям работы службы крови и клинической трансфузиологии.

Под руководством С.В. Рыжкова была разработана и внедрена в практику современная система организации донорства и заготовки крови и ее компонентов. Поэтапно были предложены, апробированы и реализованы организационные формы внедрения в практику криоконсервирования клеток крови и костного мозга, тканевых трансплантатов, проведения плазмафереза и цитофереза, методов экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции.

Плодотворная научно-практическая деятельность С.В. Рыжкова в области трансфузиологии получила всеобщее признание, и в 1978 г. ему было присвоено ученое звание профессора.

С 1981 г. основным направлением научных исследований профессора С.В. Рыжкова являлось изучение возможности применения плазмоцитофереза для получения от доноров компонентов крови (плазмы, тромбоцитов, лейкоцитов) и лечебного плазмафереза с использованием зарубежных (Hemonerics - 30С, США) и отечественных (ПФ-0,5, ФК-3,5, ФКУ) фракционаторов крови [4, 7, 9]. Было изучено влияние и доказана безопасность взятия плазмы в дозах до 1000 мл, тромбоцитов –  $250-400 \times 10^{11}$ , лейкоцитов –  $6-8 \times 10^9$  клеток. Показана безвредность и безопасность регулярного активного участия доноров в донациях компонентов крови методом плазмоцитофереза. **В 1983 г. профессор С.В. Рыжков впервые в академии и Ленинграде выполнил аппаратный лечебный плазмоцитоферез.** Первыми пациентами были больные хроническим миелолейкозом, полицитемией, коллагенозами, бронхиальной астмой, ревматоидном артритом. Лечение больных проводилось в тесном содружестве с клиниками академии и при непосредственном участии академика О.К. Шапошникова, профессоров Н.Н. Коцюбинского, Г.М. Яковлева, А.Н. Сенченко. За 5 лет работы было выполнено 1470 операций плазмоцитофереза у 294 больных.

Первые сообщения об эффективности лечебного аппаратного плазмоцитофереза при



С.В. Рыжков проводит аппаратный плазмоцитаферез

заболеваниях системы крови были сделаны на 154-м заседании Ленинградского городского общества гематологов в 1983 году. Плодотворная работа Семена Вавиловича по проведению лечебного плазмафереза привела к созданию в Военно-медицинской академии Центра экстракорпоральной детоксикации.

Материалы исследований С.В. Рыжкова вошли в многочисленные сборники: «Материалы научной конференции по проблеме заготовки и переливания крови» [6], «Актуальные проблемы хирургии, нейрохирургии и трансфузиологии» [2], «Вопросы заготовки и применения компонентов и препаратов крови в военно-лечебных медицинских учреждениях» [4], «Актуальные вопросы аутотрансфузии крови и её компонентов» [1], «Военная трансфузиология» [3]. Он автор более 330 научных работ. Под его научным руководством защищены 17 диссертаций, из них 3 – докторские.

Отечество высоко оценило труд С.В. Рыжкова. Он награжден тремя орденами (в т.ч. орденом «Красной Звезды») и 19-ю медалями (в т.ч. «За боевые заслуги», «За оборону Сталинграда»).

На протяжении многих лет Семен Вавилович являлся членом специализированного диссертационного Совета при Ленинградском НИИ гематологии и переливания крови (ныне Российской НИИ гематологии и трансфузиологии) по специальности «гематология и переливание крови». Следует отметить его высокую культуру общения с соискателями, учениками. Он скрупулезно работал с докторантами, давал четкие указания, строго контролировал их выполнение, приветствовал личную инициативу соискателя.

Семен Вавилович Рыжков скончался 26 ноября 2004 г. и похоронен на Южном кладбище в Санкт-Петербурге.

### Литература

1. Актуальные вопросы аутотрансфузии крови и ее компонентов // Тез. докл. научн. конф. – СПб., 1991. – 51 с.
2. Актуальные проблемы хирургии, нейрохирургии и трансфузиологии // Тез. докл. научн. конф., посвященной 100-летию со дня рождения В.Н. Шамова. – Л., 1982. – 80 с.
3. Военная трансфузиология // Тр. Воен.-мед. акад. к 80-летию первого переливания крови с учетом групповой принадлежности в России, посвященные 80-летию профессора С.В.Рыжкова. – СПб., 2000. – Т. 250. – 170 с.
4. Вопросы заготовки и применения крови, ее компонентов и препаратов в военно-медицинских учреждениях // Тр. Воен.-мед. акад. – Л., 1986. – Т. 222. – 107 с.
5. Журавлева Г. Человек будет жить // Ленинградская правда. – 1961. – № 179. – С. 4.
6. Материалы научной конференции по проблеме заготовки и переливания крови. – Л., 1963. – 80 с.
7. Рыжков С.В., Попов С.Д. Применение метода плазмоцитафереза в хирургии // Вестн. хирургии. – 1984. – № 11. – С. 143 – 145.
8. Рыжков С.В., Чечеткин А.В., Попова Н.Н., Лапицкая А.М. Некоторые вопросы истории развития метода экстракорпорального очищения крови в Военно-медицинской академии // Эфферентная терапия. – 2003. – Т.9, № 1. – С. 15-18.
9. Чечеткин А.В., Калеко С.П., Попова Н.Н. Видный трансфузиолог профессор Семен Вавилович Рыжков. – СПб.: ВМА, 2010. – 48 с.
10. Шепилевич В. Аппарат заменяет почку // Смена. – 1961. – № 191. – С. 4.

УДК 616.013.25

Рецензент – профессор А.М. Зайчик

адрес: Афанасьева Ольга Ильинична, Afanasieva@cardio.ru

## ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОСОРБЕНТОВ ДЛЯ ПРОЦЕДУР ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АФЕРЕЗА

*О.И. Афанасьева, И.Ю. Адамова, С.Н.Покровский*

**Институт экспериментальной кардиологии ФГБУ РКНПК Минздрава России, Москва**

**Реферат.** В статье представлен опыт применения иммуносорбентов в лечении различных заболеваний на основе результатов, полученных при использовании трех наиболее широко применяемых типов процедур – афереза атерогенных апоВ<sub>100</sub>-содержащих липопротеидов (ЛНП и Лп(а) афереза) и афереза иммуноглобулинов. Показаны основные достоинства колонок для терапевтического афереза, содержащих в качестве активного ингредиента иммуносорбенты, такие как универсальность подхода, высокая эффективность и специфичность, возможность многоразового использования и безопасность применения. Рассматриваются перспективы развития терапевтического афереза и основные направления разработки новых сорбционных материалов для лечения различных заболеваний.

**Ключевые слова:** терапевтический аферез, иммуносорбенты, атеросклероз, Лп(а) аферез, Ig аферез, ЛНП аферез, дилатационная кардиомиопатия, биоаффинные сорбенты, синтетические лиганды.

### CURRENT EXPERIENCE AND FUTURE OF IMMUNOSORBENTS FOR THE THERAPEUTIC APHERESIS

*O.I.Afanasieva, I.Yu.Adamova, S.N.Pokrovsky*

**Institute of experimental cardiology Cardiology Research Center, Moscow, Russia**

**Abstract.** The article provides the analysis of current experience of the use of immunosorbents in treating various diseases. The results obtained with the three most commonly used types of procedures – lipoproteins [LDL and Lp(a)] apheresis and apheresis of immunoglobulins are considered. The basic advantages of columns for therapeutic apheresis, containing immunosorbents as an active ingredient, such as the universal approach to the creation of new sorbents, high efficiency and specificity, the possibility of multiple use and safety are analyzed. The article also examines the prospects for the development of therapeutic apheresis and the main trends in the development of new adsorption materials for the treatment of various diseases.

**Keywords:** therapeutic apheresis, immunosorbents, atherosclerosis, Lp(a) apheresis, Ig apheresis, LDL apheresis, dilated cardiomyopathy, bioaffinitysorbents, synthetic ligands.

Появление и накопление в крови человека различных патогенных компонентов приводит к возникновению и развитию многих заболеваний. Такими компонентами могут быть атерогенные липопротеиды, аутоантитела, циркулирующие иммунные комплексы, компоненты цитокиновой системы, эндогенные и экзогенные токсины, прионы, вирусы, микроорганизмы и модифицированные клетки. Полное удаление или снижение их концентрации в крови, как правило, дает положительный клинический эффект. В частности, одной из задач лечения атеросклероза, является снижение в крови пациента концентрации атерогенных липопротеидов, содержащих апоВ<sub>100</sub>. Основное направление лечения при аутоиммунных заболеваниях – удаление патогенных аутоантител или антигенов.

Обычно, когда необходимо снизить концентрацию в крови тех или иных патогенных веществ используют лекарственную терапию. Однако, в ряде случаев, она либо имеет ограничения к применению, либо оказывается недостаточно эффективной. Тогда встает вопрос о применении экстракорпоральных методов лечения, большая часть которых базируется на использовании сорбционных технологий. Есть немало примеров успешного применения сорбентов для лечения сердечно-сосудистых, аутоиммунных заболева-

ний, печеночной недостаточности. Сорбционные технологии лечения используются в акушерстве и гинекологии, при трансплантации органов, в дерматологии, онкологии, ревматологии, при острых интоксикациях, инфекциях и сепсисе. С конца прошлого столетия эта область медицины бурно развивается. Первым успешным опытом применения экстракорпоральных процедур является лечение семейной гиперхолестеринемии [1,2]. В настоящее время показания для проведения процедур терапевтического афереза значительно расширились. Появились новые системы для экстракорпоральной очистки крови, где в качестве лиганда используются соединения самой различной природы, обеспечивающие широкий спектр физико-химических взаимодействий (от простейшей адсорбции, до высокоспецифичных белок-белковых взаимодействий) (табл. 1).

Активным ингредиентом многих систем, разработанных и используемых в клинической практике в настоящее время, являются иммуносорбенты – сорбенты, которые содержат в качестве лиганда моноклональные или поликлональные антитела, и могут связывать различные целевые молекулы – антигены.

С точки зрения решения практических задач, антитела обладают несомненным преимуществом перед другими сорбентами, посколь-

Таблица 1

## Существующие сорбционные системы для терапевтического афереза

Фирма производитель	Название колонок	Лиганд	Целевая молекула	Название процедуры	Использование
Fresenius, Германия	Immunosorba®	Белок А	Иммуноглобулины	Ig аферез	Многоразовое
	ProSORBA®	Белок А	Иммуноглобулины	Ig аферез	Одноразовое
	Globaffin®	Пептид	Иммуноглобулины	Ig аферез	Многоразовое
	DALI®	Полиакрилат	ЛНП, ЛОНП, Лп(а) и др.	Аферез липидов	Одноразовое
Miltenyi Biotec, Германия	IgTheraSorb®	Пк антитела	Иммуноглобулины	Ig аферез	Многоразовое
	TheraSorb-Rheo®	Пептид	Фибриноген	Реоферез	Многоразовое
	TherasorbIgE flex	Мк Антил	Иммуноглобулин Е	Ig аферез	Многоразовое
	LDL TheraSorb®	Пк антитела	ЛНП и Лп(а)	Аферез липидов	Многоразовое
Asahi Medical, Япония	Immusorba TR-350®	Триптофан	Иммуноглобулины	Ig аферез	Одноразовое
	Immusorba PH-350®	Фенилаланин	иммуноглобулины	Ig аферез	Одноразовое
Kaneka Corporation, Япония	Selesorb®	декстран-сульфат	Иммуноглобулины	Ig аферез	Одноразовое
	Liposorber®	Декстран-сульфат	ЛНП, ЛОНП и Лп(а)	Аферез липидов	Одноразовое
НПФ ПОКАРД, Россия	Ig Адсолак®	Пк антитела	Иммуноглобулины	Ig аферез	Многоразовое
	Иммунопак	F(ab)2 Пк антител	Иммуноглобулины	Ig аферез	Многоразовое
	LDL Lipopak®	Пк антитела	ЛНП и Лп(а)	Аферез липидов	Многоразовое
	Lp(a) Lipopak®	Пк антитела	Лп(а)	Лп(а) аферез	Многоразовое
	АВО Адсолак®	Олигосахариды	Антитела к группам крови	Ig аферез	Многоразовое
	Онкопак	Пк антитела	Рецепторы к ФНО		Многоразовое
Glycorex, Швеция	β2-M Адсолак	Пк антитела	Бета 2 - микроглобулин		Многоразовое
	GlycoSorb®	Олигосахариды	Антитела к группам крови	Ig аферез	Одноразовое
Medicollect, Германия	Lipocollect®	Полиакрилат	ЛНП, ЛОНП, Лп(а) и др.	Аферез липидов	Многоразовое
Biopheresis, Германия	OncoSorb	Пк антитела	ИЛ-2 и рецепторы к ФНО		Многоразовое

Примечание: Пк – поликлональные, Мк – моноклональные.

ку обеспечивают **универсальность подхода** к созданию медицинского изделия для удаления определенного патогенного компонента. В качестве антигена для получения антител могут выступать любые белковые молекулы, циркулирующие в плазме крови человека – белки, иммуноглобулины, ДНК, липопротеиды, сложные надмолекулярные и иммунные комплексы. При всем многообразии целевых молекул дальнейший подход для создания иммуносорбционных колонок практически универсален и сводится к иммунизации животных или созданию гибридомы, получению препарата антител, синтезу сорбента, заполнению и промывке колонок.

В настоящее время область применения иммуносорбентов охватывает широкий спектр заболеваний, начиная от нарушений липидного обмена и заканчивая онкологическими заболеваниями (табл. 2).

**Аферез липидов** подразумевает удаление атерогенных липопротеидов, таких как липопротеиды низкой плотности (ЛНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛОНП) и липопротеид (а) [Лп(а)]. Аферез липопротеидов низкой плотности (**ЛНП аферез**) фактически положил начало развитию специфического афереза. Се-

мейная гиперхолестеринемия (СГХС) была одним из первых заболеваний, при котором был использован селективный сорбент с иммобилизованным гепарином.

Постоянное и частое проведение процедур ЛНП афереза у больных СГХС диктовало необходимость создания высокоспецифичных колонок, которая была реализована с использованием сорбента с иммобилизованными поликлональными антителами барана к апоВ<sub>100</sub> человека [2]. Создатели этого метода впервые использовали принцип иммуноаффинной хроматографии в клинической медицине и открыли дорогу многим последующим разработкам, успешно внедренным в клиническую практику.

Универсальность метода позволяет использовать не только поликлональные, но и моноклональные антитела в качестве лиганда, что было успешно реализовано при создании колонок для ЛНП афереза, содержащих в качестве активного ингредиента моноклональные антитела мыши к ЛНП человека [3].

Дискуссия о возможности обратного развития атеросклеротических поражений при агрессивном снижении уровня ХС ЛНП была начата еще с середины 80-х годов XX века. Опу-

Таблица 2

## Область применения сорбционных технологий терапевтического афереза

Область медицины	Показания к применению
Кардиология	Наследственная гомозиготная гиперхолестеринемия Гетерозиготная гиперхолестеринемия резистентная к лекарственной терапии Риск рестеноза после операций ангиопластики и аорто-коронарного шунтирования Дилатационная кардиомиопатия Гипер Лп(а) липопротеидемия Пересадка сердца
Гематология	Автоиммунная гемолитическая анемия Тромбоцитопеническая пурпурा Автоиммунная нейтропения Лейкозы (при несовместимости по антигенам системы АВО перед аллотрансплантацией костного мозга) Нарушение каскада свертывания крови Осложнения гемофилии при терапии факторами VIII и IX
Ревматология	Антифосфолипидный синдром Ревматоидный артрит Системная красная волчанка Васкулиты
Неврология	Миастения гравис Рассеянный склероз Синдром Гийена-Барре Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
Эндокринология	Диабет I типа Диабетическая стопа Эндокринная офтальмопатия Автоиммунный тиреоидит
Нефрология	Синдром Гудпасчера Диализ-ассоциированный амилоидоз Автоиммунный гломерулонефрит Гранулематоз Вегенера
Трансплантология	Трансплантация органов при несовместимости по антигенам системы АВО Трансплантация органов при гистонесовместимости
Акушерство и гинекология	Привычное невынашивание беременности
Офтальмология	Старческая макулодистрофия
Онкология	Миеломная болезнь

блокованные в мировой литературе и наши собственные данные наглядно свидетельствуют о том, что регулярное проведение ЛНП афереза позволяет не только предотвратить развитие новых поражений коронарных артерий, но и вызвать стабилизацию и даже регрессию уже имеющихся [4,5].

**Лп(а) аферез.** Липопротеид(а), как новый антиген в крови человека, был открыт в 1963 году [6] и представляет собой сложный надмолекулярный комплекс, состоящий из ЛНП-подобной частицы и молекулы апобелка(а) [апо(а)], ковалентно связанной дисульфидной связью с молекулой белка апоВ<sub>100</sub>. Активные исследования, проводимые на протяжении последних 20 лет продемонстрировали высокий атеротромбо-

генный потенциал частицы Лп(а) [7]. Полученные нами результаты позволяют рассматривать Лп(а) как независимый фактор риска атеросклеротических поражений сосудов различных бассейнов [8-10], острых коронарных событий [11], а также окклюзий аутовенозных шунтов после операции реваскуляризации миокарда [12]. Уровень Лп(а) в плазме крови резистентен к существующей медикаментозной терапии, за исключением высоких доз никотиновой кислоты, способной снижать Лп(а) максимально на 30% [7, 13], поэтому удаление Лп(а) из кровотока в экстракорпоральных процедурах в настоящее время единственный эффективный способ коррекции уровня данного липопротеида [14].

Результаты первых клинических исследований специфического Лп(а) афереза для лечения больных ИБС с повышенной концентрацией Лп(а), проведенные как в России, так и за рубежом, продемонстрировали, что регулярное еженедельное снижение концентрации Лп(а) в среднем на 80-90% позволяет достичь улучшения качества жизни пациентов, увеличения толерантности к физической нагрузке, стабилизации коронарного атеросклероза, а также предотвращает развитие новых инфарктов и инсультов [15-17]. Результаты проспективного контролируемого клинического исследования, проведенного в Кардиологическом центре и клинике МЕДСИ, доказали, что удаление Лп(а) на иммуносорбционных колонках, специфичных к Лп(а), у больных хронической ИБС и повышенной концентрацией Лп(а) позволяет достичь стабилизации и регрессии атеросклероза по данным количественной коронароангиографии [18]. Таким образом, Лп(а) аферез может служить идеальной моделью для доказательства эффективности и целесообразности экстракорпоральной плазмотерапии с использованием иммуносорбентов.

Накопленный к настоящему времени большой объем клинических данных доказывает, что применение иммуносорбентов для ЛНП афереза позволяет получить эффект при лечении больных СГХС практически недостижимый при использовании других методов, поэтому аферез ЛНП является надежным и эффективным методом лечения больных СГХС, резистентных к лекарственной гиполипидемической терапии [19, 20]. Для больных с ИБС и повышенной концентрацией Лп(а) аферез с использованием иммуносорбционных колонок, является единственным доступным методом эффективной коррекции Лп(а), позволяющий стабилизировать течение заболевания, что недостижимо при использовании даже агрессивной лекарственной терапии [18].

**Ig аферез.** Другая не менее значимая область применения иммуносорбентов – это создание колонок для удаления иммуноглобулинов или Ig

аферез. Так же как и в случае с аферезом липидов, универсальность подхода позволяет удалять как суммарную фракцию иммуноглобулинов, что востребовано при лечении аутоиммунных заболеваний, характеризующихся наличием широкого спектра патологических аутоантител, так и конкретного класса иммуноглобулинов – IgE, как это было показано при лечении атопической бронхиальной астмы [21].

Сейчас накоплен значительный опыт применения иммуносорбентов для лечения больных с идиопатической дилатационной кардиомиопатией – тяжелого заболевания с неблагоприятным прогнозом. В крови таких больных образуются аутоантитела к широкому спектру антигенов:  $\beta$ 1-адренорецепторов, мускариновых рецепторов, миозина, митохондриальных белков, актина, тубулина, АТФазы, саркоплазматического ретикулума, рибосомальных белков и др. Первые работы по использованию метода Ig афереза на колонках с иммуносорбентом для лечения больных ДКМП, в крови которых обнаруживается высокий титр аутоантител к  $\beta$ 1-адренорецепторам и другим антигенам сердечной мышцы, были сделаны в Германии [22, 23]. Результаты лечения больных ДКМП с использованием метода Ig афереза на колонках с иммуносорбентом показали, что удаление суммарной фракции иммуноглобулинов, снижающих титр кардиодепрессивных аутоантител, приводит к улучшению клинического течения заболевания и увеличению фракции выброса левого желудочка. Более чем десятилетнее наблюдение за больными ДКМП, показало достоверно лучшие результаты выживаемости у больных, которым проводили процедуры иммуносорбции, относительно пациентов контрольной группы, находящихся на общепринятой медикаментозной терапии [24].

Универсальность схемы получения иммуносорбционных колонок позволяет создавать сорбенты с заданными свойствами, которые могут быть с успехом использованы для коррекции уровня совершенно различных компонентов крови. Известен подход с использованием иммуносорбентов для лечения онкологических заболеваний [25].

Принцип иммуноаффинной хроматографии успешно реализуется в колонках системы ClinIMACS® с иммобилизованными на феррополидекстроновые суперпарамагнитные микрочастицы моноклональными антителами против поверхностных антигенов различных клеток крови. Такая специфическая сепарация клеток с последующей трансфузией целевых клеток пациенту нашла применение в онкогематологии и трансплантации [26].

Иммобилизация антиидиотипических антител, имитирующих антиген, в свою очередь, позволяет с высокой специфичностью удалять аутоантитела к антигенам, для которых нет

возможности получения рекомбинантного или синтетического антигена, например удалять аутоантитела к модифицированным ЛНП [27].

Таким образом, принцип метода иммуноаффинной хроматографии с успехом используется практически во всех областях медицины, где применяются методы терапевтического афереза (см. табл. 2).

Наиболее ярким преимуществом иммуносорбентов является их *высокая специфичность*, за счет взаимодействия антиген-антитело. В иерархии специфичности существующих методов терапевтического афереза иммуносорбенты занимают лидирующую позицию. Именно это свойство иммуносорбентов, позволяющее удалять только заданный компонент, практически не воздействуя на другие белки плазмы крови человека, особенно востребовано в случаях, когда процедуры необходимо вести длительное время, например при лечении СГХС. Сравнение сорбентов для ЛНП-афереза достоверно демонстрирует преимущество иммуносорбентов по специфичности [28].

Возможность высокоспецифического удаления целевого компонента плазмы крови позволяет доказать причинную связь удаляемого вещества с заболеванием. Ярким примером этого может являться доказательство причинной связи Лп(а) с атеросклерозом. Различия в иммунохимических свойствах Лп(а) и ЛНП позволили получить иммуносорбент, способный с высокой специфичностью удалять Лп(а) в процедурах афереза липидов, не затрагивая других липопротеидов и компонентов плазмы крови человека [14], тогда как все существующие методы ЛНП-афереза позволяют удалять Лп(а) только вместе с ЛНП за счет присутствия в обоих липопротеидах апоB<sub>100</sub>. Поэтому результаты, полученные при использовании неспецифических сорбентов сложно адекватно интерпретировать [29]. В свою очередь специфический Лп(а) аферез с использованием иммуносорбентов позволяет связать эффект от удаления Лп(а) с наблюдаемыми клиническими изменениями, и таким образом подтвердить причинную роль Лп(а) в развитии атеросклероза [18].

Использование иммуносорбентов разной специфичности открывает новые возможности для использования экстракорпоральных методов с учетом индивидуальных особенностей липидного профиля крови пациента. В частности, существуют больные с повышенным уровнем как ЛНП, так и Лп(а), для которых ни аферез ЛНП, ни аферез Лп(а) порознь не решают задачу эффективной нормализации липидного спектра. В таких ситуациях использование двух типов иммуносорбционных колонок позволяет добиться оптимального результата. Сочетанный аферез на колонках «ЛНП Липопак»® и

«Лп(а) Липопак»<sup>®</sup> у больных с ИБС и высоким уровнем как Лп(а), так и ЛНП дает возможность выбрать оптимальный дизайн процедуры для достижения максимальной эффективности у конкретного больного.

Еще одним значимым преимуществом иммуносорбентов является возможность их **многократного использования**. Применение так называемой «твиновой технологии», позволяющей использовать две колонки дает возможность достичь неограниченной сорбционной емкости колонок (рис. 1). Эффективность процедуры с использованием двух иммуносорбционных колонок лимитируется только временем проведения процедуры афереза и количеством хроматографических циклов. Накопленный за 30 лет опыт использования различных регенерируемых колонок от разных производителей доказывает безопасность такого многократного индивидуального использования. Возможность многократной регенерации также позволяет существенно снизить финансовые затраты, поскольку стоимость многоразовых иммуносорбционных колонок, в пересчете на курс лечения оказывается существенно ниже, чем стоимость одноразовых систем для терапевтического афереза (рис. 2).

**Безопасность** использования иммуносорбентов для клинического применения подтверждена длительным использованием при лечении больных СГХС [19, 30]. В настоящее время имеется опыт лечения нарушений липидного обмена, продолжающегося в течение 20 и более лет. Доказано, что при длительном лечении не происходит нарушений в гуморальном и иммунном статусе пациентов, отклонений в развитии, если лечение начато в детском возрасте. Не наблюдается также сенсибилизации организма, несмотря на продолжительный контакт с иммуносорбентом, содержащим белок (антитела) животного происхождения. Согласно опубликованным данным переносимость и безопасность процедур при длительном лечении с использованием иммуносорбционных колонок не отличается от других систем для ЛНП афереза [31].

Основным и практически единственным недостатком иммуносорбционных колонок для терапевтического афереза является присутствие в их составе **продуктов животного происхождения** – антител. Несмотря на то, что безопасность колонок на основе препаратов антител, доказана длительным опытом применения, жесткие требования сертифицирующих органов к медицинским изделиям, содержащим биологический материал, существенно повышают стоимость и сдерживают разработку новых иммуносорбентов. Кроме того, необходимость получения стерильной колонки без возможности стерилизации конечного продукта, из-за при-

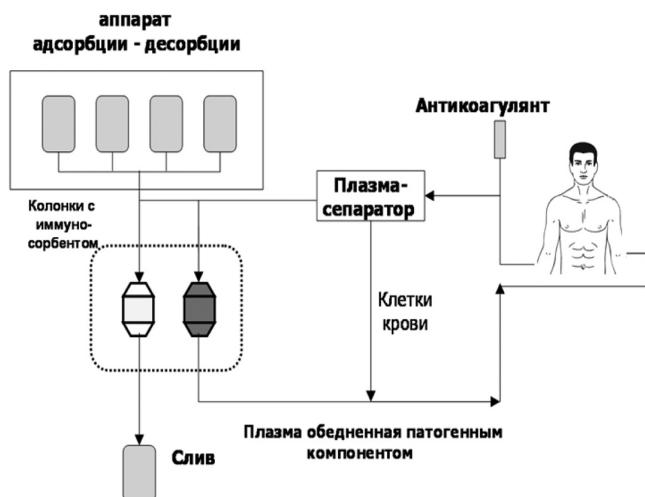


Рис. 1. Схема процедуры терапевтического афереза с использованием иммуносорбционных колонок

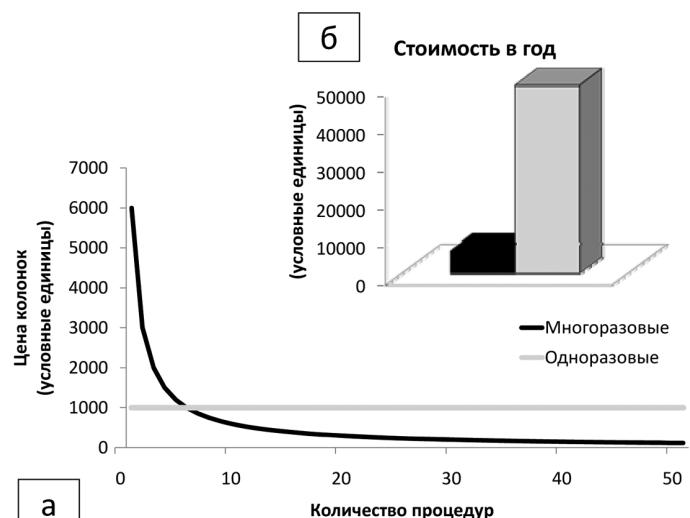


Рис. 2. Стоимость многоразовых и одноразовых колонок в процессе длительного лечения больных: а) – стоимость колонок для пациента в зависимости от количества проведенных ему процедур. б) – затраты на колонки в течении года при условии еженедельного проведения процедур

существия лабильного белкового лиганда, требует специально оборудованных асептических зон для производства таких изделий медицинского назначения. Попытки заменить антитела при синтезе сорбентов на химические лиганды определяют направление развития данной области медицины.

**Перспективы развития биоаффинных сорбентов для терапевтического афереза.** В новом поколении аффинных сорбентов медицинского назначения в качестве лигандов используются синтетические биологически активные соединения, такие как аминокислоты, пептиды, биогенные амины, олигосахариды, олигонуклеотиды, аптамеры, синтетические молекулы и др.

Использование синтетических лигандов, как правило, позволяет существенно упростить про-

цесс синтеза сорбента, ввести стадию стерилизации, сделать процесс производства более дешевым, а конечный продукт – более доступным. В настоящее время уже созданы и применяются в клинической практике сорбенты с иммобилизованными олигосахаридами для удаления антител к антигенам групп крови [32], а также с иммобилизованными пептидами для удаления иммуноглобулинов G и специфических аутоантител к  $\beta 1$ -адренорецептору, используемых при лечении дилатационной кардиомиопатии [33].

В нашей лаборатории разработаны сорбенты с иммобилизованными синтетическими пептидами для удаления иммуноглобулинов G, а также синтетическим антигеном, способным связывать аутоантитела к  $\beta 1$ -адренорецептору [34-36]. Принципиальная возможность удаления аутоантител к  $\beta 1$ -адренорецептору на сорбентах с иммобилизованным аптамером недавно показана в опытах *in vitro* и *in vivo* на мышах [37].

Создание новых биотехнологических конструкций, таких как «наноантитела», открывает новые перспективы для создания иммуносорбентов для терапевтического афереза. «Наноантитела» – это однодоменный антигенсвязывающий фрагмент верблюжьих антител, состоящих только из тяжелых цепей. Такие конструкции обладают низкой иммуногенностью, высокой стабильностью и растворимостью, легко нарабатываются в дрожжах и *E. Coli*, и благодаря особенностям своего строения могут использоваться для выявления скрытых для классических иммуноглобулинов epitопов [38].

Существенным ограничением в широком распространении терапевтического афереза с использованием сорбентов является тот факт, что практически все известные на сегодня системы предназначены для работы с плазмой крови. Использование при синтезе сорбентов новых матриц, пригодных для перфузии цельной крови позволяет убрать из экстракорпорального контура кровообращения дорогостоящую стадию плазмосепарации, что существенно упрощает процедуру терапевтического афереза, делая ее более доступной для практического здравоохранения. Несмотря на принципиальную возможность создания гемосорбентов на основе антител, вопросы, связанные с эффективностью и безопасностью таких сорбентов, до сих пор не решены. Так например, система «DALI» для ЛНП афереза для цельной крови, уступает иммуносорбентам по целому ряду функциональных характеристик [28, 39]. Очевидно, что гемосорбенты на основе синтетических лигандов не смогут соперничать с иммуносорбентами в специфичности. Однако сорбенты с высокой сорбционной емкостью, пригодные для работы с цельной кровью, имеют большие перспективы использования в тех случаях, когда пациентам показан не постоянный, а

кратковременный курс лечения.

Очевидно, что в ближайшей перспективе показания к применению метода терапевтического афереза будут расширяться. Это означает, что потребуются сорбенты с новыми функциональными характеристиками. Уникальность технологии создания сорбентов позволяет сделать колонки, обладающие очень узкой специфичностью, способные удалять только один патогенный компонент. К таким сорбентам относятся, прежде всего, сорбенты на основе антител. К сожалению, патогенный компонент, точно установлен лишь для небольшого числа заболеваний. Поэтому колонки с широкой специфичностью на основе химических лигандов, также имеют перспективы использования. Особенность интересны сорбенты на основе миметиков и пептидов, обладающие специфичностью по отношению к группам молекул, например к липопротеидам, иммуноглобулином. Иммуносорбенты на основе антител по-прежнему будут незаменимы при лечении тяжелых хронических заболеваний, которое необходимо проводить в течение длительного времени или всей жизни. Однако, число заболеваний, при котором показаны однократные или короткие курсы терапевтического афереза, также увеличивается. Поэтому сорбенты с химическими лигандами, пригодные для плазмосорбции или гемосорбции, также имеют большие перспективы использования.

Не вызывает сомнений, что новые разработки в этой области биотехнологии будут находить все более широкое применение в медицине.

## Литература

1. Lupien P.J., Moorjani S., Awad J. A new approach to the management of familial hypercholesterolaemia: Removal of plasma-cholesterol based on the principle of affinity chromatography // Lancet. – 1976. – Vol. 1. – P. 1261 – 1265.
2. Stoffel W., Demant T. Selective removal of apolipoprotein B containing serum lipoproteins from blood plasma // Proc.Natl.Acad.Sci USA. – 1981. – Vol. 78. – P. 611 – 615.
3. Pokrovsky S.N. Synthesis and Characteristics of a monoclonal immunosorbent for LDL-apheresis // Extracorporeal lipid extraction. Ed. Saal S.D., Reprinted from ASAIO 1987. – Vol. 10, № 4. – P. 814 – 820.
4. Thompson G.R., Maher V.M., Matthews S. et al. Familial Hypercholesterolaemia Regression Study: a randomized trial of low density- lipoprotein apheresis // Lancet. – 1995. – Vol. 345. – P. 811 – 816.
5. Thompson G.R. Progression and regression of coronary artery disease // Curr Opin Lipidol. – 1992. – Vol. 3. – P. 263 – 267.
6. Berg K. A new serum type system in man // Acta Pathol. Microbiolog. Scand. – 1963. – Vol. 59. – P. 369 – 382.
7. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Ray K. et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31, № 23. – P. 2844 – 2853.
8. Ежов М.В., Афанасьева О.И., Беневоленская Г.Ф. и др. Связь липопротеида(а) и фенотипа апобелка (а)

с атеросклерозом у мужчин с ишемической болезнью сердца // Тер. архив. – 2000. – Т. 72, №. 1. – С. 28 – 32.

9. Варакин Ю.Я., Ощепкова Е.В., Скворцов А.В. и др. Атеросклероз магистральных артерий головы и содержание липопротеина(а) в плазме крови // Тер. архив. – 1993. – Т. 65, № 3. – С. 54 – 56.
10. Бритарева В.В., Афанасьева О.И., Добровольский А.Б. и др. Липопротеид(а) и ишемическая болезнь сердца у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 2002. – Т. 42, № 5. – Р. 4 – 8.
11. Erqou S., Kaptoge S., Perry P.L. et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality // JAMA. – 2009. – Vol. 302. – P.412 – 423.
12. Pokrovsky S.N., Ezhov M.V., Il'ina L.N. et al. Assosiation of lipoprotein(a) excess with early vien graft occlusions in undergoing coronary bypass surgery//J. Thor. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol.126, № 4. – С. 1071 – 1075.
13. Сафарова М.С., Трухачева Е.П., Ежов М.В. и др. Плейотропные эффекты никотиновой кислоты у мужчин с ишемической болезнью сердца и высоким уровнем липопротеина(а) // Кардиология. – 2011. – №5. – С. 9 – 16
14. Pokrovsky S.N., Susekov A.V., Afanasieva O.I. et al. Extracorporeal immunoabsorption for the specific removal of lipoprotein (a) (Lp(a) apheresis): preliminary clinical data // Chem. and Phys. of Lipids. – 1994. – Vol. 67/68. – P. 323 – 330.
15. Straube R., Kingreen H. Lipoprotein (a) immunoapheresis in the treatment offamilial lipoprotein (a) hyperlipoproteinemia // Ther Apher. – 1998. – Vol. 2. – P. 243 – 245.
16. Thompson G.R., Naoumova R., Sidhu P., Underwood R. Predicting coronary heart disease // Lancet. – 1994. – Vol. 343. – P. 670 – 671.
17. Ulrich H., Lackner K., Schmitz G. Lipoprotein (a) apheresis in severe coronary heart disease: an immunoabsorption method // Art. Org. – 1998. – Vol. 22. – P. 135 – 139.
18. Safarova M S., Ezhov M.V., Afanasieva O.I., Matchin Yu.G. et al. Effect of specic lipoprotein(a) apheresis on coronary atherosclerosis regression assessed by quantitative coronary angiography // Atherosclerosis Supplements. – 2013. – Vol. 14. – P. 93 – 99.
19. Thompson G.R. Recommendations for the use of LDL apheresis // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 198. – P. 247 – 255.
20. Bambauer R., Schiel R., Latza R. Low-density lipoprotein apheresis: an overview // Ther. Apher. & Dial. – 2003. – Vol. 7, №. 4. – P. 382 – 390.
21. Lebedin E., Gorchakov V.D., Petrova E.N., et al. Ex vivo removal of IgE in atopic asthma by extracorporeal plasmoimmunoabsorption (EPIA): development of a clinical adsorbent // The Intern. J. Artificial Organs. – 1991. – Vol. 14, № 8. – P.508 – 514.
22. Muller J., Wallukat G., Dandel M. et al. Immunoglobulin adsorption in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 385 – 391.
23. Felix S.B., Staudt A., Dorffel W.V. et al. Hemodynamic effects of immunoabsorption and subsequent immunoglobulin substitution in dilated cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35. – P. 1590 – 1598.
24. Dandel M., Wallukat G., Englert A. et al. Long-term benefits of immunoabsorption in  $\beta$ (1)-adrenoceptor autoantibody-positive transplant candidates with dilated cardiomyopathy // Eur. J. Heart Fail. – 2012. – Vol.14, № 12. – P. 1374 – 1388.
25. Lentz M., Kumar K. Reduction of plasma levels of soluble tumor necrosis factor and interleukin-2 receptors by means of a novel immunoabsorption column // Ther. Apher. Dial. – 2008. – Vol. 12, № 6. – P. 491 – 499.
26. Bethge W.A., Faul C., Bornhäuser M., et al. Haploididentical allogeneic hematopoietic cell transplantation in adults using CD3/CD19 depletion and reduced intensity conditioning: an update // Blood Cells Mol. Dis. – 2008. – Vol. 40, № 1. – P.13 – 19.
27. Razova O.A., Afanasieva O.I., Pokrovsky S.N. Immunosorbent with antiidiotypic antibodies for specific removal of autoantibodies from human plasma // Abstract of 9th Congress of the World Apheresis Association, 7-10 September. – France, Paris. – 2002.
28. Афанасьева О.И., Алтынова Е.В., Болдырев А.Г. и др. Сравнительный анализ эффективности и специфичности разных сорбентов для афереза липопротеидов низкой плотности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, №11. – С. 532 – 536.
29. Jaeger B.R., Richter Y., Nagel D. et al. Longitudinal cohort study on the effectiveness of lipid apheresis treatment to reduce high lipoprotein(a) levels and prevent major adverse coronary events // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2009. – Vol. 6, № 3. – P. 229 – 239.
30. Коновалов Г.А., Кухарчук В.В., Покровский С.Н. Экстракорпоральные методы лечения рефрактерных дислипидемий // Атеросклероз и дислипидемии. – 2010. – № 1. – Р. 33 – 44.
31. Borberg H. 26 years of LDL-apheresis: a review of experience // Transfus. Apher. Sci. – 2009. – Vol. 41, №1. – P.49 – 59.
32. Сушков А.И., Мойсюк Я.Г. Динамика титров анти-А/В-антител в течение предоперационного кондидионирования и после АВО-несовместимой трансплантации почки от живого донора // Трансплантология. – 2011. – Т.11, № 2-3. – С. 48 – 53.
33. Ronspek W., Brinckmann R., Egner R. et al. Peptide based adsorbents for therapeutic immunoabsorption // Ther. Apher. & Dial. – 2003. – Vol. 7. – P. 91 – 97.
34. Левашов П.А., Афанасьева О.И., Дмитриева О.А. и др. Синтез аффинных сорбентов с иммобилизованными синтетическими лигандами для процедур терапевтического афереза // Биомедицинская химия. – 2010. – Т. 56, № 6. – С. 739 – 746.
35. Левашов П.А., Овчинникова Е.Д., Афанасьева М.И. и др. Аффинный сорбент на основе тритофилтреонилтироцина для связывания иммуноглобулинов класса G: сорбционные характеристики и аспекты практического применения // Биоорганическая химия. – 2012. – Т. 38, №1. – С. 58 – 63.
36. Покровский С.Н., Афанасьева О.И., Левашов П.А. и др. Синтетический антиген, обладающий способностью связывать аутоантитела к  $\beta$ 1-адренорецептору // Патент РФ на изобретение. – № 2356576.
37. Wallukat G., Haberland A., Berg S., et al. The first aptamer-apheresis column specifically for clearing blood of  $\beta$ 1-receptor autoantibodies // Circ. J. – 2012. – Vol. 76, № 10. – P. 2449 – 2455.
38. Вятчанин А.С., Тиллиб С.В. Модификации процедуры фагового дисплея для повышения эффективности селекции антиген-связывающих доменов особых одноцепочечных верблюжьих антител // Биотехнология. – 2008. – № 4. – С. 22 – 27.
39. Алтынова Е.В., Афанасьева О.И., Болдырев А.Г. и др. Гемосорбенты для удаления атерогенных липопротеидов (in vitro сравнение) // Эфферентная терапия. – 2006. – Т. 12, №4. – С. 3 – 14.

## МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

*Е.П. Шелепина, Д.И. Рудой, И.С. Рудой, А.А. Соколов*

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

**Реферат.** Обследованы 20 больных шизофренией с фармакорезистентными психическими расстройствами. Представлены результаты влияния сыворотки крови обследованных больных на процессы образования АТФ. Выявлен тормозящий эффект сыворотки крови обследованных больных на образование АТФ в митохондриях. Митохондриальная дисфункция у больных с фармакорезистентными психическими расстройствами может быть отражением эндогенной интоксикации. Операции гемосорбции и плазмафереза с лазерным облучением крови в составе комплексной терапии позволяют преодолеть терапевтическую резистентность, а также способствуют редукции митохондриальной дисфункции. Время наступления ремиссии у больных коррелировало с периодом восстановления наработки АТФ.

**Ключевые слова:** шизофрения, эндогенная интоксикация, митохондриальная дисфункция, нарушение энергетического обмена, гемосорбция, плазмаферез, лазерное облучение крови.

### MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION AND THERAPEUTIC Apheresis IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

*E.P.Shelepin, D.I.Rudoy, I.S.Rudoy, A.A.Sokolov*

Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia

**Abstract.** The study included 20 patients with drug-resistant schizophrenia with psychiatric disorders. ATP-synthesis depression activity of surveyed patient's serum has been detected in our research. We confirmed significant deceleration of ATP-synthesis in mitochondria in vitro. Mitochondrial dysfunction in patients with drug-resistant mental disorders may be a reflection of endogenous intoxication. Charcoal hemoperfusion and plasmapheresis with low-energy laser irradiation of blood in the treatment overcome treatment resistance, as well as contribute to the reduction of mitochondrial dysfunction. Time of onset of remission in patients correlated with the recovery period of synthesis, the formation of ATP.

**Keywords:** schizophrenia, endogenous intoxication, mitochondrial dysfunction, energy metabolic imbalance, charcoal hemoperfusion, plasmapheresis, low-energy laser blood irradiation.

**Введение.** Длительное лечение психофармакологическими препаратами больных шизофренией нередко приводит к развитию экстрапирамидных расстройств, к нейроэндокринным дисфункциям, сопровождается активацией свободно-радикальных окислительных процессов в организме с одновременным истощением антиоксидантных систем, формируя в конечном итоге стойкий патологически измененный биохимический статус [2, 7, 8]. Изменения внутренней среды организма могут затрагивать биоэнергетические процессы нейронов. Интенсивность клеточного энергетического обмена нейронов является одним из ведущих факторов, лимитирующих деятельность мозга, и тесно коррелирует с его функциональной активностью. Еще в прошлом веке Э.Крепелин метко заметил, что у больных шизофренией «иссяк природный ручеек энергии», а Конрад называл это «уменьшением энергетического потенциала» [3].

В последние годы в медицине стало активно развиваться направление, связанное с изучением клеточного энергетического обмена у больных с психическими расстройствами [1, 10]. Гипоэнергетические состояния, связанные с дисфункцией митохондрий, позволили

сформулировать понятие «митохондриальные болезни», а психические расстройства многими исследователями рассматриваются как одно из проявлений митохондриальной патологии [6, 9]. У больных с некоторыми формами шизофрении нельзя исключить наличие первичной митохондриальной недостаточности.

Изменения гуморальной среды организма, как правило, сочетаются с нарушениями функционирования и собственных механизмов детоксикации. При этом у значительной части таких больных формируется терапевтическая резистентность, а попытки преодолеть эту резистентность повышением дозировок психофармакологических препаратов до высоких и сверхвысоких уровней не всегда приводят к положительным результатам. Очень часто малоэффективными оказываются и одномоментная отмена психофармакологических препаратов с форсированным диурезом, интенсивной инфузионно-дезинтоксикационной терапией, использованием инсулинокоматозной терапии и другие подходы. Поэтому, применение методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) в комплексной терапии больных шизофренией с фармакорезистентными психическими рас-

стройствами для преодоления терапевтической резистентности, представляется перспективным. Они могут способствовать нормализации внутренней среды организма и восстановлению функционирования собственных механизмов детоксикации.

Требует дальнейшего изучения вопрос о роли митохондриальной дисфункции в патогенезе шизофрении. Связана ли терапевтическая резистентность психических расстройств с функциями энергообеспечения клеток (эффективностью и скоростью фосфорилирования в митохондриях), а если связана, то какие возможны пути преодоления негативного влияния гуморальных сред больного организма на биоэнергетические процессы. Ответы на эти вопросы могут помочь в понимании патогенеза шизофрении, позволяют разработать новые подходы к лечению таких больных, а также предложить новые методы объективной оценки проводимого лечения.

**Материалы и методы.** Было исследовано влияние сыворотки крови больных шизофренией с фармакорезистентными психическими расстройствами на процессы образования АТФ в реакциях окислительного фосфорилирования, а также изучены результаты использования методов экстракорпоральной детоксикации на эти процессы в комплексной терапии 20 больных шизофренией с фармакорезистентными психическими расстройствами (2 – мужчины, 18 – женщины). У 18 больных диагностирована шизофрения, параноидная форма с непрерывным типом течения, у 2 – рекуррентная шизофрения. Манифестация заболевания наступила в возрасте от 11 до 49 лет (у 12 больных до 30-ти летнего возраста, у 6 больных – от 31 до 37 лет, у 2 пациентов – после 40 лет). Первая госпитализация в психиатрический стационар была осуществлена через 1-22 года после манифестации заболевания (16 пациентов через 1-10 лет, 2 – через 14-15 лет и 2 – через 22 года после манифестации заболевания). Возраст больных при первой госпитализации в психиатрический стационар колебался от 18 до 54 лет (до 30 лет – 11 больных, 31-40 лет – 3 больных, 41-50 лет – 3 больных, 51-54 года – 3 больных).

Эфферентная терапия назначалась больным после неоднократных госпитализаций их в психиатрические стационары (в среднем после 4 госпитализаций и при наличии у них выраженной терапевтической резистентности). Резистентность заключалась в неэффективности купирования психотических расстройств как минимум 3-4 психофармакологическими препаратами в максимальных дозировках в течение не менее 6 месяцев. В структуре психических расстройств у больных шизофренией наиболее фармакорезистентными являлись дефицитарные, бредовые, аффективные нарушения в сочетании с

псевдогаллюцинационными обманами восприятия, деперсонализационными расстройствами и психическими автоматизмами.

Время, прошедшее между первой госпитализацией больных в стационар и началом эфферентной терапии, составило от 1 до 28 лет (от 1 года до 10 лет – у 15 больных, через 11-18 лет – у 4 больных, через 28 лет – у 1 больной). Возраст больных при назначении эфферентной терапии у 8 пациентов был до 30 лет, у 4 больных – 31-40 лет, у 2 больных – 41-50 лет, у 5 больных – 51-60 лет, у 1 больной – 70 лет. 14 пациентов имели высшее образование, 5 – среднее и 1 – среднее специальное образование.

Курс экстракорпоральной детоксикации был подобран эмпирически и состоял из 2-х процедур гемосорбции на углеродных мезопористых гемосорбентах СКН-2К (200 мл) и 2-3 процедур плазмафереза с лазерным облучением крови. Гемосорбция осуществлялась на аппаратах АТ-2 или Гемма (ЗАО «Плазмофильтр»). Объем перфузии крови был 1 ОЦК.

Плазмаферез выполнялся на аппаратах PCS2 (Haemonetics, США), Autopheresis-C (Baxter, США), Гемма (ЗАО «Плазмофильтр») или Гемофеникс (ЗАО Трекпор Технологии). Объем эксфузии плазмы составлял 25-30% ОЦП. Замещение осуществлялось кристаллоидными растворами. Кровь в экстракорпоральном контуре подвергалась лазерному облучению крови на аппарате Матрикс-ВЛОК (НИЦ Матрикс).

Для сосудистого доступа использовались кубитальные вены. Стабилизация крови была комбинированной (общая+регионарная). В качестве антикоагулянта применялся гепарин (150-200 Ед./кг) или гепарин (100-150 Ед./кг) в сочетании с цитратом натрия (соотношение скорости перфузии крови и цитрата натрия 16:1 – 20:1).

Всего было проведено 190 перфузионных процедур (45 гемосорбций, 74 плазмафереза, 69 лазерных облучений крови, 2 плазмосорбции). Плазмаферез в подавляющем большинстве случаев (90%) комбинировался с лазерным облучением крови.

У всех больных по мере поступления в стационар и при выписке, кроме общеклинического и биохимического анализов крови, исследовали сыворотку крови на наличие токсических субстанций, влияющих на наработку АТФ митохондриями *in vitro*. Суспензию митохондрий для синтеза АТФ *in vitro* получали из гомогената печени крыс в 0,25 М растворе сахарозы (1:4) в присутствии 0,2% NaF в качестве ингибитора гликолиза. Митохондрии инкубировали 30 мин в среде, поддерживающей процессы окислительного фосфорилирования, по общепринятым методикам [5]. О наработке АТФ судили по убыли неорганического фосфата, используя метод

Фиске и Субарроу. Убыль фосфора (в мг) рассчитывали на 1 мл безбелкового фильтрата, полученного из 1 мг ткани гомогената печени [5]. Инкубацию митохондрий проводили в присутствии 0,2 мл сыворотки крови, а также в условиях замены сыворотки крови на соответствующий объем 0,9% раствора NaCl (холостые пробы). Контрольную группу составили здоровые люди (n=30), близкие по возрасту к обследуемым больным. Биохимический анализ крови проводили на биохимическом анализаторе «Synchron CX 9 Pro» («Beckman Coulter International», США) с использованием оригинальных наборов.

**Результаты и их анализ.** Изучение клеточного энергетического обмена у человека представляет определенные трудности и напрямую определение синтеза АТФ в клетке чрезвычайно затруднено. Основным способом получения клеткой энергии является процесс окисления органических веществ с потреблением кислорода в дыхательной цепи (тканевое дыхание). При этом сопряжено с процессом тканевого дыхания идет процесс окислительного фосфорилирования, который заключается в образовании из неорганического фосфата и АДФ молекул АТФ. Иными словами, в процессе окисления субстратов в митохондриях происходит убыль неорганического фосфата, который переходит в органическую форму синтезируемых молекул АТФ. Эту убыль неорганического фосфата в среде определяют и по ней судят о процессах синтеза АТФ [1, 5]. Поэтому, одним из методов оценки нарушений энергообразования в клетке (а также и в организме) может служить влияние биологических сред (например, сыворотки крови) на убыль неорганического фосфата, которая отражает интенсивность процессов фосфорилирования в митохондриях.

Результаты исследования процесса окисли-

тельного фосфорилирования в митохондриях представлены в табл. 1. Видно, что при добавлении в среду инкубации митохондрий сыворотки крови здоровых людей, равно как и в отсутствии добавления сыворотки крови (вместо сыворотки добавляли соответствующий объем 0,9% NaCl), наблюдалась статистически значимая убыль неорганического фосфата, которая составляла  $0,18 \pm 0,02$  мг/мг ткани. Эти данные свидетельствовали во-первых о том, что в митохондриях активно нарабатывалась АТФ (убыль неорганического фосфата и вызвана этим), а во-вторых, что присутствие сыворотки крови здоровых людей в примененной нами концентрации (0,047 мл/мл инкубационной среды) не нарушало процесса окислительного фосфорилирования; митохондрии при добавлении в среду инкубации сыворотки крови здоровых людей также активно синтезировали АТФ.

Совсем другая картина наблюдалась в присутствии сыворотки крови обследованных нами больных шизофренией. Убыль неорганического фосфата при добавлении сыворотки крови больных с фармакорезистентными психическими расстройствами была существенно меньше, в среднем  $0,06 \pm 0,01$  мг/мг ткани ( $p < 0,05$ ). Иногда ее не наблюдали вообще (величина убыли была равна нулю). В отдельных случаях у некоторых больных даже происходило увеличение содержания неорганического фосфата в среде (табл. 1).

Надо сказать, что количество неорганического фосфата при инкубации митохондрий с субстратами окисления определяется двумя разнонаправленными процессами – процессом наработки АТФ (приводит к убыли фосфата в среде) и работой АТФаз – ферментов, которые разрушают АТФ и приводят к увеличению неорганического фосфата в среде. При инкубации митохондрий в присутствии сыворотки крови

Таблица 1

Показатели убыли неорганического фосфата (Рн.) при инкубации митохондрий (в мг Рн. /мг ткани)

Условия инкубации	До ЭКД	После ЭКД
Убыль Рн.		
Митохондрии + 0,9% NaCl (n=30)	$0,16 \pm 0,04$ идет синтез АТФ	
Митохондрии + сыв. крови здоровых людей (n=30)	$0,18 \pm 0,03$ идет синтез АТФ	
Митохондрии + сыв. крови больных (n=20)	$0,06 \pm 0,01^*$ синтез АТФ снижен	$0,14 \pm 0,02$ синтез АТФ нормализовался
Митохондрии + сыв. крови больного Б.	- 0,02 разрушается АТФ	0 синтез АТФ не нормализовался
Митохондрии + сыв. крови больной В.	0,06 синтез АТФ снижен	0,16 синтез АТФ нормализовался
Митохондрии + сыв. крови больной С.	0 синтез АТФ не идет	0,12 синтез АТФ нормализовался

\* различия с показателем здоровых и больных после ЭГД достоверны ( $p < 0,05$ ).

здоровых людей процесс биосинтеза АТФ превышал (как и в холостых пробах) разрушение АТФ ферментами АТФазами, т.е. преобладал процесс биосинтеза АТФ. Сыворотка крови обследованных нами больных шизофренией искажала нормальное соотношение этих двух процессов. У большинства больных она тормозила биосинтез АТФ, а у некоторых (больной Б.) вызывала деградацию АТФ, обеспечивая неубыль, а увеличение неорганического фосфата в среде, т.е. вызывала более грубую дисфункцию митохондрий, гораздо существеннее искажая процессы энергообразования в клетках.

После проведения ЭКД (2 гемосорбции и 3 плазмафереза с лазерным облучением крови) сыворотка крови больных не ингибирала процесс синтеза АТФ, а величина убыли неорганического фосфата в среде инкубации митохондрий приближалась к нормальным величинам, в среднем  $0,14 \pm 0,02$  мг/мг ткани (табл. 1).

Наряду с восстановление процессов окислительного фосфорилирования после ЭКД наблюдалось улучшение функционирования печени, что проявлялось нормализацией активности трансаминаз и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (табл. 2). Нормализация большинства исследованных показателей, свидетельствовала о снижении уровня эндогенной интоксикации.

Таблица 2

**Биохимические показатели крови больных шизофренией до и после лечения (n=20)**

Показатель	Норма	До лечения	После лечения
Альбумин, г/л	30 – 50	$26,1 \pm 2,4$	$37,3 \pm 3,6$
АлАТ, МЕ/л	7 – 53	$115,3 \pm 16,8$	$54,8 \pm 5,7^*$
АсАТ, МЕ/л	11 – 47	$82,5 \pm 12,2$	$45,1 \pm 3,5^*$
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	38 – 126	$151 \pm 12,3$	$123,4 \pm 8,7$
ГГТП, МЕ/л	12 – 54	$115,2 \pm 13,2$	$51,0 \pm 7,8^*$
Общий билирубин, мкмоль/л	3,4 – 22,2	$27,6 \pm 4,4$	$19,6 \pm 2,5$
Молекулы средней массы эритроцитов, у.е.	20,4 – 22,6	$24,7 \pm 0,7$	$21,2 \pm 0,6$

\* различия достоверны ( $p < 0,05$ )

Перфузионные процедуры не оказывали отрицательного воздействия на клеточный состав крови (табл. 3). Побочных реакций и осложнений не было.

У 19 из 20 больных (95%) включение в комплексную терапию методов экстракорпоральной детоксикации позволило преодолеть терапевтическую резистентность и достичь клинического результата. Наступление ремиссии коррелировало с восстановлением генерирования АТФ митохондриями.

Катамнестическое исследования через год после выписки больных из клиники показало, что 9 пациентов (45%) успешно продолжают

**Таблица 3**  
**Клеточный состав крови больных шизофренией до и после лечения (n=20)**

Показатель	До лечения	После лечения
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$4,51 \pm 0,09$	$4,43 \pm 0,10$
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$282,8 \pm 15,7$	$284,8 \pm 19,1$
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$6,85 \pm 0,32$	$7,41 \pm 0,40$
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	$3,70 \pm 0,22$	$4,35 \pm 0,26$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$2,70 \pm 0,16$	$2,63 \pm 0,17$
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	$0,45 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,05$
Лейкоцитарный индекс интоксикации	$1,24 \pm 0,08$	$1,52 \pm 0,11$

\* различия не достоверны ( $p > 0,05$ ).

работать, 1 пациентка родила ребенка и находится в отпуске по уходу за ребенком, 9 пациентов удовлетворительно адаптированы в рамках семьи. Все они после выписки из клиники продолжают регулярно получать поддерживающую терапию в минимальных дозировках. Пациент, у которого лечение было не эффективным (больной Б.) умер от причины, связанной с прогрессированием заболевания.

Таким образом, анализ представленных данных убедительно говорит о наличии у больных шизофренией с фармакорезистентными психическими расстройствами эндогенной интоксикации, сочетающейся с нарушением функционирования собственных механизмов детоксикации. По-видимому, неспецифический синдром эндогенной интоксикации, отмеченный нами и другими авторами, как интегральный компонент, имеет место при многих психических расстройствах [2, 3, 8]. Совокупность представленных биохимических показателей крови, наряду с исследованием процессов окислительного фосфорилирования, дают основание говорить о формировании в организме обследованных больных патологического биохимического статуса, нарушающего клеточный энергетический обмен.

Включение методов экстракорпоральной детоксикации в комплексную терапию больных шизофренией с фармакорезистентными психическими расстройствами приводит к нормализации генерирования АТФ митохондриями, нивелируя митохондриальную дисфункцию, способствует восстановлению функционирования собственных механизмов детоксикации и нормализации показателей внутренней среды организма. Запускаются механизмы саногенеза. Повышается эффективность комплексной терапии, сохраняются положительные и нейтрализуются многие побочные эффекты психо-фармакотерапии. В этих условиях появляется возможность значительно снизить дозировки психофармакологических препаратов для поддерживающей терапии после выписки больных из стационара. Динамика наработки митохондриями АТФ может служить объективным кри-

терием эффективности проводимой терапии.

**Выводы.** Сыворотка крови больных шизофренией с фармакорезистентными психическими расстройствами оказывает выраженный тормозящий эффект на биосинтез АТФ в митохондриях, что является проявлением митохондриальной дисфункции.

Энергетическая дисфункция митохондрий у больных шизофренией может быть отражением эндогенной интоксикации.

Включение методов экстракорпоральной детоксикации в комплексную терапию больных шизофренией с фармакорезистентными психическими расстройствами ведет к восстановлению генерирования АТФ митохондриями и способствует редукции психических расстройств.

Последовательное проведение двух операций гемосорбции с двумя-тремя операциями плазмафереза с лазерным облучением крови в комплексной терапии больных шизофренией с фармакорезистентными психическими расстройствами более чем в 90% случаев позволяет преодолеть терапевтическую резистентность.

Редукция митохондриальной дисфункции у больных шизофренией на фоне экстракорпоральной детоксикации является информативным прогностическим показателем преодоления терапевтической резистентности.

### Литература

- Гулидова Г.П. Механизмы нарушения и пути регуляции энергетического обмена при психических заболеваниях: автореф. Дис. ... докт. биол. наук. – М. 1980. – 46 с.
- Давыдов А.Т. Экстракорпоральная гемокоррекция в комплексной терапии неотложных и фармакорезистентных состояний у больных шизофренией: автореф. Дис. ... докт. мед. наук. – СПб, 2000. – 44 с.
- Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. – СПб. : Изд. НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2008. – 288 с.
- Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / Справочник под ред. профессора А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика. 2001. – 544 с.
- Руководство к лабораторным занятиям по общей и клинической биохимии / под ред. профессора А.И. Карпищенко. – СПб. 1998. – 136 с.
- Сухоруков В.С. Митохондриальная патология и проблемы патогенеза психических нарушений // Журн. неврологии и психиатрии. – 2008. – Т.108, №6. – с.83–90.
- Узбеков М.Г. Активность моноаминооксидазы и показатели эндогенной интоксикации у больных с первым эпизодом шизофрении // Журн. неврологии и психиатрии. – 2009. – Т.109, №5. – с.48–52.
- Узбеков М.Г. Мисионжник Э.Ю. Неспецифический синдром эндогенной интоксикации как интегральный компонент патогенеза психических расстройств // Рос. психиатр. журн. – 2000. – №4. – с.56–65.
- Gardner A., Boles R.G. Is a «Mitochondrial Psychiatry» in the Future? // A Review. Current Psychiat. Rev. – 2005. – №1. – P. 255–271.
- Maurer Y., Zierz S. Moller H. Evidence for a mitochondrial oxidation phosphorylation defect in brains from patients with schizophrenia // Schizophr. Res. – 2001. – Vol.48. – P.125–136.

## РАЗДЕЛ 1

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АФЕРЕЗ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ: ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

## APHERESIS IN UNITED STATES

*Ghodrat A. Siami, M.D., Ph.D., FACP, FASN, Professor of Medicine/Nephrology*  
*Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA*

**Summary.** We have done thousands of different apheresis procedures on thousands patients to treat many different diseases in our institution with no major side effects. They have been proven to be safe and effective.

**Introduction.** First Plasmapheresis was performed 100 years ago by Dr. John J. Abel at Johns Hopkins University in 1913 and was published in July 1914. He used the word «plasmapheresis». Over last 50 years Apheresis technology and its indications continually evolving. Starting from plasma exchange, more selective Apheresis were invented for specific diseases.

**Material and methods.** Apheresis is used for 2 important purposes: Therapeutic Apheresis and Blood Banking. 1. Therapeutic Apheresis includes plasma exchange, Membrane fractionation, LDL-apheresis, Immuno-adsorption Plasmapheresis, Cryoapheresis, Lymphocytapheresis, Erythrocytapheresis, Thrombocytapheresis, Peripheral Stem Cell, CD34 collection, Granulocyte/monocyte collection by using Adacolumn, and Photopheresis. 2. Blood Banking Apheresis is for separate collection of RBC, Lymphocyte, Granulocyte, Peripheral Stem cell, Thrombocyte, Coagulation Factors and Plasma collection for FFP. LDL-apheresis can be done in 6 different methods; plasma exchange, membrane fractionation, chemo-adsorption using dextran sulfate, immuno-adsorption using Anti-Lp(a) or Anti-ApoB, HELP system and DALI system which is Direct Adsorption of Lipoprotein by whole blood perfusion.

**Results.** We have done all of above Therapeutic Apheresis including plasmapheresis, Membrane plasmapheresis to remove large molecular size such immunoglobulins with different and lipid molecules by different pore size membrane. We have done more than 700 membrane fractionation to remove large antibody molecules such as IgM, IgG, IgA or lipids such as chylomicron, VLDL, IDL and LDL. Cryofiltration Apheresis is used to treat 49 patients with cryoglobulinemia using more than 1350 procedures, LDL-apheresis to treat patients with drug resistant familial hypercholesterolemia, including two children age 8 and 9 with type II A homozygous familial hypercholesterolemia. Both required coronary bypass grafting at age 15. Adacolumn is used to treat patients with ulcerative colitis. We used Protein A column, Prosorba, for ITP and RA. Plasma exchange have been used for patient that selective plasmapheresis were not available such TTP and

Guillian-Barre' syndrome. Lymphocytapheresis is performed to treat patients with lymphoma and WBC  $> 200,000$ . RBC exchanged used to treat Sickle cell anemia crisis. Thrombocytapheresis is used to treat symptomatic patients with platelet greater than one million. Several hundreds CD34 Stem cell collections were performed for Bone Marrow Transplants. We have been using Photopheresis to treat thousand of patients with cutaneous T-Cell Lymphoma and Heart Transplant rejection in last 30 years. We have ability to treat several patients with different apheresis procedures at the same time.

**Discussion.** Apheresis is rather expensive procedure in United States. There use have be indicated for the disease. American Society for Apheresis categorized the indications. Category I: diseases that have proven with different clinical studies that apheresis is effective and may be the first line of treatment such as TTP which required emergency plasma exchange twice a day to increase platelet above 100,000 by removing antibody against platelet. Category I also includes Cryoglobulinemia, anti-GBM disease, Myasthenia gravis crisis, Hyperviscosity Syndrome, Guillain-Barre' syndrome, Familial Hypercholesterolemia, and sickle cell crisis. Category II: includes Disease than proven apheresis is effective by clinical studies but may no be first line of emergency therapy and require adjuvant therapy. These include HUS, myeloma, ITP, RA, SLE cerebritis, poisoning, Hepatic encephalitis, Thyroid storm and coagulation factor inhibitors. Category III: are diseases that clinical studies have not been performed to prove apheresis effectiveness, but there are reported in the literatures to be effective. They include Renal transplant, hemolytic disease of new born, RBC aplasia. Category IV: are diseases that are not improved by Apheresis and should not be use. Plasma exchange is not a selective procedure for any disease. Four liter of plasma is separated and discarded. It requires 4 liters of 4% albumin as replacement solution, which is very expensive and does not have immunoglobulins, coagulation factors and other component of patient plasma. Intensive plasma exchange can cause deficiency syndromes.

## THERAPEUTIC Apheresis in the UK

*Gilbert R. Thompson*

**Imperial College, Hammersmith Hospital, London UK**

The term therapeutic apheresis includes peripheral blood stem cell collection, red cell exchange, plasma exchange, lipoprotein apheresis and extracorporeal photopheresis. In the UK these procedures are usually performed in haematology departments, renal units, blood transfusion centres and lipid clinics. The biggest provider is the National Health Service Blood and Transplant organisation, which has 6 Specialist Therapeutic Centres in the North and West of England. The main indications for plasma exchange are neurological (eg Guillain-Barr syndrome), haematological (eg TTP) and renal (eg Goodpasture's syndrome) whereas lipoprotein apheresis is used to treat

refractory forms of dyslipidaemai (eg homozygous FH). Extracorporeal photopheresis is mainly used to treat graft versus host disease. Based on available data approximately 215 plasma exchanges are performed each month to treat more than 350 patients annually in England and Wales compared with 105 lipoprotein apheresis procedures each month to treat 48 dyslipidaemic patients. The higher procedure/patient ratio for lipoprotein apheresis reflects the life-long need for this treatment in patients with FH compared with the shorter-term duration of plasma exchange in more acute disorders. The demand for therapeutic apheresis appears to be increasing in the UK.

## О СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ И ПРИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ (идея проекта программы)

*А.А.Божьев, А.А.Постников, С.Д.Теребов, С.Е.Хорошилов, С.О.Минин*

**Центр крови 1 МГМУ им. И.М. Сеченова, Трекпор Технолоджи, ГВКГ им. Бурденко,  
ООО Координатор, Москва, Россия**

В Российской Федерации имеются специалисты, основное направление деятельности которых сосредоточено на решении социально значимых проблем, таких как совершенствование медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях, лечение ишемической болезни сердца, алкоголизма, наркомании и других заболеваний с использованием отечественных фракционаторов для очищения крови с помощью плазмафереза. Для дальнейшего решения этих задач подготовлен проект Комплексной программы «Лечебный плазмаферез у амбулаторно-поликлинических больных и пострадавших при стихийных бедствиях, антропогенных катастрофах и террористических актах». В этой работе могут принять участие организации, имеющие опыт в этом направлении.

Ориентировочные сроки выполнения программы: 2013–2016 гг.

**Цель:** разработка методики лечебного плазмафереза при оказании помощи на амбулаторно-поликлиническом и догоспитальном этапах больным и пострадавшим при стихийных бедствиях, антропогенных катастрофах и террористических актах, а также сравнительная оценка влияния гравитационного и мембранных лечебного плазмафереза с использованием отечественного оборудования на клинико-лабораторные показатели (контроль эффективности лечения).

### **Задачи программы:**

- изучить влияние гравитационного и мембранных лечебного плазмафереза на гемодинамические, концентрационные и гемолитические

показатели и оценить безопасность этой лечебной процедуры на догоспитальном этапе;

- изучить влияние гравитационного и мембранных плазмафереза на гемореологические свойства крови для оценки эффективности плазмафереза на догоспитальном этапе;

- разработать методические рекомендации по использованию гравитационного и мембранных амбулаторного плазмафереза в лечении больных и пострадавших при массовых поражениях, разработать медико-техническое задание и изготовить оборудование для лечебного плазмафереза, пригодное для использования в амбулаторно-поликлинических и полевых условиях.

Объектом исследования будут клинические, гемодинамические и гемореологические показатели у больных, которым оказана помощь в амбулаторно-поликлинических условиях и у пострадавших при стихийных бедствиях, антропогенных катастрофах и террористических актах.

На этом основании планируется разработка эффективной и безопасной методики проведения лечебного плазмафереза на догоспитальном этапе.

Следует отметить, что следует восстановить производство отечественного аппарата ПФ-05-04, который нуждается в незначительной доработке и является аналогом массово закупаемых в настоящее время за границей аппаратов, пригодных для лечебного и донорского плазмафереза. Отсутствие отечественных аппаратов этого класса представляет угрозу национальной безопасности России.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА МАЛООБЪЕМНОЙ ГЕМОПЕРФУЗИИ

*Н.В.Буркова<sup>1</sup>, А.И.Тюкавин<sup>2</sup>, А.Т.Давыдов<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ФБГУ “Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова”,

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО “Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия”;

<sup>3</sup>ФБГУ “Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, реабилитации и протезирования инвалидов им. Г.А. Альбрехта”,

Санкт-Петербург, Россия

### CLINICAL USE OF SMALL-VOLUME CHARCOAL HEMOPERFUSION

*N.V.Burkova<sup>1</sup>, A.I.Tyukavin<sup>2</sup>, A.T.Davydov<sup>3</sup>,*

<sup>1</sup>Federal State Institution “V.A. Almazov Heart, Blood and Endocrinology Center”,

<sup>2</sup>State Educational Institution of Higher Professional Education “Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, Ministry of Public Health of RF”,

<sup>3</sup>Federal State Institution “Saint-Petersburg Science-Practical Centre for Medical-Social Expertize, Rehabilitation and Prosthetics for disabled persons named after G.A. Albreht”, Saint-Petersburg, Russia

Несмотря на огромный опыт научных и прикладных исследований по совершенствованию принципов экстракорпоральной гемокоррекции, закономерности ряда физиологических и патофизиологических сдвигов при данном виде эффеरентной терапии остаются недостаточно изученными. Какую роль в лечебных эффектах играют механизмы, опосредованные активацией клеточных элементов крови как непосредственно при их контакте с поверхностью гранул сорбента, так и опосредованно через воздействие гуморальных факторов клеточных систем организма во многом остается неясным.

**Материалы и методы.** В исследовании использованы основные методы анализа реакций клеточных и гуморальных систем организма на контакт крови с твердофазными гемоконтактными препаратами: эксперименты *in vitro*, эксперименты на лабораторных животных, клинические исследования. Предложена новая медицинская технология – метод малообъёмной гемоперфузии (МОГ), который заключается в пункции бедренной артерии или вены (под жгутом) пораженной конечности, заборе крови в специальную колонку (50 мл) с гемоконтактным препаратом, активации крови путём ротации колонки и возврате активированной крови. Процедура занимает 3-5 мин. Курс МОГ составляет 3-4 процедуры с интервалом 1-2 дня.

**Результаты и обсуждение.** В комплексных исследованиях установлено, что при контакте крови с гемосорбентом при малообъемной гемоперфузии (МОГ) региона происходит активация гуморальных и клеточных систем организма. Наблюдаются изменение функциональных характеристик клеток крови: усиление адгезивных свойств лейкоцитов и тромбоцитов, увеличение миграционной активности нейтрофилов и индукции активных форм кислорода. После МОГ пораженного региона выявлено усиление кровоснабжения конечности, повышение концентрации лактоферрина и миелопероксидазы в плазме венозной крови.

Кроме того, отмечено преобладание эйкозаноидов с вазодилатационными и антиагрегантными свойствами (простагландин Е2, простациклин). Происходит изменение спектра цитокинов, характерное для противовоспалительной реакции организма. У больных с критической ишемией нижних конечностей включение в схему лечения курса малообъемной гемоперфузии увеличивало линейную скорость дистального кровотока, лодыжечно-плечевой индекс и индекс микропициркуляции, что приводило к снижению ишемии и способствовало заживлению трофических язв. Вследствие этого, удалось снизить количество ампутаций у данных пациентов по сравнению с контрольной группой в 2 раза (с 67,5% до 34,1%) в течение 6-ти месяцев наблюдения. Сходные результаты были получены и при лечении больных, страдающих диабетической макроangiопатией. Использование малообъемной гемоперфузии у пациентов с ожогами нижних конечностей приводило к улучшению их общего состояния. Местно наблюдали положительную динамику течения раневого процесса, снижение микробной контаминации ран (с  $10^8$  до единичных КОЕ), позитивные изменения в развитии репаративного процесса. У пациентов с воспалительными и гнойно-некротическими заболеваниями пальцев и кисти отмечали купирование воспалительных явлений, очищение ран и формирование полноценных грануляций в более ранние сроки, что позволило снизить процент осложнений и сократить период реабилитации больных.

**Выводы.** Экспериментальные и клинические исследования обосновывают использование метода малообъемной гемоперфузии для воздействия на патологический процесс, при котором не идентифицирован токсический фактор. Это позволяет продвинуть метод экстракорпоральной гемокоррекции на новый уровень в эффективности, специфической направленности, сведении к минимуму неспецифических побочных эффектов и увеличении экономической притягательности.

## ПЛАЗМАФЕРЕЗ ПРИ ШИРОКОМ КРУГЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*B.A.Voinov*

**Клиника пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия**

**PLASMAPHERESIS IN A WIDE RANGE OF DISEASES**

*V.A.Voinov*

**Pulmonology clinic of Saint-Petersburg Pavlov's State Medical University, Saint-Petersburg, Russia**

Эфферентная терапия находит всё более широкое применение в клинической практике. Многие заболевания человека сопровождаются нарушениями состава внутренней среды, которые во многом определяют тяжесть течения болезни и даже являются основными причинами неблагоприятных исходов, несмотря на использование самых современных медикаментозных средств или хирургических вмешательств. Такие проблемы возникают при острых воспалительных заболеваниях органов грудной и брюшной полостей, тяжёлых травмах и ожогах, отравлениях и инфекционных болезнях, когда развивается синдром эндогенной интоксикации с вторичным подавлением системы иммунной защиты. Развивается своего рода «иммунный дистресс синдром». В этих условиях детоксикация с выведением эндотоксинов и других патологических продуктов позволяет добиться перелома в течении заболеваний. Ведущую роль здесь играет плазмаферез, позволяющий, помимо выведения эндотоксинов, удалить и все некомпетентные компоненты гуморального иммунитета. Замещение удаляемого объёма донорской плазмой способствует более эффективному восстановлению системы защиты и более быстрому и полному выздоровлению.

Однако и при самых разных хронических болезнях человека нарушения состава его внутренней среды, расстройства биохимического и иммунного состояния определяют тяжесть их течения и саму причину хронизации патологии. При этом только с помощью плазмафереза возможно удаление аллергенов, аутоантител и иммунных комплексов при аллергиях и аутоиммунных заболеваниях. Открываются возможности проводить не только симптоматическую, но и патогенетическую их терапию. Введение плазмафереза в схему комплексной терапии аутоиммунных диссеминированных болезней лёгких позволило

Many human diseases are accompanied by disturbances of structure of the internal environment which define the severity of a clinical course in many aspects and even may become principal reasons of failure, despite the usage of advanced modern medicamentous means or surgical treatment. Such problems arise during sharp inflammatory diseases of thoracic and

добиваться более стойкой ремиссии при сокращении объёма гормональной терапии на 40% и почти полном отказе от цитостатиков, практически вдвое увеличить продолжительность жизни этой категории больных.

Выведение продуктов нарушенного липидного обмена позволяет контролировать течение атеросклероза и его осложнений. Плазмаферез в состоянии ликвидировать тяжёлые последствия лучевой и химиотерапии в онкологии. Показана его высокая эффективность при хрониоинтоксикациях, в том числе наркомании и алкоголизме, что имеет не только медицинскую, но и высокую социальную значимость.

Широкие перспективы открываются в лечении токсикозов беременных, резус-конфликтов, «скрытых» урогенитальных инфекций, антифосфолипидного синдрома, что может надёжно предупреждать нарушения внутриутробного развития плода и снизить уровень перинатальной смертности, восстановить демографический баланс.

Хронические гепатиты вирусной этиологии, особенно гепатиты С, протекают как аутоиммунные гепатиты и плазмаферез позволяет сгладить их течение и отдалить перспективы развития цирроза печени.

При сахарном диабете только с помощью плазмафереза можно предотвратить вторичные обменные нарушения, неминуемо ведущие к сосудистым расстройствам, вызывающих необратимую потерю зрения, нарушения проходимости сосудов нижних конечностей, сердца и головного мозга, что намного сокращает общую продолжительность жизни. Можно ещё долго перечислять список заболеваний человека, при которых эфферентная терапия в состоянии значительно повысить эффективность лечения, и она действительно находит всё более широкое применение в клинической практике.

abdominal cavity organs, serious traumas and burns injuries, poisonings and infectious diseases when the syndrome of endogenous intoxications with suppression of system of immune protection starts to develop. In this situation detoxication both with toxins extraction and other pathology process products allows to achieve crisis in the course of the illness.

The leading role belongs to plasmapheresis procedure performance, what allows together with endotoxins extraction to remove all incompetent components of humoral immunity. The replacement of the removed plasma volume by donor plasma promotes more effective restoration of protection system together with faster and absolute recovery. The period of patients' stay in medical intensive care units is considerably reduced together with the general treatment length and mortality decreases.

However during the different chronic human illnesses are accompanied by disturbances of structure of its internal environment, frustration of a biochemical and immune condition define the severity and irreversibility of their course. It is possible to remove autoantibodies, allergens, and immune complexes during allergies and autoimmune diseases only with the help of plasmapheresis procedure performance. Introduction of plasmapheresis in the scheme of complex therapy of autoimmune disseminated lung diseases has allowed to achieving more sustained response at 40% of volume reduction of hormonal therapy and full refusal from cytostatics, to double practically life time for this category of patients.

Elimination of products of lipidic exchange disturbance allows to control atherosclerosis course and its complications. Plasmapheresis eliminates serious toxic effects caused by radio- and chemotherapy in oncology. Its high efficiency shown during chronic intoxication, including drug addiction and alcoholism has not only medical, but also the high social significance.

Big perspectives are opened for plasmapheresis during the treatment process of pregnancy toxemia, the Rhesus incompatibility, "hidden" urogenital infections, antiphospholipidic syndrome with recurrent pregnancy loss and reliably help to prevent the disturbances of pre-natal fetation, to reduce the perinatal lethal level, to restore demographic balance.

After viral hepatitis, especially HCV, autoimmune chronic hepatitis is being inevitable formed with next follow-up into nonreversible hepatic cirrhosis and even into primary liver cancer. With the help of plasmapheresis procedure performance it is possible to remove autoantibodies and pathological metabolites with the result of which the progression of liver injury can be suspended. Considering a large quantity of people infected with these viruses of hepatitis, this problem also has a big social importance.

At first sight the diabetes does not carry any serious threat because insulin or tablets help to support sugar level at the supportable level. However, during such treatment it is not possible to prevent the secondary metabolic disturbances and vascular disorders with next irreversible sight loss, vascular occlusions of the low limbs, heart and brain can start. All these disorders reduce general life time. With the help of plasmapheresis it is possible to reduce considerably the potential risk of these secondary diabetes implications.

There is a long list of human diseases in which the efferent therapy can considerably raise the treatment efficiency, and really find more and more wide application in clinical practice.

## СРАВНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ АППАРАТОВ «ГЕМОФЕНИКС» И «ГЕМОС-ПФ»

*B.B.Комов*

**НИИ ФХМ ФМБА, Республиканский Центр по применению  
экстракорпоральных методов лечения, Москва, Россия**

**COMPARISON OF FUNCTIONAL PROPERTIES OF DEVICES «HEMOPHENIX» AND "GEMOS-PF"**

*V.V.Komov*

**RI PCM FMBA, Republican Center for application of extracorporeal methods  
of treatment, Moscow, Russia**

Пульсирующий систоло-диастолический тип перфузионных насосов для экстракорпоральной терапии имеет ряд преимуществ перед роликовыми: отсутствие окклюзии насосного сегмента, траумирующей кровь, трущихся полимерных частей в контуре крови, полная адаптация кdebitu вены пациента; точность измерения объема перфузии; пульсирующий характер кровотока, препятствующий формированию тромбов и канальцевого типа кровотока в массообменном устройстве. Данный тип насосов применяется с 1995 г. в отечественных аппаратах «Гемос» (НПП «Биотех-М») и «Гемофеникс» (ЗАО «ХК «Трек-

пор Технолоджи»). При схожести основных характеристик (одноигольная схема, перечень реализуемых методик, сопоставимость стоимости) представляет интерес сопоставить особенности каждого аппарата. Для сравнения выбрана широко распространенная модель аппарата «Гемос-ПФ.07» (ГС), вышедшая на рынок одновременно с аппаратом «Гемофеникс» (ГФ) в 2002 году. ГС существенно компактнее: вес в упаковке (небольшой кейс) 5,0 кг, в то время, как ГФ – 22,5 кг, чистый вес – 4 и 14,5 кг соответственно. По размерам ГС так же существенно меньше ГФ. Время подготовки ГС из транспортной упаковки

к работе около 4 минут, ГФ - 15; время сборки экстракорпорального контура (ЭКК) для плазмафереза –  $5,0 \pm 0,5$  и  $12,5 \pm 0,5$  минуты соответственно, при этом установка магистралей в аппарат «Гемос» удобнее и легче для освоения. Встроенные в магистраль «Гемос» одноразовые клапаны позволяют проще и безопаснее завершить операцию при аварийном отключении питания. Корпус ГС выполнен из матированной нержавеющей стали, что облегчает санитарную обработку. Объём заполнения магистралей аппарата «Гемос-ПФ.07» – 35 мл, «Гемофеникс» – 65 мл. Данная модификация «Гемос» позволяют регулировать объём ударного выброса насоса – 5 и 10 мл, что при меньшем объёме ЭКК повышает его безопасность при малых ОЦК. Капельное дозирование антикоагулянта в аппарате «Гемос» требует большего внимания медперсонала, но позволяет осуществлять более вариабельное и точное дозирование. В целом – подготовка аппарата «Гемос» проще и быстрее. Расположение датчиков воздуха и давления и необходимость заправки магистралей в держатели на задней стенке аппарата «Гемофеникс» требуют легко поворачиваемого столика, либо – существенно затрудняют подготовку ЭКК. Однако непосредственное проведение операции на аппарате требует от персонала меньшего напряжения. Его

внешний вид более современный. Возможность выведения на дисплей различных параметров – в первую очередь это касается отражения длительности забора и возврата крови – позволяет лучше контролировать и оптимизировать режимы проведения гемоперфузии, заблаговременно принимая меры по предотвращению осложнений (тромбоз системы и т.п.). Основные параметры операции (время и объём перфузии, объём эксфузии плазмы), в основном, зависят от особенностей пациента и марки массообменного устройства, и воздействие на них сравниваемых аппаратов идентично. Таким образом, модель аппарата «Гемос-ПФ.07» более мобильна, что делает её предпочтительнее для работы в условиях чрезвычайных ситуаций, в амбулаторных, скоропомощных отделениях и на дому. При большой нагрузке медперсонала предпочтительнее использовать аппарат «Гемофеникс», т.к. он более автоматизирован. Однако в аппаратах «Гемос-ПФ.10 ÷ ПФ.16» (2010-2013 гг.) на дисплеи также выводится количественная информация о ходе операции, предусмотрено плавное автоматическое дозирование антикоагулянта и физраствора в широком диапазоне (1:4 ÷ 1:48), имеются системы безопасности, контролирующие качество плазмы, целостность мембранны и утечку крови.

## ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРА «ГЕМОС-ПФС»

*B.B.Комов<sup>1</sup>, A.I.Саркисов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>НИИ ФХМ ФМБА РФ, <sup>2</sup>НПП «БИОТЕХ-М», Москва, Россия

PLASMOFILTER “HEMOS-PFS”: PRECLINICAL AND CLINICAL TRIAL

*V.V.Komov<sup>1</sup>, A.I. Sarkisov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>RI PCM FMBA, <sup>2</sup>NPP “BIOTECH-M”, Moscow, Russia

В 2012-2013 гг. в НИИ ФХМ ФМБА России (Дир. – академик РАМН В.И. Сергиенко) проведены клинические испытания мембранных плазмофильтров «Гемос-ПФС» (ПФ), разработанного НПП «БИОТЕХ-М» (г. Москва). ПФ имеет цилиндрическую форму, прозрачный жесткий корпус, соединения с магистралью осуществляются с помощью трёх штуцеров типа Луер-Лок, или может быть неразъемно встроен в магистраль для аппаратов «Гемос-ПФ». Также имеется порт для введения лекарственных препаратов непосредственно в полость фильтра. Объём заполнения – 12 мл, площадь фильтрующей поверхности – 600 см<sup>2</sup>. Это достигается применением принципиально новой спиральной системы укладки мембранны. Номинальная пористость поверхности мембранны – не менее  $80 \pm 5\%$  при среднем размере пор 0,4 мкм. Однако, главной отличительной чертой нового ПФ является гидрофильтность используемой мем-

бранны, что существенно снижает объём антикоагулянтного пособия и обеспечивает высокую гемодинамику во время операции плазмафереза (ПА) по сравнению с широко распространёнными отечественными плазмофильтрами, созданными на основе гидрофобных трековых мембранны.

**Материалы и методы.** В ходе доклинических испытаний через ПФ осуществлялась многочасовая (до 8 часов) перфузия бычьей крови (Нт – 32 %, t – 37 °C, содержание общего белка – 60 г/л), стабилизированной антикоагулянтом (4 % р-р натрия цитрата) в соотношении 1:8 при различных – от 30 до 150 мл/мин – скоростях и широком диапазоне давлений на входе и выходе плазмофильтра от 70/10 до 280/135 мм Hg.

В ходе клинических испытаний проведено 20 операций плазмафереза у больных с аллергическими, иммунологическими и др. заболеваниями. Операции осуществлялись по вено-

венозному одно-игольному контуру с использованием гемопроцессоров «Гемос ПФ-07» и «Гемофеникс». Размер катетера 16-18G. Антикоагулянты – гепарин (10-15 тыс. ЕД) и раствор натрия цитрата 4%.

**Результаты.** Во время многочасовой перфузии бычьей крови производительность и гемодинамика ПФ оставались стабильными. При перфузии крови со скоростью 130 мл/мин и катетере 18 G на возврате перепад давлений составил – 280/135 мм Hg, скорость фильтрации – 51 мл/мин (39 % от скорости перфузии). При других параметрах скорости и перепада давления производительность колебалась от 26,4 до 52,2 %. ПФ сохранял работоспособность при давлении на входе до 250 мм Hg, а первые «проскоки» эритроцитов в плазму отмечались при 300 мм Hg. Производительность фильтрации плазмы за 8 часов снижалась не более, чем на 8-12 % от начальных значений.

В ходе клинических испытаний объём использованных антикоагулянтов был на 20-40% ниже, чем при использовании плазмофильтров «Роса» и ПФМ-800. Восемь операций проведены без применения цитрата натрия, при этом доза гепарина не увеличивалась. Как правило, без создания дополнительного сопротивления на вы-

ходе фильтра, производительность была 25-40%. Компрессия плеча манжетой с давлением 40-60 мм Hg увеличивала скорость эксфузии плазмы на 10-15%. Прирост свободного гемоглобина на выходе ПФ не превышал  $4,2 \pm 0,7\%$ . Содержание форменных элементов крови в плазме составляло: эритроциты  $< 4 \times 10^{10}/\text{л}$ , лейкоциты  $< 1 \times 10^8/\text{л}$ , тромбоциты  $< 4-6 \times 10^9/\text{л}$ . Переносимость операций была удовлетворительная, характерных осложнений не отмечалось.

**Выводы.** Таким образом, результаты доклинических и клинических испытаний показали высокие функциональные характеристики испытанного плазмофильтра: хорошую гемосовместимость, позволяющую значительно сократить объём антикоагулянтного пособия и, при необходимости, отказаться от цитратных препаратов; малый объём заполнения кровью; возможность проведения высокообъёмных аппаратных плазмаферезов; конструктивную надёжность, безопасность и удобство применения, совместимость с различными магистральными и аппаратами для плазмафереза. Плазмофильтр «Гемос-ПФС» рекомендован для применения в медицинской практике, серийному выпуску и в настоящее время проходит процедуру госрегистрации в МЗ РФ.

## О РЕЗУЛЬТАТАХ ДОКЛИНИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ СОРБЦИОННОЙ КОЛОНКИ «ГЕМОС-ДС»

*В.В.Комов<sup>1</sup>, А.И.Саркисов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>**НИИ ФХМ ФМБА РФ, <sup>2</sup>НПП «БИОТЕХ-М», Москва, Россия**

**RESULTS OF PRECLINICAL AND CLINICAL TRIAL OF THE SORPTION COLUMN “HEMOS-DS”**

*V.V.Komov<sup>1</sup>, A.I. Sarkisov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>**RI PCM FMBA, <sup>2</sup>NPP “BIOTECH-M”, Moscow, Russia**

В 2012 году на базе поликлиники НИИ ФХМ ФМБА России (Дир. – академик РАМН В.И. Сергиенко) проведены клинические испытания сорбционной колонки «ГЕМОС-ДС» (НПП «БИОТЕХ-М», Москва) (далее – колонка). Аналогичные колонки, созданные НПП «БИОТЕХ-М», используются более трёх лет и хорошо себя зарекомендовали. Отличительной особенностью данной модификации является применение нового гемосорбента, предоставленного Институтом элементоорганических соединений им. А.Н. Несмиянова РАН и модифицированного для производства сорбционных колонок. Гемосорбент представляет собой пористый полимер с развитой микро-, мезо- и макропористостью, с удельной поверхностью 700-900 м<sup>2</sup>/г, изготовленный методом химического синтеза из сополимеров стирола сверхширокой структуры в виде гладких сферических гранул светло-коричневого цвета диаметром 0,3 – 1,0

мм и порами, лежащими в диапазоне преимущественно 2-50 нм.

**Материалы и методы.** Лабораторные тесты на модельных биологических жидкостях (кровь, плазма, лимфа) были проведены в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Доклинические испытания на животных – на базе вивария РОНЦ и в ветеринарной фирме «Биоконтроль-К» с использованием адаптированных колонок и магистралей.

В ходе клинических испытаний проведено 20 операций ГС с использованием колонок «ГЕМОС-ДС» объёмом 100 и 150 мл. Операции проводились по вено-венозному одноигольному контуру на аппаратах «Гемос ПФ.07» и «Гемофеникс», антикоагулянт – гепарин 100-150 ЕД/кг (однако в 13 случаях расчётный объём был использован менее 50%). Объём перфузии 3,4 – 8,3 л (60-120% ОЦК), скорость перфузии 35-80 мл/мин.

**Результаты.** Эксперименты показали высокую сорбционную активность колонки в от-

ношении бактерий, грибов, бактериального эндотоксина, различных классов биологически активных веществ и «средних молекул». Белки и минеральные компоненты гомеостаза изменились незначительно. При проведении гемосорбции (ГС) у собак получены следующие данные (до/после ГС, медианы): мочевина – 19/7,8 ммоль/л; креатинин – 148/104 мкмоль/л; общий билирубин – 53/12 мкмоль/л ( $p < 0,05$ ); альбумин – 28/30 г/л; общ. белок – 60/63 г/л; АЛТ – 269/120 МЕ/л; АСТ – 60/97 МЕ/л; щелочная фосфатаза – 758/525 МЕ/л; панкреатическая амилаза – 432/281 МЕ/л ( $p < 0,05$ ); липополисахариды – 0,114/0 МЕ/л ( $p < 0,05$ ). Отмечена сорбция некоторых видов цитокинов. У животных нормализовались сердечно-сосудистая деятельность, когнитивные функции, улучшилось общее клиническое состояние.

В ходе клинических испытаний было установлено, что операции переносились хорошо, осложнений не было. Гемодинамические показатели у больных оставались стабильными, ознобов не отмечалось. Прирост свободного гемоглобина не превышал 3,5%. При анализе некоторых лабораторных показателей на входе и выходе колонки получены следующие данные

(медианы): общий белок снизился с 74 до 67 г/л; альбумин – с 46,7 до 35,8 г/л; билирубин общий и прямой – с 0,38 до 0,23 и с 0,09 до 0,04 мг%; мочевая кислота – с 0,39 до 0,31 ммоль/л. Уровень иммуноглобулинов, трансамина и большинства цитокинов существенно не менялся, однако резко повышенный уровень интерлейкина 8 снизился с 857 до 382 пг/мл. Эозинофильный катионный белок увеличился с 112 до 176 нг/мл. Уровень триглицеридов снизился с 4,05 ммоль/л до 1,55, при этом уровень свободных жирных кислот и глицерола вырос с 0,56 до 2,21 ммоль/л и с 0,09 до 0,64 ммоль/л соответственно, что свидетельствует об активации метаболизма триглицеридов. У всех пациентов было отмечено существенное улучшение клинической картины заболевания.

**Выводы.** Таким образом, сорбционная колонка «ГЕМОС-ДС» (товарный знак «ДЕСЕПТА») с гемосорбентом на основе сополимеров стирола сверхсшитой структуры обладает уникальными сорбционными свойствами, гемосовместима и требует меньшего количества антикоагулянта, безопасна. В настоящее время она проходит процедуру госрегистрации в качестве медицинского изделия в МЗ РФ.

## ПОТЕНЦИАЛ РЕОГРАФИЧЕСКОГО “ON-LINE” МОНИТОРИНГА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА

*И.С.Симутис, Г.А.Бояринов, Е.Ю.Сафиева*

ГБУЗ НО “Городская клиническая больница № 40”, г. Нижний Новгород, Россия

RHEOGRAPHIC POTENTIAL «ON-LINE» MONITORING IN PLASMAPHERESIS

*I.S.Simutis, G.A.Boyarinov, E.Yu.Safieva*

Clinical Hospital № 40, Nizhny Novgorod, Russia

**Введение.** Количественные, временные и структурные аспекты замещения плазмоэксфузии индивидуальны и зависят от волюметрического и гемодинамического статуса пациента (Hakim R.M., 1995, Kaplan A.A., 1992). В донорской практике США плазмэксфузия 600 мл, а для регулярно сдающих – до 1200 мл обычна без коллоидного замещения (Токарев Ю.Н., 2000). Ориентироваться на данные нормативы допустимо и в клинической практике (Воинов В.А., 2010). В интенсивной терапии зачастую необходима большая одномоментная плазмоэксстракция (1-2 ОЦП за процедуру). Это, наряду с необходимостью повысить КПД процедуры, сопровождается известными проблемами индивидуализации выбора временной и структурной составляющей замещения.

**Цель исследования –** повышение эффективности и безопасности плазмафереза в комплексе интенсивной терапии острого тяжелого панкреатита на основе оптимизации структурных и

временных характеристик объема замещения с помощью непрерывного реографического оп-line мониторинга.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились 30 пациентов с подтвержденным диагнозом острый панкреатит тяжелого течения, в предоперационном периоде которых применялся дискретный плазмаферез на аппарате Autopheresis-C (Baxter, США) в объеме 1 ОЦП (35 мл/кг). Контрольная группа – 10 человек – применялись традиционные эмпирические схемы замещения плазмоэксфузии, основанные на Гарвардском стандарте гемодинамического мониторинга (Воробьев П.А., 1998, Воинов В.А., 2010, Костюченко А.Л., 2000, Hakim R.M., 1995). Основная группа – 20 чел. – структура и время замещения плазмоэксфузии определялись в соответствие с изменениями жидкостных секторов и центральной гемодинамики в ходе проведения процедуры. Сравнивалось количество критических инцидентов в ходе прове-

дения процедур, время достижения заданного расчетного объема плазмоэкстракции, количество использованной донорской плазмы и (или) 10% альбумина. Непрерывный реографический контроль в основной группе осуществляли на Комплексе КМ-АР-01 – комплектация «Диамант-М» (Санкт-Петербург, Россия).

**Результаты и их обсуждение.** Анализ изменений показателей реографии и их связь с безопасностью и эффективностью проведения плазмафереза показал, что наиболее чувствительными к определению пределов индивидуальной компенсаторной волемической и гемодинамической реакции на плазмоэкстракцию являлись объем плазмы и крови, коэффициент интегральной тоничности, показатель баланса и ударный индекс. Контроль за вышеуказанными показателями позволил в основной группе определить конкретный момент начала восполнения экстракционной плазмы (прежде всего по достижению измеренного объема плазмы и показателя баланса субминимальных значений). Это, в свою очередь, привело к значимому увеличению детоксицирующего эффекта процедуры в среднем на 27% за счет более позднего начала восполнения, чем в группе контроля. При этом, количество таких критических инцидентов как выраженная гипотензия, снижение темпа диуреза, нарастание явлений дыхательной недостаточности в основной группе было существенно ниже и составля-

ло 3 случая (из 20 процедур), тогда как в группе сравнения отмечалось 4 случая на 10 процедур. Использование свежезамороженной плазмы и альбумина в основной группе также удалось обоснованно уменьшить в среднем на 29% (по сравнению с константными 85% - 100% от объема экстракции в контрольной группе), прежде всего, за счет применения препаратов желатина и гидроксиэтилкрахмалов под постоянным контролем состояния водных секторов. Существенное межгрупповое различие имелось и при сравнении необходимого времени перфузии. Синхронное с началом процедуры рекомендованное восполнение кровезаменителями и компонентами крови приводило к необходимости удлинения процедуры в среднем на 35-40 мин с целью достижения заданного эффективного объема плазмоэкстракции. Это в среднем на 21% увеличивало в свою очередь потребность в объеме необходимого антикоагуланта. В ряде случаев (у 4 пациентов основной группы) реографический контроль указал на необходимость ограничения запланированного объема экстракции (менее ОЦП) в связи с появлением на фоне гипотензии признаков декомпенсации центральной гемодинамики (появление преанакротической волны).

**Выводы.** Применение неинвазивного реографического мониторинга оправдано при проведении плазмообмена в практике интенсивной терапии.

**Introduction.** Quantitative, temporal and structural aspects of substitution plasma extraction individual and depend on the volumetric and hemodynamic status of the patient (Hakim R.M., 1995, Kaplan A.A., 1992). In practice, the U.S. donated 600 ml plasma, and for regularly handing - to 1200 mL of colloid usually without replacement (Tokarev Y.N., 2000). Data-driven standards accepted in clinical practice (Warriors V.A., 2010). In the intensive care often need a large single-stage plasma extraction (1-2 TPV for the procedure). This, along with the need to increase the efficiency of the procedure followed by the known issues that customize the timing and structure component replacement.

Goal - improving the efficiency and safety of plasmapheresis in complex intensive therapy of acute severe pancreatitis based on optimization of structural and temporal characteristics of reimbursement by rheographic continuous on-line monitoring.

**Materials and methods.** The object of the study were 30 patients with a confirmed diagnosis of acute pancreatitis is severe, preoperative plasmapheresis, which was used for discrete device Autopheresis-C (Baxter, USA) in a volume of 1 TPV (35 ml / kg):

control group - 10 people - with traditional empirical reimbursement schemes plasma extraction using the Harvard standard hemodynamic monitoring (Vorobyev P.A., 1998, Warriors V.A., 2010, Kostyuchenko A.L., 2000, Hakim R.M., 1995). Main group - 20 people - the structure and the time plasma extraction compensation determined in accordance with the changes of liquid sectors and central hemodynamics during the procedure. Comparing the number of critical incidents in the course of the procedure, the time to set the estimated volume plasma extraction, the amount of used blood plasma and (or) 10% albumin. Rheographic continuous monitoring in the study group was performed on of KM-AR-01, a complete set "Diamond M" (St. Petersburg, Russia).

**Results and discussion.** Analysis of changes in the values rheography and their relation to the safety and efficacy of plasma exchange showed that the most sensitive to the definition of the limits of individual compensatory volemic and hemodynamic response to plasma extraction were plasma volume and blood, the integral gain of tonicity balance index and stroke index. Monitoring of these indicators allow the core group to identify the start of a specific fill plasma extraction (especially towards the measured plasma volume and balance minimal index values). This, in

turn, led to a significant increase in the detoxifying effects of the procedure on the average by 27% due to the late start to fill than in the control group. At the same time, the number of critical incidents such as severe hypotension, decreased urine output rate, the growth effects of respiratory failure in the study group was significantly lower at 3 cases (out of 20 procedures), whereas in the control group was noted 4 per 10 procedures. The use of fresh frozen plasma and albumin in the study group was also able to reasonably reduce an average of 29% (compared with constant 85% - 100% of the plasma extraction in the control group), primarily due to the use of drugs and gelatin, hydroxyethyl starch under constant state of water sector. There were significant differences between groups when comparing the time required

perfusion. Synchronized with the beginning of the procedure recommended filling substitutes and blood components was necessary to extend the procedure by an average of 35-40 minutes in order to achieve the desired effective volume plasma extraction. It is, on average, increased by 21%, in turn, demand for the required amount of anticoagulant. In some cases (4 patients of the main group) rheographic control pointed at the need to limit the planned amount plasma extraction (less TPV) in connection with the appearance on the background of signs of hypotension Central hemodynamic decompensation (appearance preanakrotiches wave).

**Conclusions.** The use of noninvasive monitoring rheographic justified during plasmapheresis in intensive care.

## ПЛАЗМОЦИТАФЕРЕЗ У ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ КОАГУЛОПАТИЯМИ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ И ВЕН КОНЕЧНОСТЕЙ: ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ

*В.Е.Солдатенков, В.Д.Каргин, А.Л.Петрова, А.В.Чечеткин, И.В.Овчаренко,  
В.В.Бураков, Л.П.Папаян, В.М.Шмелева, С.И.Капустин*

**ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии»  
Федерального медико-биологического агентства Санкт-Петербург, Россия**

**PLASMACYTAPHERESIS IN PATIENTS WITH INBORN COAGULOPATHIES AND DISEASES OF ARTERIES  
AND WEINS OF EXTREMITIES: EXPERIENCE AND PERSPECTIVES**

*V.Soldatenkov, V.Kargin, A.Petrova, A.Chechetkin, I.Ovtcharenko, V.Burakov, L.Papayan,  
V.Shmeleva, S.Kapustin*

**Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology Saint-Petersburg, Russia**

Лечебный и донорский плазмоцитаферез стал предметом изучения и практического применения в Российском НИИ гематологии и трансфузиологии с 1980 года. Под руководством профессора К.Ю.Литмановича изучались различные аспекты применения плазмоцитафереза у хирургических больных, был создан Республиканский центр гравитационной хирургии крови (РЦГХ). Огромный вклад внесли работы профессоров З.Д.Федоровой, В.Н.Мельниковой, Л.М.Фрегатовой, к.м.н. Л.В.Егоровой, В.А.Хлебникова и др. Одним из приоритетных направлений стало изучение механизма действия афереза на систему гемостаза и гемореологии, позволившего разработать методологию применения его у пациентов с наследственными коагулопатиями (гемофилией, болезнью Виллебранда), и тромбооблитерирующими заболеваниями артерий и вен конечностей. Алгоритм терапевтического афереза при данных нозологиях требует тщательного контроля показателей гемостаза (включая ингибиторы факторов свертывания) в ходе плазмафереза, сочетания его с цитоферезом и гемодилюцией, инфузионной реологической терапией и мониторируемой заместительной терапией пре-

паратами факторов свертывания.

**Материалы и методы.** В 2012 г. в клинике хирургии получал лечение с включением плазмоцитафереза 81 больной (23 – с гемофилией А, 3 – с гемофилией В, 2 – с болезнью Виллебранда, 39 – с облитерирующим атеросклерозом, 15 – с облитерирующим эндартериитом, 8 – с постстромботическим синдромом нижних конечностей). О вариабельности лечебной тактики свидетельствует различие проведенных экстракорпоральных операций. Было выполнено 283 плазмафереза, 6 эритроферезов, 81 лечебная эксфузия, 24 предоперационные эксфузии в сочетании с гемодилюцией и резервированием аутологичной крови. Целью лечения пациентов с коагулопатией было повышение гемостатического потенциала; у пациентов с тромбооблитерирующими заболеваниями – снижение гиперкоагуляции и улучшение реологических свойств крови.

**Результаты.** Резервирование аутологичной крови позволило отказаться от трансфузий донорской крови у всех больных гемофилией при плановых ортопедических операциях в 2012 г.

**Выводы.** Применение технологий плазмоцитафереза у пациентов с нарушениями гемостаза и заболеваниями сосудов конечностей требует

дифференцированного комплексного подхода. Перспективными для планирования и проведения лечебного плазмафереза представляются: использование мониторинга гемостаза с включением ингибиторов факторов свертывания и теста генерации тромбина; применение долгосрочного хра-

нения и накопления аутологичных гемокомпонентов при терапевтическом аферезе для реинфузии при плановом оперативном лечении; использование молекулярной диагностики для определения групп риска по тромбофилии и возникновению ингибиторов к факторам свертывания.

## 10 ЛЕТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*С.Д.Теребов, Р.Ш.Симбердеев, В.Ф.Сивак, М.В.Титюхина\**

Филиал 3 ГВКГ им. А.В.Вишневского МО РФ, ОКБ им. М.И.Калинина г. Самара,

\*МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ, структурное подразделение ТКБ №7, Москва, Россия

10 YEARS OF THERAPEUTIC PLASMAPHERESIS IN AMBULATORY POLYCLINIC PRACTICE

*S.D.Terebov, RS.Simberdeev, V.F.Sivak, M.V.Tityukhina\**

Branch 3 of the main military clinical hospital named after A.V. Vishnevsky, Regional clinical hospital of a name of M.I.Kalinina, Samara, \*Moscow scientific and practical center of struggle with tuberculosis, Moscow, Russia

**Введение.** В соответствии с Директивой Генерального Штаба ВМФ и распоряжением начальника ГВМУ на базе Центральной поликлиники ВМФ № 39 МО РФ в 2003 году был открыт кабинет плазмафереза. Внедрению ПА в амбулаторно-поликлиническую практику предшествовал значительный опыт его стационарного использования в госпиталях у больных с различной патологией, который проводился в палатах реанимации, интенсивной терапии, специализированных отделениях гемодиализа. Вопросам безопасности всегда придавалось особое значение.

**Материалы и методы.** ПА проводили на аппарате «Гемофеникс» с плазмофильтром (ПФ) «Роса» (ЗАО Трекпор Технолоджи, Россия), который позволяет контролировать и своевременно регулировать забор плазмы и ее замещение. Объем лабораторного и функционального обследования перед ПА определялся показаниями и степенью органной дисфункции. Пациенты обязательно обследовались на вирусные гепатиты, ВИЧ, RW. Современные технологии предусматривают использование одноразовых, стерильных, апирогенных систем магистралей и фильтров. Показатели ОЦК, ОЦП, ОУП, а также объем, соотношение и вид инфузионных растворов рассчитывались по известным методикам в зависимости от патологии. В качестве антикоагулянта использовали гепарин и цитрат натрия. Для устранения возможной цитратной интоксикации использовали глюконат кальция 10%. Возможное снижение уровня общего белка в сыворотке крови быстро и эффективно восполнялось продуктами энтерального питания, содержащими необходимые нутриенты (нитрудринк, нутриэн стандарт или специализированные смеси нутриэн-гепа, диабет, нефро).

**Результаты.** За 10 лет в поликлинике осу-

ществлено 12500 процедур малообъемного ПА 3125 больным. Пациенты направлялись врачами специалистами. Процедуры ПА проводились в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, резистентными к медикаментозной терапии (2125 – 17% больных), заболеваниями легких (2000 – 16% больных), печени и желчевыводящих путей (1500 – 12% больных), в связи декомпенсацией сахарного диабета и его сосудистых осложнений (1750 – 14% больных), заболеваниями соединительной ткани (ревматоидный полиартрит, 250 – 2% больных), кожными заболеваниями (псориаз, атопический дерматит, обострение хронической экземы, 2000 – больных 16%), при развитии сезонной, лекарственной или пищевой аллергии (1875 – 15% больных). Восполнение удаленной плазмы проводилось кристаллоидами в гипо- или изоволемическом режиме.

Наш опыт применения ПА у амбулаторных больных применен во фтизиатрии. Показаниями для процедуры были симптомы плохой переносимости и токсико-аллергические реакции на противотуберкулезные препараты, лекарственное поражение печени без симптомов ее недостаточности. При восполнении ОЦК применялись кристаллоиды и гидроксигидроксилкрахмалы в соотношении 1:1 в изоволемическом режиме.

За 10 лет при проведении ПА не зафиксировано тяжелых осложнений, угрожающих жизни пациентов. В 12 (0,1%) случаях возникла цитратная реакция, которая купировалась введением глюконата кальция. После окончания процедуры наблюдение за больным осуществляется в течение 30-40 мин. Во время курса ПА проводился необходимый лабораторный контроль показателей крови, ЭКГ, объем и кратность которого зависели от патологии. В настоящее время мы сочетаем ПА с другими методами экс-

тракорпоральной детоксикации (озонированием, ультрафиолетовым и лазерным облучением крови).

**Заключение.** Эффективность курса ПА в целом составила 92%. Десятилетний опыт нашей работы показывает необходимость и воз-

можность применения ПА в амбулаторно-поликлинических условиях. При правильном определении показаний, адекватном определении лабораторных и физикальных критериев обследования, соблюдении методики проведения, плазмаферез эффективен и безопасен.

## МОДЕРНИЗАЦИЯ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА

*A.A. Соколов<sup>1</sup>, Б.Я. Басин<sup>2</sup>, А.Р. Осмак<sup>2</sup>*

**Военно-медицинская академия<sup>1</sup>, ЗАО «Плазмофильтр»<sup>2</sup>**

### MEMBRANE PLASMAPHERESIS TECHNOLOGY ENHANCEMENT

*A.A.Sokolov<sup>1</sup>, B.Ya.Basin<sup>2</sup>, A.R.Osmak<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Medical Military Academy, <sup>2</sup>ZAO «Plasmafilter», Saint-Petersburg, Russia

Новый аппарат «Гемма» (производства ЗАО «Плазмофильтр» г. Санкт-Петербург) по сравнению с аппаратами «желудочного» типа относится к следующему поколению аппаратов для мембранных плазмафереза. В нем используется обеспечивающий более равномерную перфузию крови роликовый насос. Пациенты, имеющие проблемы с периферическими венами, чувствуют себя более комфортно. Полнотью отсутствует рециркуляция в экстракорпоральном контуре. Существует второй насос для антикоагулянта, синхронизированный с насосом крови, обеспечивающий его точное дозирование. Аппарат позволяет осуществлять перфузию как по одноигольному, так и по двухигольному контуру. Возможна смена режимов прямо по ходу процедуры. Все это делает возможным проведение на аппарате «Гемма» большеобъемного плазмафереза, гемосорбции, изолированной ультрафильтрации, концентрации асцитической жидкости, а при использовании 2-х аппаратов «Гемма» – сложных видов перfusionных процедур (плазмосорбции, каскадной плазмофильтрации, селективной плазмофильтрации, иммunoсорбции).

Мембранный плазмофильтр ПФМ-500 по сравнению с производимыми аналогами (ПФМ-800, ПФМ-ТТ) имеет ряд существенных достоинств. При его производстве используется новая технология формирования полимерного рельефа на мемbrane печатным способом, что исключает необходимость установки сетчатых сепараторов. Создание «профильной» мембраны открывает возможность управления геометрией камеры крови, что позволяет оптимизировать гемодинамику, повысить удельную производительность по плазме, уменьшить травму клеток крови и, на конец, упростить конструкцию ПФМ. Повышение удельной производительность в ПФМ-500 позволило сократить площадь мембраны и объем начального заполнения, что в свою очередь снизило время и поверхность контакта крови с чужеродными материалами.

**Материалы и методы.** В 2012-2013 гг. в 56 ЛПУ России проведено более 21600 операций плазмафереза с использованием аппарата «Гемма» и мембранных плазмофильтров ПФМ-500. Осуществлялась преимущественно смешанная схема стабилизации крови – болюсное введение гепарина перед операцией и инфузия цитратсодержащего раствора в течение процедуры.

В ходе исследований, проводимых в 6 ЛПУ СПб на аппарате «Гемма» при проведении мембранных плазмафереза у больных терапевтического профиля определяли производительность ПФМ-500 по плазме, качество получаемой плазмы, сопротивление току крови, гемосовместимость. Пробы крови для исследований забирали у больного до операции, до и после плазмофильтра в начале (15 мин) и в конце операции. В это же время на выходе из камеры плазмы плазмофильтра производили забор плазмы для исследования ее состава. В пробах измеряли гематокрит, концентрацию общего белка, содержание эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Рассчитывали коэффициент просеивания общего белка. Все эксплуатационные характеристики плазмофильтров регистрировали каждые 15 минут перфузии. В дальнейшем рассчитывали средние величины показателей за всю операцию.

**Результаты.** Средние значения показателей: при одноигольной схеме подключения и скорости перфузии – 60 мл/мин, скорость фильтрации – 17 мл/мин или 1,0 л/час; при двухигольной схеме и скорости перфузии – 80 мл/мин, скорость фильтрации – 25 мл/мин или 1,5 л/час (гематокрит перед фильтром 35-45%). Выход фильтрата – 33%, что на 12-18% выше по сравнению с ПФМ-800. Коэффициент просеивания белка – 97-99%, Прирост свободного гемоглобина в реинфузируемой крови не превышал 1,2 мг%. Наличие эритроцитов в плазме не превышало 0,005 x 10<sup>9</sup>/л, лейкоцитов – 0,01 x 10<sup>9</sup>/л, тромбоцитов – 0,8 x 10<sup>9</sup>/л. Активация свертывающей си-

стемы отсутствовала. Концентрация факторов свертывания в крови и эксфузированной плазме была сопоставима: антитромбин III (кровь 120-125%, плазма 125-150%); фактор VIII (кровь 55-97% плазма 57-129%; фибриноген (кровь 1,0-2,5 г/л плазма 1,5-2,0 г/л.). Падение давления на ПФМ-500 в диапазоне скоростей перфузии от 20 до 200 мл/мин составляло соответственно 15-150 мм Нг, что в 2 раза ниже, чем в ПФМ-800.

**Выводы.** Мембранные плазмофильтры ПФМ-500 по сравнению с ПФМ-800 и ПФМ-

Our new "Gemma" plasmapheresis machine (manufactured by JSC "Plasma Filter", Saint-Petersburg) refers to the next generation class in comparison with "ventricular" type devices for membrane plasmapheresis. It equipped with high precision roller pump 1 which provides accurate and uniform blood flow perfusion. Patients with peripheral vein's blood flow limitations feel more comfortable using low speeds. Moreover there is no recirculation in extracorporeal circuit. Pump 2 designated for anticoagulant and synchronized with blood pump 1 to provide accurate dosage and anticoagulation management. The device allows perfusion in both – Single Needle Mode(Cycle) and Double Needle Mode(Constant, Circuit)."Gemma" allows the Hot mode change right during the operation if needed. So this constructive approach and "Gemma" design makes possible to perform a wide list of medical procedures: large-volume plasmapheresis, haemoperfusion, ultrafiltration therapy, concentrated ascites reinfusion therapy.

ТТ имеют повышенную производительность по плазме, лучшие гидродинамические характеристики камер крови и плазмы, улучшенную гемосовместимость.

Аппарат для плазмафереза «Гемма» с мембранным плазмофильтром ПФМ-500 позволяет непрерывно с высокой скоростью (не менее 1 л/ч.) получать большие объемы плазмы (3-4 л). Получаемая плазма имеет небольшое разведение (15-25%), полноценна по составу факторов свертывания и имеет высокую чистоту (отсутствие примеси клеток крови).

Using two "Gemma" machines at a time you can perform complex types of perfusion procedures, such as plasma perfusion, double filtration plasmapheresis, plasma component exchange, immunoabsorption.

Membrane plasma filter PFM-500 compared to manufactured counterparts (PFM-800, PFM-CT) has a number of essential advantages. The manufacturing process uses a new technology of "Membrane Polymer Relief Printing" which eliminates the need for a screen separator. Creation of the "membrane profiling" technology opens a broad way to control and adjust the geometry for the blood chamber to optimize hemodynamics, increase specific plasma performance, reduce injury to the blood cells and, finally, to simplify the design of PFM. Increase of specific filter performance of PFM-500 lets us to reduce the initial filling volume and membrane surface which in turn reduces time and blood' contact area with foreign materials.

## УСКОРЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ КАК ВАЖНЕЙШИЙ ЭФФЕКТ СОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

**В.Г. Николаев**

**Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии  
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина**

**ACCELERATION OF REGENERATION PROCESSES IN ORGANS AND TISSUES AS THE MAJOR EFFECT OF  
SORPTION THERAPY**

*V.G. Nikolaev*

**R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radio-biology NASU Ukraine, Kiev, Ukraine**

В конце 60-х за рубежом метод гемосорбции на активированных углях применяли крайне редко в связи с его малой лечебной эффективностью, обусловленной слабой поглотительной активностью используемых сорбентов и плохой проницаемостью полимерных мембран, наносимых для повышения гемосовместимости углеродной поверхности. Ситуация в корне изменилась после того как группа академика Ю.М. Лопухина, используя непокрытые активированные угли природного происхождения, обладающих

«агрессивной» поверхностью и малой тромбогенезистентностью, сумела продемонстрировать положительный эффект низкообъемных гемоперфузий в лечении механической желтухи, билиарного цирроза, дислипидемии, обтурационных заболеваний сосудов конечностей, алкогольного делирия, гипертоксической шизофрении, бронхиальной астмы и некоторых других иммунозависимых заболеваний. При этом наблюдаемые клинические результаты слабо коррелировали с показателями сорбционного массопереноса и,

скорее всего, могли быть отнесены к проявлениям патоморфоза, т. е. к стойкому изменению натурального течения вышеупомянутых заболеваний под влиянием гемосорбции на активированных углях. Эта тенденция сохранилась и после внедрения в медицинскую практику достаточно биосовместимых непокрытых углеродных гемосорбентов, синтезированных на основе пиролиза полимерных смол, масс-фрактальных углеродных гемосорбентов, предназначенных для удаления гидрофобных токсинов, а также ДНК- либо гепарин-содержащих гемоиммuno-сорбентов на основе высокоактивных углеродных матриц. В подтверждение этого в докладе приводятся данные о резком усилении процессов регенерации и репарации в критических органах и тканях после гемокарбоперфузии, применяемой для лечения острой лучевой болезни, хронического гломерулонефрита, обострений псориаза и билиарного цирроза, тяжелом течении лептоспироза, интенсивной химиотерапии

рака, дилатационной кардиомиопатии и др. Это правило справедливо также и для энтеросорбции, дистантные, т. е. внекишечные эффекты которой приводят к выраженному патоморфозу таких заболеваний и состояний как тяжелый лептоспироз, почечная недостаточность различного генеза, цитостатическая миелодепрессия и комплекс патологических проявлений, связанных со старением. Раннее применение третьего вида сорбционной терапии, а именно, аппликационного лечения ран и ожогов, приводит к значительному уменьшению локальных проявлений ожоговой болезни и двукратному ускорению заживления ожогов 3А степени. Все вышеизложенное позволяет заключить, что способность усиливать и ускорять процессы регенерации и репарации в пораженных органах и тканях является общим свойством всех трех видов сорбционной терапии и, видимо, важнейшей целью применения сорбентов медицинского назначения.

## 35 ЛЕТ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ ГЕМАФЕРЕЗА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА

*С.В.Варламова, В.И.Петрова, Н.Н.Калинин*

Гематологический научный центр МЗ РФ, Москва, Россия

35 YEARS SCIENTIFIC-PRACTICAL ACTIVITIES OF HAEMAPHERESIS  
UNIT OF HAEMATOLOGY SCIENTIFIC CENTER

*S.V.Varlamova, V.I.Petrova, N.N.Kalinin*

Haematology Scientific Center MH RF, Moscow, Russia

Отделению лечебного гемафереза ГНЦ Минздрава России, под руководством профессора Н.Н. Калинина, в этом году исполняется 35 лет. Отделение является ведущим в стране по вопросам лечебного и донорского плазма- и цитафереза. Создавалось в начале, как группа в лаборатории консервирования крови проф. В.А. Аграненко, а затем в лаборатории гемодиализа, посттрансфузионных осложнений и гравитационной хирургии крови под руководством проф. Н.Н. Скачиловой. С 1986 по 1988 год лаборатория была Всесоюзным Центром гравитационной хирургии крови, выполнявшим задачи по вопросам обобщения, распространения опыта работы Центра в лечебные учреждения страны, обучения и подготовки специалистов, клинической апробации отечественной и зарубежной аппаратуры для плазма- и цитафереза. С 1989г. функционирует как отделение экстракорпорального очищения крови, в настоящее время как отделение донорского и лечебного гемафереза. Отделение является научно-практическим подразделением Центра, где осуществляется в год около 2000 операций плазма- и цитафереза. За весь период своей

деятельности в отделении выполнено 39350 различных процедур гемафереза у больных и доноров. Являясь методическим центром, в отделении постоянно проводится работа по апробации и внедрению отечественной аппаратуры для плазма- и цитафереза, начиная с первых и последующих образцов и заканчивая аппаратами последнего поколения: РК-05, ФК-05, ФКУ-5000, ПФ-05, ЦЛП-3-3,5, ЦР 3-6 («Биофизприбор»), аппарата «Гемофеникс» фирмы «Трекпортехнолоджи». Апробированы и внедрены в практику лечебных учреждений страны многие зарубежные сепараторы клеток крови: IBM-2997, Aminco; CS 3000 Plus, Autopheresis, Амикус фирмы Baxter; АТ-1000 фирмы Altin; V-50, PCS -2, MCS+ фирмы Haemonetics; Spectra фирмы Тегумто ВСТ. В отделении проводится большая работа по подготовке специалистов – трансфузиологов методам лечебного и донорского плазма- и цитафереза на отечественной и зарубежной аппаратуре. Сотрудники отделения разрабатывали и принимали участие в подготовке многих инструктивно-методических рекомендаций, утвержденных МЗ РФ для лечебных учреждений и Службы крови. Разработано

12 методических рекомендаций, 7 инструкций, получено 2 патента, опубликовано более 250 печатных работ в отечественных и зарубежных изданиях. Получено 7 авторских свидетельств, медаль на ВДНХ, сделано 5 рационализаторских предложений. Защищена 1 докторская диссертация и 6 кандидатских диссертаций. В отделении выполнены 6 тем НИР по фракционированию крови, донорскому тромбоцит-таферезу, заготовке больших доз компонентов крови, эритроцитсберегающих технологий у гематологических больных, оптимизации заготовки периферических стволовых клеток. Сотрудники отделения принимали самое активное участие в спасении пострадавших в Чернобыльской трагедии, при землетрясении в Армении, выезжали на помощь при массовом отравлении грибами в Краснодарском крае, за

что отмечены правительственные наградами. В отделении проведено 7 семинаров с зарубежными фирмами по новой аппаратуре и методам плазма- и цитафереза. В 1992г. отделение явилось инициатором и учредителем Московского общества гемафереза (МОГ), объединяющего специалистов страны, использующих при лечении больных методы экстракорпорального очищения крови и воздействия на кровь (УФО, лазерного облучения, озона и др.). В 2012 г. состоялась 20-я юбилейная конференция МОГ, обобщившая работу общества, председателем которого все эти годы является проф. Н.Н.Калинин. Важным вкладом МОГ явились выпущенные методические рекомендации по созданию отделений экстракорпорального очищения крови и клиническому применению экстракорпоральных методов лечения.

## РАЗДЕЛ 2

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АФЕРЕЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ С НАРУШЕНИЯМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

### SITUATION OF LIPOPROTEIN APHERESIS IN SAXONY (FORMER EASTERN GERMANY)

*U. Julius, K. Taseva, S. Fischer, U. Schatz, B. Hohenstein, S.R. Bornstein*

Department of Internal Medicine III, University Hospital Carl Gustav Carus Dresden,  
Dresden, Germany

This presentation summarizes the situation pertinent to treatment via lipoprotein apheresis in the federal state of Saxony, Germany in 2010. In total, 119 predominately male patients were treated in 10 centers. Several risk factors were present, particularly a familial predisposition and hypertension. All patients had experienced cardiovascular events and the majority was taking statins. In the mean, patients attended the centers for about 6 years, the majority weekly. 6 different lipoprotein apheresis methods have been used. LDL cholesterol concentrations prior to apheresis were clearly higher than target levels; apheresis sessions decreased LDL cholesterol by 69%. Lipoprotein(a) levels could be measured in 75

patients and were effectively reduced by lipoprotein apheresis (in the mean by 69%). In Saxony, 29 patients per 1 million inhabitants received lipoprotein apheresis, which is higher than the proportion of patients treated in Germany as a whole. The need for this extracorporeal treatment seems to be much greater than its current utilization. Saxony is one of the federal states with the highest mortality rate due to myocardial infarction throughout Germany. Among the patients only one homozygous patient with familial hypercholesterolemia was observed. Physicians should be actively informed about this therapeutic possibility to reduce the cardiovascular risk efficiently.

### THE ROLE OF LIPOPROTEIN APHERESIS IN DIABETES MELLITUS AND METABOLIC-VASCULAR SYNDROME

*U. Julius, K. Taseva, S. Fischer, B. Hohenstein, U. Schatz,  
V. Lamounier-Zepter, N. Weiss, S.R. Bornstein*

Department of Internal Medicine III, University Hospital Carl Gustav Carus Dresden,  
Dresden, Germany

According to international consensus papers, the Metabolic-Vascular Syndrome is composed of Type 2 Diabetes or Impaired Glucose Tolerance, abdominal overweight or obesity, hypertension, and elevated triglyceride and decreased HDL cholesterol levels. We checked the occurrence of these features in 64 patients who have been treated by lipoprotein apheresis at our center in 2010. We did not measure the waist circumference in these patients. Obesity (Body Mass Index  $\geq 30$  kg/m $^2$ ) was seen in 19 %. The most often observed risk factor was hypertension (in about 90 %). In impaired glucose tolerance was described in 4 %, a manifest diabetes was documented in 24 %. The mean triglyceride levels were slightly elevated

(about 2,2 mmol/l before apheresis sessions), whereas HDL cholesterol concentrations were in the normal range (about 1,34 mmol/l before apheresis sessions). When we compared these risk factors in the subgroup of patients who suffered in 2009 and 2010 from a cardiovascular event despite being treated with lipoprotein apheresis (n = 20) with those patients without any event, there were more patients with diabetes or glucose intolerance, but the difference did not reach statistical significance (chi-square test p = 0,0531). Body weight and hypertension frequency were not different between these subgroups. The same can be said for all lipid concentrations measured with the exception that the percentage

of patients with elevated Lipoprotein(a) concentrations ( $Lp(a) > 250 \text{ mg/l}$ ) before apheresis was significantly higher (Group 1 with events: 70%, Group 2 without events: 40%; chi-square test:  $p = 0,0113$ ). We saw a tendency for higher reduction rates induced by lipoprotein apheresis for both LDL-C and for Lipoprotein(a) (statistically not significant) in Group 2 without events. There were no differences between these two subgroups with respect to physical activity and smoking habits.

In conclusion, hypertension is the component of the Metabolic-Vascular Syndrome which has been found in almost all patients who are

treated by lipoprotein apheresis. An elevation of Lipoprotein(a) (which is no part of the syndrome) seems to have a major impact on the occurrence of cardiovascular events.

It is quite interesting that we had observed a significant acute reduction of Adipocyte fatty acid-binding protein (FABP4) (a member of the intracellular lipid-binding protein family highly expressed in adipocytes and macrophages; recent studies indicate a key role for circulating FABP4 in the pathogenesis of atherosclerosis and type 2 diabetes) by lipoprotein apheresis (V. Lamounier-Zepter, et al. Atherosclerosis Supplements 14 (2013) 129-134).

## LIPOPROTEIN APHERESIS: PAST, PRESENT AND FUTURE

*Gilbert R. Thompson*

Imperial College, Hammersmith Hospital, London UK

Lipoprotein apheresis involves the extracorporeal removal from the circulation of cholesterol-carrying particles that are pathogenic when present in excess, especially low density lipoprotein (LDL) and lipoprotein (a) [ $Lp(a)$ ]. First introduced in 1975 this process was initially achieved by plasma exchange but since 1981 by selective filtration of plasma or blood through porous membranes or by chemical adsorption within columns. The objective is to prevent the development, arrest progression or induce regression of atherosclerosis caused by increased levels of LDL and/or  $Lp(a)$  in subjects refractory to drug therapy. The procedure has proved effective and safe when performed weekly or bi-weekly in individual patients over periods of 30 years or more.

The main indication for lipoprotein apheresis is severe, statin-resistant hyperlipidaemia, comprising homozygous familial hypercholesterolaemia (FH), heterozygous FH with progressive cardiovascular disease (CVD) refractory to combined drug therapy (statin, ezetimibe and bile acid sequestrant), and progressive CVD due to raised levels of  $Lp(a)$  refractory to nicotinic acid therapy.

There is evidence of marked reductions in CVD morbidity and mortality in FH patients treated by apheresis over many years but further studies of its efficacy in patients with raised levels of  $Lp(a)$  are needed. The MTP-inhibitor, lomitapide, reduces the need for and frequency of apheresis but costs ten times as much annually.

## МЕТОДЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*С.Н.Покровский, И.Ю.Адамова, М.В.Ежов, М.С.Сафарова, Ю.В.Берестецкая, Г.А.Коновалов\**

**ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава РФ,**

**\*Центр диагностики и инновационных медицинских технологий «МЕДСИ», Москва**

### Therapeutic Apheresis in the Treatment of Heart Diseases

*S.N.Pokrovsky, I.Yu.Adamova, M.V.Ezhov, M.S.Safarova, Y.V.Berestetskaya, G.A.Konovalov\**

**Cardiology Research Center, \*MEDSI Clinic, Moscow, Russia.**

**Summary.** The successful development of therapeutic apheresis methods, expanding of the indications for their use in cardiology, new generations of sorbents allows us to speak about the prospects of these approaches for the treatment of cardiovascular diseases.

В настоящее время методы терапевтического афереза (ТА) – это активно развивающееся направление медицины. На протяжении последних лет возможности и область применения

ТА в кардиологии значительно расширились. Сейчас они охватывают широкий спектр заболеваний, включающий не только нарушения липидного обмена, но и целый ряд заболеваний

автоиммунной природы, например дилатационную кардиомиопатию (ДКМП) и легочную гипертензию, а также пересадку сердца. Особый интерес представляет использование клеточных технологий в экстракорпоральной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

На сегодня аферез липидов включает в себя: (1) ЛНП аферез, применяемый для лечения наследственных форм гиперхолестеринемии, как резистентных к лекарственной терапии; так и после АКШ и/или ангиопластики – для предотвращения образования рестенозов; а также после трансплантации сердца; (2) Лп(а) аферез, который эффективен для лечения больных ИБС с изолированно повышенным уровнем Лп(а) и нормальными ОХС и ХС-ЛНП; (3) сочетанный ЛНП/Лп(а) аферез – назначаемый пациентам с повышенным уровнем обоих типов атерогенных apoB100 содержащих липопротеидов.

В настоящее время для экстракорпорального удаления липидов применяются самые различные коммерческие системы, как для плазмосорбции: «LDL TheraSorb®» («Miltenyi Biotec», Германия), «ЛНП Липопак®» («ПОКАРД» Россия), «HELP®» («B.Braun», Германия), и «Liposorber L®», («Kaneka», Япония), «Lipocollect» (Германия) и «Лп(а) Липопак®» («ПОКАРД», Россия), так и для перфузии цельной крови «Liposorber D®» («Kaneka», Япония) и «DALI®» («Fresenius», Германия). Эффективность работы каждой системы достигается благодаря использованию различных физико-химических взаимодействий и принципов удаления атерогенных липопротеидов. Длительный опыт проведения процедур

ЛНП афереза, накопленный как в нашей стране, так и мире, свидетельствуют о том, что для определенной категории больных такое лечение является лечением выбора. Сегодня можно считать доказанным, что эффективное использование методов афереза липидов позволяет не только замедлить рост новых атеросклеротических поражений, но и привести к регрессии уже имеющихся бляшек в артериях различных бассейнов.

Недавнее контролируемое проспективное исследование проведенное в России, показало возможность стабилизации и регрессии атеросклероза у больных ИБС с повышенной концентрацией Лп(а) методами специфического Лп(а) афереза с использованием иммуносорбционных колонок «Лп(а) Липопак» («ПОКАРД», Россия).

Помимо сорбционных технологий широко применяются методы каскадной фильтрации с использованием фильтров «Evaflux®» («Kawasumi Laboratories Inc.», Япония). Проведенное нами контролируемое исследование показало, что удаление ЛНП методом каскадной плазмофильтрации у больных после операции АКШ, позволило достоверно уменьшить вероятность окклюзий аутовенозных шунтов в первый год после операции.

**Выводы.** Успешное развитие методов терапевтического афереза и расширение показаний для их применения в кардиологии, а также появление новых поколений сорбентов, позволяет говорить о перспективности данных подходов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

## ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**A.A.Постников, С.В.Модел, А.А.Божьев, С.Д.Теребов, С.Е.Хорошилов, С.О.Минин**

Центр крови 1 МГМУ, ГНЦ МЗ РФ, Трекпор Технолоджи, ГВКГ им. Бурденко, ООО Координатор, Москва, Россия

### THERAPEUTIC EFFECTS OF PLASMAPHERESIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

**A.A.Postnikov, S.V.Model, A.A.Bozhiev, S.D.Terebov, S.E.Horoshilov, S.O.Minin**

Blood Center of the First MGCU, Haematology Scientific Center (HSC MZ RF), Trekkor Technology, Principal Martial Clinical Hospital (PMCH), ООО Координатор, Москва, Россия

Энергообеспечение органов определяется как величиной просвета артериальных сосудов, так и свойствами крови.

**Материалы и методы.** Динамика различных показателей была изучена в лечении 336 больных ишемической болезнью сердца в возрасте 35-82 лет (в среднем 59 лет), которым было проведено 543 лечебных плазмафереза (ПА) на аппарате ПФ-05. За один сеанс удаляли 30-60% ОЦП, что составляло 800-2200 мл. Замещение 30-40%

ОЦП осуществляли полуторо-двукратными объемами солевых растворов. При замещении 50-60% ОЦП частично или полностью использовались декстрановые растворы, вводимые в объемах 1:1.

**Результаты исследования.** Непосредственно после ПА с использованием декстрановых растворов общий белок снижался с  $77 \pm 1$  до  $58 \pm 1$  г/л ( $p < 0,001$ ), гематокрит с  $0,457 \pm 0,004$  до  $0,425 \pm 0,004$  ( $p < 0,001$ ), фибриноген с  $4,1 \pm 0,1$

до  $1,6 \pm 0,1$  г/л ( $p < 0,001$ ), вязкость крови уменьшалась с  $5,4 \pm 0,1$  до  $4,2 \pm 0,1$  отн. ед. ( $p < 0,01$ ); через две недели –  $4,7 \pm 0,2$  отн. ед. ( $p < 0,05$ ), достигая после повторного ПА –  $3,8 \pm 0,2$  отн. ед. ( $p < 0,01$ ). Использование при ПА солевых растворов снижало вязкость, не изменяя гематокрит. Снижение вязкости приводило к возрастанию скорости капиллярного кровотока с  $295 \pm 29$  до  $595 \pm 48$  мкм/с ( $p < 0,05$ ), спустя сутки –  $347 \pm 40$  мкм/с ( $p > 0,25$ ). В свою очередь, снижение уровня биополимеров: общего белка, фибриногена, липопротеидов низкой плотности с  $78,3 \pm 8,2$  до  $30,8 \pm 3,1$  ед. ( $p < 0,001$ ) и холестерина с  $6,9 \pm 0,4$  до  $4,1 \pm 0,3$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ) повышало скорость диффузии газов, приводя к снижению  $pCO_2$ , как в вене с  $54,6 \pm 1,6$  до  $44,9 \pm 0,9$  мм.рт. ст. ( $p < 0,001$ ), так и в капилляре с  $41,4 \pm 1,2$  до  $37,2 \pm 0,7$  мм.рт.ст. ( $p < 0,01$ );  $pO_2$  имело тенденцию к возрастанию в вене с  $35,0 \pm 1,2$  до  $37,8 \pm 1,4$  мм.рт.ст. ( $p > 0,1$ ) и достоверно повышалось в капилляре с  $64,3 \pm 1,2$  до  $67,7 \pm 1,2$  мм.рт.ст. ( $p < 0,01$ );  $HbO_2$  также нарастало в вене с  $57,2 \pm 2,3$  до  $65,6 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,05$ ), в капилляре имело тенденцию к возрастанию с  $91,1 \pm 0,6$  до  $93,4 \pm 0,4\%$  ( $p > 0,05$ ). При исследовании плазменного гемостаза на следующий день после ПА большинство показателей достоверно снижалось, достигая на вторые сутки исходного уровня. Содержание фибриногена: с исходного  $3,9 \pm 0,2$  г/л, снижалось через сутки до  $2,9 \pm 0,2$  г/л ( $p < 0,002$ ) и оставалось ниже исходного уровня через двое суток –

$3,3 \pm 0,2$  г/л ( $p < 0,05$ ). Количество тромбоцитов после ПА имело тенденцию к снижению на 10%. Повышенная агрегационная способность тромбоцитов имела тенденцию к нормализации. При пробе с физической нагрузкой в группе больных стенокардией IV ф.к. через сутки после ПА выявился троекратный прирост ООВР (общий объём выполненной работы); через неделю, достигнув 3,5 раз, через две недели до 4 раз. В контроле же прирост: через сутки составил 6%, через неделю 60%, через две недели 77%. По результатам нагрузочных проб 15 больных с ПА переведены из IV в III ф.к. После лечения с ПА у 85,8% больных прекратились приступы в покое и незначительной физической нагрузке, а у 13,5% пациентов количество приступов снизилось с  $13 \pm 3$  до  $1,8 \pm 0,4$  в сутки ( $p < 0,01$ ). Соответственно потребление нитроглицерина сократилось с  $21 \pm 4$  до  $6 \pm 3$  таблетки в сутки ( $p < 0,05$ ). При проведении ПА у больных с затяжным и рецидивирующими течением инфаркта миокарда выявлялась стабилизация зон некроза, уменьшение зоны повреждения и ишемии миокарда.

**Выводы.** Таким образом, лечебные эффекты плазмафереза обусловлены увеличением текучести крови, её кислородной емкости, скорости капиллярного кровотока, скорости диффузии в ней кислорода и углекислого газа, улучшением тканевого дыхания, снижением коагулогического потенциала, повышением толерантности к физическим нагрузкам.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА (мПА) И КАСКАДНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ (КПФ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ (ГХС), УСТОЙЧИВОЙ К ДИЕТЕ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ, В УСЛОВИЯХ ЧАСТНОЙ КЛИНИКИ

*Г.В. Рыбакова, А.В. Грачев, А.В. Веселов, О.А. Губкина*

Группа компаний «СМ-КЛИНИКА»,  
Государственный Научный Центр колопроктологии, Москва, Россия

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CONVENTIONAL MEMBRANE AND DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS IN HYPERCHOLESTEROLEMIA TREATMENT IN A PRIVATE CLINIC

*G.V. Rybakova, A.V. Grachev, A.V. Veselov, O.A. Gubkina*

Group «CM-CLINIC», State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

**Цель:** сравнительная характеристика КПФ и мПА при лечении пациентов с ГХС, устойчивой к диете и лекарственной терапии, в условиях частной клиники.

**Материалы и методы:** аппараты для мПА: Гемма и Гемофеникс, плазмофильтры ПФМ-500 и Роса, фракционатор плазмы Evaflux 5A. КПФ проводилась по двухгольной методике с использованием кубитальных вен (перифери-

ческие катетеры диаметром не более 18G) на 2-х аппаратах Гемма, мПА – по одноигольной методике с использованием кубитальной вены (периферические катетеры не более 20G). Длительность КПФ 2,5-4,5 ч., объем обработанной плазмы 3-5 л, процедуры повторялись через 3-4 мес. в течение 1 года. Стоимость 1 процедуры – 30 тыс. руб. Длительность мПА 1,5-2 ч., объем обработанной плазмы до 1 л, курс лечения со-

стоял из 3-7 процедур. Стоимость 1 процедуры – 7,5 тыс. руб.

Возраст пациентов составлял от 28 до 68 лет. 12 пациентам первой группы было выполнено 27 процедур КПФ, 80 пациентам второй группы было выполнено 298 процедур мПА. Показанием к включению в программу лечения экстракорпоральных методов являлась неэффективность гиполипидемической терапии и диеты в течение 1 года (уровень общего холестерина (ОХС) от 6,1 до 26 ммоль/л). Лечение считалось завершенным, если ОХС удерживался  $\leq$  5ммоль/л через 3 и 6 мес. после окончания мПА или КПФ. Сопутствующая терапия включала диету, гиполипидемические (статины), гипотензивные, гипогликемические (у всех пациентов первой группы и у 20 (25%) – второй группы имелся сахарный диабет) средства. Перед началом лечения у всех пациентов исследовался общий анализ крови, гликозированный гемоглобин, коагулограмма, биохимические показатели крови, включая липиды, исключалась инфекционная патология, осуществлялась ЭКГ, ЭХО-КГ, сонография и доплерография магистральных сосудов, УЗИ паренхиматозных органов, консультации кардиолога, гастроэнтеролога, эндокринолога. Биохимическое исследование повторялось через 2 недели, 3 и 6 месяцев после КПФ и мПА. У всех пациентов первой группы и у 36 пациентов второй группы до и через год после начала лечения изучалась (УЗДГ и ЯМРТ) выраженность атеросклеротического поражения сосудов шеи.

**Результаты:** После проведения экстракорпоральных процедур субъективно улучшилось самочувствие и качество жизни больных. Более выраженный эффект отмечался после КПФ. В результате комплексного лечения, включавшего мПА и КПФ, у всех пациентов наблюдалось снижение ОХС до 5 ммоль/л и ниже. Нормализовалось артериальное давление в покое (220/120 – 140/90ммHg – до лечения, 125/70 – 105/60мм Hg – через год) и были снижены дозы гипотензивных препаратов. Стабилизация артериального давления при физических нагрузках отмечалась у 12 человек (100%) из первой группы и 20 (25%) – из второй. У всех больных нормализовались показатели коагулограммы. Более стойкий эффект отмечался после КПФ.

Увеличение просвета сосудов шеи через год лечения (в среднем с 35% до 44%) было выявлено в группе с КПФ у 3 (25%) пациентов. У остальных 9 человек просвет сосудов не изменился. В группе с мПА у 13 (36%) человек просвет сосудов не изменился, у 21 (58%) – сузился, 2 пациентам была выполнена пластика сонных артерий.

**Выводы:** Полученные результаты подтверждают эффективность КПФ и мПА при резистентной к медикаментозному лечению ГХС. У всех пациентов улучшается коррекция артериальной гипертензии. При использовании КПФ эффект более выражен, у 25% пациентов отмечен регресс атеросклеротических бляшек в сонных артериях. КПФ экономически более выгодна и сберегает время пациента

## ГИБРИДНАЯ ТЕРАПИЯ - КАСКАДНАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ И РОЗУВОСТАТИН У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА И ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ЛИПОПРОТЕИДА(а)

*В.А.Сальченко, Р.Р.Кудралеева, Д.В.Дупляков, С.М.Хохлунов*

**Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара, Россия**

**HYBRID THERAPY - DOUBLE-FILTRATION PLASMAPHERESIS ON THE TOP OF ROSUVASTATIN IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION AND HIGH LEVEL OF LIPOPROTEIN (a)**

*V. Salchenko, R. Kudraleeva, D. Duplyakov, S. Hochlunov*

**Regional Clinical Cardiological Dispensary, Samara, Russia**

Развитие рестенозов в послеоперационном периоде, несмотря на проведение стандартной фармакотерапии, включающей гиполипидемические препараты, снижает эффективность реваскуляризации и ухудшает прогноз у пациентов. Одной из причин рецидивов ИБС является уровень лиопротеида (а) – Лп(а), превышающий 60 мг/дл. Лп(а) является самостоятельным фактором риска раз-

вития и прогрессирования ИБС, в том числе рестенозирования у пациентов перенесших реконструктивные операции на коронарных артериях. В 2010 году опубликован консенсус экспертов Европейского общества атеросклероза, где Лп(а) как и ХС-ЛНП имеет причинную связь с развитием сердечно-сосудистых заболеваний.

**Цель исследования – сравнение эффектив-**

ности и безопасности приема розувастатина изолированно и в комбинации с каскадной плазмофильтрацией у пациентов после реконструктивных операций на коронарных артериях.

**Материалы и методы.** Проведено открытое рандомизированное одноцентровое исследование в двух параллельных группах. Всего в исследование включено 26 лиц трудоспособного возраста (моложе 55 лет для женщин и моложе 60 лет для мужчин), которым выполнялись реконструктивные вмешательства на коронарных артериях. После выполнения реконструктивных операций на фоне продолжения исходной медикаментозной терапии пациентов рандомизировали на две группы. Больным 1-й группы ( $n=14$ ) проводили липидснижающую терапию розувастатином в дозе 10 мг/сут. Пациенты 2-й ( $n=12$ ) получали розувастатин 10 мг/сут в сочетании с ежемесячными сеансами каскадной плазмофильтрации. Каскадную плазмофильтрацию выполняли на аппарате Octo Nova («Diamed» Cologne, Германия), сепаратор плазмы Plasmaflo OP-05, сепаратор компонентов плазмы – Cascadeflo 50EC («Asahi Kasei Medical Co Ltd», Япония). За сеанс проводилась обработка 1-1,2 объема циркулирующей плазмы. Использовали вено-венозный доступ. Продолжительность наблюдения составила 12 месяцев.

**Результаты и обсуждение.** Уровень Лп(а) за 12 месяцев наблюдения на фоне монотерапии розувастатином статистически значимо не изменился ( $122,6 \pm 36,5$  мг/дл исходно против  $(119,6 \pm 34,5$  мг/дл на заключительном визите). При проведении комбинированной терапии розувастатином и каскадной плазмофильтрацией отмечалось его статистически значимое снижение ( $115 \pm 41,7$  мг/дл исходно,  $86,6 \pm 27,8$  мг/дл в заключительный период. При этом непосредственно после каскадной плазмофильтрации концентрация ЛП(а) уменьшалась на 60-65% и составляла после процедуры в среднем  $43 \pm 16,3$  мг/дл. В ходе исследования в группе розувастатина при приеме 10 мг препарата в сутки целевой уровень ХС-ЛНП  $< 100$  мг/дл был достигнут у 8 (57%) пациентов, причем уровень  $< 80$  мг/дл – у 1 пациента. В группе комбинированной терапии уровень ХС-ЛНП  $< 100$  мг/дл был достигнут у всех (100%) пациентов, причем у 7 (58,3%) он был менее 80 мг/дл ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Комбинированная терапии розувастатином и каскадной плазмофильтрацией позволяет достичь целевых значений показателей липидного состава крови, включая и Лп(а), у всех пациентов. Ввиду высокой эффективности и безопасности подобной комбинации ее использование целесообразно у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда.

## РОЛЬ ВЯЗКОСТИ КРОВИ В ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И РЕОКОРРИГИРУЮЩИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПЛАЗМООБМЕНА КРИОСОРБИРОВАННОЙ АУТОПЛАЗМОЙ

*V.V.Tishko, A.N.Belskikh, D.N.Sizov, M.V.Zakharov*

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Санкт-Петербург, Россия

THE ROLE OF BLOOD VISCOSITY IN THE FORMATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND THE POSSIBILITY OF RHEOLOGICAL CORRECTION BY CRYOAPHERESIS WITH CHARCOAL PLASMA PERfusion

*V.V.Tishko, A.N.Belskikh, D.N.Sizov, M.V.Zakharov*

Military Medical Academy St. Petersburg, Russia

Возникновение артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) способствует быстрому прогрессированию ее в хроническую почечную недостаточность (ХПН) и увеличению сердечно-сосудистого риска в 5-10 раз. Вместе с тем, в литературе недостаточно внимания уделяется значению вязкости крови (напряжение сдвига) как интегрального гемореологического показателя определяющего состояние эндотелиальной функции и периферического сосудистого сопротивления.

**Цель исследования:** оценить взаимоотношения АГ, вязкости крови и внутриклубочковой

гемодинамики у больных с ХБП и реокорrigирующие возможности плазмообмена криосорбированной аутоплазмой.

**Материалы и методы.** Обследовано 72 больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) в возрасте от 18 до 55 лет. Все больные были распределены на 3 группы. 1-ю группу составили 28 больных ХГН с сохранной функцией почек, без признаков вторичной АГ; 2-ю группу – 25 больных ХГН с сохранной функцией почек, у которых была выявлена вторичная АГ (АД сист.  $162,5 \pm 3,4$  мм рт.ст., АД диаст.  $100,2 \pm 1,9$  мм рт.ст.); 3-ю группу – 19 больных ХГН с

ХБП-III (креатинин сыворотки крови  $0,177 \pm 0,02$  ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации  $54,5 \pm 6,7$  мл/мин), уровень систолического и диастолического АД составил соответственно  $158,6 \pm 5,3$  и  $98,6 \pm 3,9$  мм.рт.ст. Были исследованы вязкость крови, деформируемость эритроцитов, гематокрит, состояние почечного функционального резерва (ПФР). ПФР определяли как степень увеличения базальной клубочковой фильтрации ( $\Delta\%$  КФ) после нагрузки пищевым белком. При этом базальную и стимулированную КФ рассчитывали по клиренсу эндогенного креатинина. ПФР был исследован у 39 больных. Курс плазмообмена был проведен 48 больным и состоял из одного вводного плазмафереза и последующих 3-4 плазмообменов криосорбированной аутоплазмой (КСАП). В основе метода криосорбционной модификации плазмы крови больного лежит способ коррекции компонентного состава плазмы крови, при котором удаляются патогенетически значимые компоненты путём комбинации температурных и сорбционных режимов обработки плазмы крови.

**Результаты.** Установлено преобладание гемореологических нарушений в группе больных с сохранной функцией почек, которые выявлялись на ранних стадиях развития заболевания. В то же время в группе больных с ХБП III стадии значения напряжения сдвига и вязкости крови были достоверно менее выражены. Уменьшение вязкости крови в группе больных в стадии ХПН было обусловлено снижением количества эритроцитов, гематокрита и уровня гемоглобина. Особый интерес представляют результаты взаимосвязи АГ и гемореологических показателей у больных ХГН в зависимости от нарушения функции почек. Нам удалось установить, что в группе больных с сохранной функцией почек отмечается обратная корреляционная связь между уровнем систолического АД и минимальным напряжением сдвига ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ), числом эритроцитов ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ), гематокритом ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,01$ ), уровнем гемоглобина ( $r = -0,41$ ,  $p < 0,01$ ). Аналогичный характер связи наблюдался в данной группе больных между диастолическим АД и гематокритом ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ). Анализ уровня АД и числа эритроцитов в группе больных с ХБП III стадии показал, что корреляционная связь между числом эритроцитов и показателями систолического

АД ( $r = 0,56$ ,  $p < 0,01$ ) и диастолического АД ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,05$ ) является прямой. Выполнение курса плазмообмена КСАП сопровождалось достоверным снижением вязкости крови при всех скоростях сдвига. Однако, наиболее выраженные изменения показателя фиксировались на низких скоростях сдвига ( $99,7 \pm 4,9$  мПа $\times$  до курса и  $57,6 \pm 2,4$  мПа $\times$  после курса плазмообмена при скорости сдвига  $1\text{c}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ), которые соответствуют зоне микроциркуляторного русла. Важное значение имеет восстановление ПФР после курсового применения плазмообмена КСАП у больных ХГН с сохранной функцией почек и отсутствие положительной динамики ПФР у больных в стадии ХБП III. Из 20 больных ХГН, у которых ПФР отсутствовал до курса плазмообмена ( $\Delta\text{КФ} < 5\%$ ), установлено его восстановление у 12 больных и появление ПФР у 2 больных.

**Обсуждение.** Установлено, что высокие значения вязкости крови предшествуют появлению АГ, так как наблюдаются у больных ХГН с нормальными показателями АД и сохранной функцией почек. Снижение показателя гематокрита при прогрессировании АГ, вероятно, является компенсаторной реакцией, направленной на улучшение кровотока в микроциркуляторном русле почек у больных ХГН без признаков ХПН. Улучшение вязкости крови у больных с ХБП III стадии, следует рассматривать как состояние адаптации, направленное на поддержание кровотока в оставшихся нефронах в условиях стабильно протекающей ХПН и не требует применения методов эфферентной терапии.

**Выводы.** Возникновение АГ у больных ХБП следует расценивать как следствие эндотелиальной дисфункции, обусловленной снижением или отсутствием эндотелий зависимой вазодилатации в ответ на высокое напряжение сдвига гипервязкой крови в микроциркуляторном русле. Включение курса плазмообмена КСАП в терапию больных ХГН с сохранной функцией почек в максимально короткие сроки приводит к коррекции гемореологических нарушений, коррекции дислипидемии, диспротеинемии, восстановлению ПФР. Восстановление ПФР является благоприятным прогностическим фактором в течении ХБП, так как препятствует формированию внутриклубочковой гипертензии, а следовательно, и прогрессированию ХБП в терминалную стадию ХПН.

## ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО И ПОЛУСЕЛЕКТИВНОГО МЕТОДОВ ЛНП АФЕРЕЗА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ПОДФРАКЦИЙ ЛИПОПРОТЕИДОВ

**Е.А.Уткина, О.И.Афанасьева, М.В.Ежов, М.С.Сафарова, С.М.Байды, Р.Н.Аджиев,  
А.И.Хаустов\*, Г.А.Коновалов\*, С.Н.Покровский**

**ФГБУ Российской кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава РФ,  
\*Центр диагностики и инновационных медицинских технологий «МЕДСИ», Москва, Россия**

**THE EFFECT OF SPECIFIC AND SEMISELECTIVE METHODS OF LDL Apheresis ON CONCENTRATION  
OF LIPOPROTEIN SUBFRACTION**

**E.A.Utkina, O.I.Afanasieva, M.V.Ezhov, M.S.Safarova, S.M.Bayda, R.N.Adzhiev,  
A.I.Khaustov\*, G.A.Konovalov\*, S.N.Pokrovsky**

**Cardiology Research Center, \*MEDSI Clinic, Moscow, Russia**

**Summary.** LDL immunoabsorption with columns LDL Lipopak® provides the effective removal of atherogenic small dense LDL subfractions. On the other hand, cascade plasmafiltration with Evaflux 5A demonstrates the trend to the reduced selectivity with respect to high atherogenic small dense LDL subfractions. The results obtained in this study with two systems of LDL apheresis, offer the perspective for further study of the effectiveness of various methods of therapeutic apheresis for removal of atherogenic LDL subfractions.

**Введение.** Недавние исследования показали, что повышенный уровень холестерина (ХС) липопротеидов (ЛП) низкой плотности и триглицеридов в крови, а также пониженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛВП) не всегда являются предикторами развития ишемической болезни сердца (ИБС) и атеросклероза. В то же время, было установлено, что вариабельность в размере и плотности липопротеидов, и, в частности, липопротеидов низкой плотности (ЛНП), определяет степень их атерогенности. Мелкие плотные подфракции ЛНП высоко атерогенны, а повышенное содержание этих частиц коррелирует с наличием ИБС у пациентов. В литературе отсутствуют данные об изучении влияния методов терапевтического афереза на подфракции ЛНП, хотя актуальность подобных исследований не вызывает сомнений.

**Цель данной работы** – исследовать эффективность удаления различных подфракций ЛНП методами специфического и полуселективного ЛНП афереза.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 36 больных ИБС, документированной коронарографией (средний возраст  $53 \pm 8$  лет, 31 мужчина). Процедуры специфической иммunoсорбции (ИС) на колонках ЛНП Lipopak® (НПФ Покард, Россия) получали 5 пациентов; 31 больному проводили процедуры каскадной плазмофильтрации (КПФ) с использованием фракционаторов плазмы Evaflux 5A (Kawasumi Laboratories Inc., Япония) на аппарате COBE® Spectra по методике «partial discard» (постоянное частичное удаление концентрата). В образцах до и после процедуры ЛНП афереза анализировали показатели липидного спектра и содержание подфракций липопротеидов с помощью системы Липопринг® (Quantimetrix, США).

**Результаты и обсуждение.** Наличие мелких плотных подфракций ЛНП (атерогенный

профиль Б) было обнаружено у 20 больных ИБС (4 получали процедуры ИС, 16 – КПФ). Специфический ЛНП аферез приводил к снижению концентрации ХС-ЛНП на  $61 \pm 22\%$ . При этом удаление высокоатерогенных мелких плотных подфракций ЛНП составляло от 80% до 100%. Менее атерогенные подфракции ЛНП связывались с сорбентом в два раза менее эффективно (в среднем на 40%). Концентрация ХС-ЛВП и состав подфракций ЛВП после процедуры ИС достоверно не изменились. При проведении процедур полуселективного афереза липидов методом КПФ, наблюдали достоверное удаление крупных частиц липопротеидов, таких как липопротеиды очень низкой плотности, липопротеиды промежуточной плотности и менее патогенных больших и рыхлых подфракций ЛНП. Тогда как относительное содержание высокоатерогенных мелких плотных подфракций ЛНП после процедуры увеличивалось относительно исходного на 20 % и выше.

**Заключение.** Процедуры иммunoсорбции на колонках ЛНП Lipopak® приводили к эффективному удалению атерогенных мелких плотных подфракций ЛНП. Напротив, при проведении КПФ более эффективно удалялись более крупные липопротеиды очень низкой и переходной плотности, а также большие рыхлые подфракции ЛНП. Выявлена тенденция к повышению содержания мелких плотных высокоатерогенных подфракций ЛНП. Результаты, полученные в данном исследовании на двух системах для ЛНП афереза, открывают перспективы дальнейшего изучения эффективности различных методов терапевтического афереза для удаления атерогенных подфракций ЛНП.

Работа была выполнена при финансовой поддержке Правительства г. Москвы, Госконтракт №8/3-280н-10 от 27 мая 2010 г.

## СЕЛЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛНП-АФЕРЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**М.Б.Ярустовский, М.В.Абрамян, М.Г.Плюш, Е.И.Назарова**  
**НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва, Россия**

**SELECTIVE METHODS OF LDL-APHERESIS IN TREATMENT  
 OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE**  
**M. Yaroustovsky, M. Abramyan, M. Plyushch, E. Nazarova**  
**Bakoulev C CVS of RAMS, Moscow, Russia**

Прогресс медицинских технологий последних десятилетий позволяет взглянуть на проблему лечения атеросклероза и его последствий более радикально: наряду с консервативной терапией все большее место уделяется экстракорпоральным методам лечения, нацеленным на селективное удаление атерогенных субстанций и коррекцию реологических характеристик крови.

**Целью исследования** явилась оценка эффективности коррекции дислипидемии методами селективного ЛНП-афереза.

**Материалы и методы.** Нами обследовано 19 пациентов с мультифокальным атеросклерозом до и после процедур реваскуляризации миокарда (АКШ, ангиопластика и стентирование). У 4-х пациентов проводили процедуры Н.Е.Л.Р.-терапии, а у 15-ти - каскадной реофильтрации с частотой 1 раз в 4-6 недель. Все пациенты получали гиполипидемическую терапию (статины, фибрараты) в качестве первого этапа лечения. Показаниями для проведения экстракорпоральной терапии явились: толерантная к консервативной терапии гиперлипидемия с высоким индексом атерогенности, гипер-Лп(а)емия, выраженная гиперфибриногенемия, синдром гипервязкости. В нашем исследовании были выбраны две процедуры селективного ЛНП-афереза - гепарин-индуцированная преципитация липопротеидов и фибриногена (Н.Е.Л.Р.-терапия) и каскадная реофильтрация. Н.Е.Л.Р.-терапию проводили на аппарате Plasmat Futura (B.Braun, Германия). Скорость насоса крови поддерживалась в пределах 70 – 80 мл/мин., скорость насоса плазмы – 25-27% от скорости кровотока. Антикоагуляция осуществлялась гепарином в дозе 15-20 ЕД./кг/час под контролем АСТ (180-200 сек.).

Каскадная реофильтрация осуществлялась на насосном модуле BSM22sc (Франция) и аппарате для плазмафереза Гемма (Россия). На BSM22sc с использованием капиллярного плазмофильтра производилось разделение крови на клетки и

плазму. На Гемме с использованием фракционаторов плазмы Evaflux 4A или 5A (Kawasumi, Япония) из плазмы удалялся концентрат макромолекул, включающий ЛНП, Лп(а), триглицериды, фибриноген и др. Скорость насоса крови поддерживалась в пределах 60 – 80 мл/мин., скорость насоса плазмы – 20-25 мл/мин. Антикоагуляция осуществлялась гепарином в дозе 25-40 ЕД./кг/час (АСТ – 180-200 сек.).

**Результаты.** Осложнений при проведении селективного ЛНП-афереза нами отмечено не было. Пациенты субъективно отмечали улучшение самочувствия, повышение работоспособности, отсутствие сонливости сразу после процедур, однако стойкий клинический эффект по нашей оценке достигался к концу 1-го года терапии. На фоне программного лечения наблюдалось повышение порога толерантности к физической нагрузке, сокращение частоты приступов стенокардии (до полного исчезновения у 15 из 19 пациентов). За время процедуры уровень фибриногена снижался на 50-65%, концентрация общего холестерина и холестерина ЛНП уменьшалась на 60-70%, Лп(а) – на 65-75%. Положительное влияние процедур на соотношение атерогенных и антиатерогенных фракций липопротеидов подтверждалось денситограммами электрофореза липидов. Программное лечение методами ЛНП-афереза пациентов с изолированной гипер-Лп(а)емией позволило выйти на стабильно умеренно повышенные уровни Лп(а). После процедур ЛНП-афереза отмечалось снижение до нормы показателей вязкости плазмы и крови при различных скоростях сдвига.

**Выводы.** Селективные методики ЛНП-афереза могут быть рекомендованы для включения в комплекс лечения пациентов с мультифокальными атеросклеротическими поражениями сосудов, с сопутствующими дислипидемиями, в частности гипер-Лп(а)емиями.

## УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНОГО С ИБС: СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ И АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

*О.М.Сорокина, В.И.Петрова, И.В.Клочкова, Н.Н.Калинин*  
Гематологический научный центр МЗ РФ, Москва, Россия

**SUCCESSFUL APPLICATION OF PLASMAPHERESIS IN TREATMENT OF PATIENT WITH CHD:  
EXERTIONAL ANGINA AND ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME**

*O.M.Sorokina, V.I.Petrova, I.V.Klochkova, N.N.Kalinin*  
Haematology Scientific Center MH RF, Moscow, Russia

У больного при проведении лечения по поводу обострения ишемической болезни сердца (ИБС), развития повторных инфарктов миокарда был выявлен вторичный антифосфолипидный синдром (АФС). Обнаружены: маркеры тромбофилии – мутация в одном аллели гена метилентетрагидрофолатредуктазы; антитела к  $\beta 2$  к гликопротеинам – IgM; ускорена генерация тромбина; в коагулограмме – агрегация тромбоцитов с АДФ в 2 раза больше нормы, резко положительный волчаночный антикоагулянт. Пациенту решено включить в комплексную терапию курс плазмафереза (ПА), состоящий из 8 процедур. За курс ПА удалили 1 объем циркулирующей плазмы больного с замещением физиологическим раствором. Процедуры проводили в нормоволемическом режиме. Переносимость процедур была удовлетворительной, без реакций и осложнений.

В результате лечения отмечено улучшение состояния больного: уменьшилась частота и интенсивность болевых приступов, снизилась потребность в нитратах, увеличилась толерантность к физическим нагрузкам. Пациент может подниматься по лестнице на 2-3 этажа без болевых приступов, гулять по 2-3 часа (ранее проходил не более 200 метров). В контрольной коагулограмме – волчаночный антикоагулянт отрицательный. В дальнейшем при динамическом наблюдении за пациентом в течение 3 лет признаков прогрессирования атеросклероза не выявлено. Больной постоянно принимает суподексид под лабораторным контролем показателей коагулограммы.

Таким образом, включение ПА в лечение больного с ИБС и АФС оказалось эффективным дополнением к лекарственной терапии данной патологии.

## РАЗДЕЛ 3

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АФЕРЕЗ ПРИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

### CRYOFILTRATION APHERESIS IN UNITED STATES

*Ghodrat A. Siami M.D., Ph.D., FACP, FASN, Professor of Medicine/Nephrology  
Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA*

**Summary.** Cryofiltration Apheresis (CFA), Dual CFA and Tandem CFA/HD, all three methods are proven to selectively remove cryoglobulins. They are safe and effective. All patient improved. No complement activation or major side effect observed.

**Introduction.** Cryofiltration Apheresis (CFA) is a procedure to treat patients with cryoglobulinemia and cryofibrinogenemia by removing cryoprecipitate. Cryoglobulinemia has 3 types. Type I is monoclonal IgG, IgM and rarely IgA. Type II is mixed monoclonal IgM and polyclonal IgG. Type III is mixed polyclonal IgM and IgG. Forty nine patients with cryoglobulinemia have been treated using 1378 CFA procedures in our center.

**Material and methods.** A centrifugal plasma separator is used to separate plasma, which is cooled to 4 degree C° in a Thermo-regulator unit. Cryoproteins are precipitated and removed by the cryofilter, which has pore size 4,3 microns. The plasma filtrate is warmed to 37 C°, mixed with the blood cells and returned to the patient. For patient with very high cryocrit Dual CFA is used. Cryocrit is measured by drawing blood with warm syringe in warm tube, placed in 37 C° water bath, then centrifuge at 37 C°. Plasma is separated and leave at 4 C° refrigeration for 72 hours to measure cryocrit. For complement activation, plasma C3a and C5a are measured pre and post cryofilter. Two cryofilters

are used for Dual CFA. In patient with renal failure, Tandem CFA and hemodialysis HD was performed simultaneously.

**Results.** 41 patients treated with 1200 Single CFA. Each time, cryoprecipitates was removed at 65%. IgG, IgA, IgM and albumin saved more than 90%. No compliment activation C3a and C5a observed. Six patients were treated with 150 Dual CFA, 76% cryo was removed. Two patients with cryoglobulinemia induced renal failure, requiring both CFA and HD; 28 Tandem CFA/HD was used; 73% cryo plus uremic toxins were removed.

**Discussion.** Cryoglobulins and cryofibrinogen will precipitate in 4 C° which is removed by cryofilter. In patients with very high cryocrit and severe disease, Dual CFA was used. This prevents filter clogging and removed cryoprecipitate in half time (which is 2 hours). In patients with cryoglobulinemia and severe renal failure, they required both procedures, taking 8 hours. Tandem CFA/HD takes only 4 hours. Therefore saves 4 hours to the patient, nurse, and technician. The cryofilter is compatible and does not cause complement activation. No albumin solution 4% was required for replacement fluid.

### EVALUATION OF THE AMICUS SEPARATOR FOR EXTRACORPOREAL PHOTO-CHEMOTHERAPY

*Farhad Heshmati  
Cochin Hospital, Paris, France*

**Background.** Cochin is a public University Hospital (AP-HP, Paris) with a therapeutic apheresis activity focused on extracorporeal photo-chemotherapy (ECP); 428 in 2011, and other therapeutic apheresis procedures (168 stem cell collections, 268 therapeutic plasma exchanges and 2 red blood cell exchanges). 3 Cobe Spectra and 1 Optia devices (Terumo BCT) are currently used. We evaluated the Amicus Separator (Fenwal) as an alternate platform to collect lymphocytes for off line ECP. The objective was to assess procedure performance and safety.

**Methods.** A total of 16 procedures were evaluated in patients with GVHD (5), bronchiolitis obliterans syndrome (8), oral lichen planus (3). 14 peripheral and 2 fistula accesses were used. The Amicus Separator was set up with: 14:1 (N=14) or 12:1 (N=2) WB:ACD-A ratio. Two whole blood volumes were targeted to process. Maximum whole blood flow rate was 80ml/min. The software version was 4,3. The procedure settings were MNC offset 1,5 ml, RBC offset 5,0 ml, plasma flush 8 ml, WB per cycle 2000 ml for patient with WBC count

<  $5 \times 10^9/l$  and 1400 ml for patient with WBC count >  $5 \times 10^9/l$ . The illumination procedure post collection was performed after addition of 8-MOP using a Macogenic 2 device (Macopharma). A lymphocyte proliferation inhibition test was performed post treatment. The performance was evaluated based on 1) lymphocyte collection yield and purity; 2) patient PLT depletion; 3) procedure time (reinfusion included); 4) adverse events during the collection procedure.

**Results.** 11 male and 5 female patients were collected with a weight of  $59 \pm 9$  kg. Platelet pre count of  $245 \pm 58 \times 10^3/\mu l$  (N=14) and WBC pre count of  $7,6 \pm 7,3$  per  $\mu l$  (N=14). Platelet post count was  $227 \pm 51 \times 10^3/\mu l$  (N=13) corresponding to a platelet depletion of  $10,8 \pm 5,9\%$  (N=13). WBC post count was  $6,9 \pm 6,0$  per  $\mu l$  (N=13). Whole blood volume processed was  $8516 \pm 1500$  ml in  $198 \pm 33$  minutes including reinfusion time

(N=16). Collected product volume was  $312 \pm 13$  ml (N=15). White cell yield was  $10,8 \pm 6,4 \times 10^9$  with  $14 \pm 11\%$  monocytes,  $77 \pm 14\%$  lymphocytes and  $8 \pm 9\%$  granulocytes (N=16). Hematocrit of the product was  $1,6 \pm 0,3\%$  and platelet content  $7,6 \pm 3,4 \times 10^{10}$  (N=14). The lymphocyte proliferation inhibition was superior to 95%. There were no recorded adverse events.

**Conclusion.** Collection on the Amicus separator yielded satisfactory lymphocyte count and purity to perform a successful ECP procedure with inhibition of proliferation greater than 95%. Hematocrit of the product to be irradiated is low as well as platelet content. The Amicus separator demonstrated low platelet loss in the patient. The operator found the Amicus separator easy to operate thanks to the fully automated procedure and troubleshooting aids. The Amicus Separator is a suitable alternate collection platform for ECP.

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРЕОДОЛЕНИЯ БАРЬЕРА АВО-ГРУППОВОЙ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА В ФГБУ НИИ УРОЛОГИИ

*C.В.Арзуманов, А.Е.Митиш, Р.Б.Ахметшин  
ФГБУ "НИИ урологии" Минздрава России, Москва, Россия*

**FIRST EXPERIENCE OF ABO-INCOMPATIBLE LIVING DONOR KIDNEY TRANSPLANTATION**

*S. Arzumanov, A. Mitish, R. Akhmetshin  
Federal Research Center of Urology, Moscow, Russia*

**Введение.** Рост потребности в трансплантации почки значительно превышает современные возможности по обеспечению пациентов донорскими органами. Одним из возможных способов по расширению донорского пула является родственная трансплантация почки. Наличие в крови потенциального реципиента изоагглютининов (антител против агглютиногенов А и/или В) являлось ранее препятствием для несовместимых по системе АВО трансплантаций почки. Однако, современные эфферентные методы и развитие фармацевтики позволяют продлевать этот барьер.

**Материалы и методы.** С января 2012 по февраль 2013 6-ти пациентам в возрасте от 12 до 34 лет была выполнена трансплантации почки от живого родственного донора. Предоперационная подготовка реципиентов проводилась с помощью препаратов ритуксимаб (однократная инфузия в дозе 500 мг однократно за 14 суток до операции), миофеноловой кислоты (1440 мг в сутки в течение недели до операции), серии сеансов специфической иммуносорбции на колонках АВО Адсолак (количество сеансов зависело от исходного уровня изоагглютининов и скорости снижения их титра в плазме реципиента). За сутки до операции проводилась инфузия иммуноглобулина G в дозе 5000мг. Целевой титр

изоагглютининов был принят < 1:8. Интраоперационно вводился метилпреднизолон в дозе 10 мг/кг, симулект в дозе 20 мг. Протокол послеоперационной иммуносупрессивной терапии не отличался от протокола, принятого в клинике для совместимых по системе АВО трансплантаций.

**Результаты.** Предоперационный титр изоагглютининов в плазме реципиентов варьировался от 1:32 до 1:128, что потребовало проведения от 2-х до 7-х сеансов иммуносорбции. Первичная функция трансплантата отмечена по всех случаях. Значительное снижение уровня азотистых метаболитов крови отмечено уже к 2-7 суткам после операции у всех реципиентов. Все пациенты выписаны с функционирующими трансплантатами, без инфекционных осложнений. Уровни мочевины и креатинина плазмы при выписке составляли 4,7-9,9 ммоль/л и 70-120мкмоль/л соответственно.

**Выводы.** Хорошие результаты первого опыта преодоления барьера АВО-групповой несовместимости при трансплантации почки позволили прочно закрепиться методу селективной иммуносорбции в нашей клинической практике. Этот метод, несомненно, расширяет наши возможности по оказанию трансплантологической помощи большему количеству нуждающихся пациентов.

## БИФИЛЬРАЦИОННЫЙ КАСКАДНЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ПРОФИЛАКТИКЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*A.B. Ватазин, А.Б. Зулькарнаев, А.А. Синютин,  
Р.О. Кантария, М. Крстич, А.С. Пасов*

**ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия**

**BIFILTRATION CASCADE PLASMAPHERESIS IN THE PREVENTION OF IMMUNOLOGICAL  
COMPLICATIONS AFTER RENAL TRANSPLANTATION**

*A.V. Vatazin, A.B. Zulkarnayev, A. A. Sinutin, R.O. Kantaria, M. Krstic, A.S. Pasov  
M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute Moscow, Russia*

**Введение.** Метод селективного удаления циркулирующих иммунных комплексов путем двойной каскадной плазмофильтрации (КПФ) лишен многих отрицательных сторон, свойственных «классической» противокризовой терапии. Этот метод показал высокую эффективность при профилактике и лечении реакции острого отторжения трансплантата (особенно при гуморальной форме), за счет селективного удаления различных антител. Отечественный опыт применения этой методики небольшой, что и послужило поводом для настоящего исследования.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность КПФ у больных с высоким риском развития иммунологических осложнений.

**Материалы и методы.** В исследование включено 15 больных основной группы (ОГ) и 15 больных группы сравнения (ГС). Все пациенты перенесли типичную трансплантацию трупной почки. КПФ проводили у реципиентов ОГ на аппарате OctoNova с использованием сепаратора компонентов плазмы Cascadeflo (Asahi). Показаниями для проведения процедуры считали 0-1 совпадений по HLA, повторную трансплантацию, наличие предсуществующих антител. КПФ проводилась до достижения устойчивого снижения титра антител (3-4 сеанса у каждого реципиента). Иммуносупрессия включала та-кролимус, миофенолаты и кортикоиды. Индукционная терапия проводилась моноклональными анти-CD25 антителами и метилпредназолоном. Исследовали концентрацию Ig G и M, общего холестерина, триглицеридов, общего белка, креатинина и мочевины до, после КПФ и через 10 дней после проведения процедур.

**Результаты и обсуждение.** Отмечено выраженное снижение IgG и M ( $p=0,01$ ) у больных

ОГ. Каждая процедура КПФ сопровождалась выраженным снижением концентрации в крови IgM и G на 40-65% от исходного. В связи с тем, что у больных применялся внутривенный иммуноглобулин, правильно оценить динамику иммуноглобулинов (Ig) на следующие сутки не представлялось возможным. Тем не менее, у ряда больных отмечено увеличение концентрации указанных Ig на 1-2 сутки после первой процедуры со стойким и выраженным снижением после 2-3 процедур. На 10-е сутки после операции снижение титра антител было значительно более выражено в ОГ ( $p=0,02$ ). Однако, вероятно, из-за недостаточного объема выборки, различия между группами были недостоверны. В результате КПФ в крови также значительно снижалась концентрация холестерина ( $p=0,02$ ), триглицеридов ( $p=0,03$ ), при относительно стабильной концентрации общего белка ( $p=0,3$ ).

Ни у одного из больных ОГ не было признаков отторжения. В течение 3 месяцев наблюдения функция трансплантата у всех больных ОГ оставалась стабильной, ни у одного из них не было зафиксировано клинических, лабораторных или морфологических признаков отторжения. У 2 больных ГС наблюдалась клинические признаки острого отторжения с нарушением функции трансплантата. Еще у двух реципиентов ГС диагноз субклинического отторжения был поставлен в результате морфологического исследования материала транскутанной пункционной биопсии трансплантата.

**Выводы:** Применение КПФ позволяет улучшить результаты трансплантации почки путем уменьшения риска развития острого отторжения и повышения эффективности лечения иммунологических осложнений.

## ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЁГКИХ

**В.А.Воинов, М.М.Илькович, К.С.Карчевский, О.В.Исаулов,  
Л.Н.Новикова, Д.В.Дзадзуа**

**Клиника пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского  
университета имени акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия**

### PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF PATIENTS HAVING INTERSTITIAL LUNG DISEASES

*V.A.Voinov, M.M.Ilkovich, K.S.Karchevskiy, O.V.Isaulov., L.N.Novikova, O.P.Baranova*

*Pulmonology clinic of Saint-Petersburg Pavlov's State Medical University, Saint-Petersburg, Russia*

**Целью** настоящего исследования являлось формирование оптимального курса эфферентной терапии, не допускающего возобновления манифестирующих симптомов фиброзирующего альвеолита, являющегося аутоиммунным заболеванием, сопровождающимся прогрессирующим снижением жизненной ёмкости лёгких и нарастающей дыхательной недостаточностью. В основе патологии лежит накопление не только иммуноглобулинов (автоантител), но и цитокинов (интерлейкины, фактор некроза опухоли, интерферон), вызывающих иммунное воспаление в легочной паренхиме.

**Материалы и методы.** 59 больным, кроме стандартной кортикоидной терапии, проводились курсы плазмафереза (4 сеанса с удалением 700-1000 мл плазмы через день) с интервалами через пол года. 42 сопоставимых по тяжести заболевания больных контрольной группы получали лишь базисную кортикоидную терапию. К началу лечения суточная доза кортикоидов в обеих группах составляла 20 мг. Контролировался уровень иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM), ЦИК, цитокинов (IL-2, IL-1 $\beta$ , IL-10, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ ), а также жизненной ёмкости лёгких и оксигенация крови.

**Результаты и их обсуждение.** За время проведения ПА наблюдалось постепенное снижение содержания Ig и ЦИК в периферической крови. Через 6 месяцев они вновь возрастали, однако не достигали исходного уровня, в то время как

в группе контроля все эти показатели имели тенденцию к нарастанию. Содержание провоспалительных цитокинов за время проведения ПА также снижалось, но их возрастание через 6 месяцев ещё не достигало исходного уровня. С другой стороны, в группе контроля наблюдалась обратная картина. Всё это нашло отражение и на динамике основных клинических показателей тяжести ИФА. В отличие от контрольной группы, через пол года показатели жизненной ёмкости лёгких стабилизировались и даже имели тенденцию к улучшению. Анализ газового состава крови показал тенденцию к нарастанию PaO<sup>2</sup> через 6 месяцев после ПА (с 69,8±7,3 до 73,3±6,9 мм рт.ст.), в то время как в группе контроля чаще всего наблюдалась обратная картина. Такая же тенденция удерживалась и через следующие пол года. Через 6 месяцев потребность в кортикостериоидах у больных основной группы оказалась меньшей на 25%, а в контрольной группе дозу их пришлось на 25% повысить.

**Заключение.** Полученные результаты подтвердили целесообразность проведения повторных курсов плазмафереза через каждые пол года. Кроме того, в отличие от зарубежных рекомендаций проведения плазмафереза с забором плазмы до 2-3 литров или около одного объёма циркулирующей плазмы (ОЦП), подтверждена эффективность и целесообразность тактики формирования более умеренных курсов плазмафереза с удалением до 30% ОЦП за сеанс и 1-1,5 ОЦП за курс лечения.

Fibrosing alveolitis and pulmonary sarcoidosis are autoimmune diseases. They are characterized by the deposition of complexes of autoantigens and autoantibodies (immune complexes) in vascular bed and lung tissue, where generalized immune inflammation with local fibrosis and granulomatosis are formed by them.

The treatment of fibrosing alveolitis (FA) and IV stage of pulmonary sarcoidosis (PS) are the most important ones in modern pulmonology. The basic remedy used in this category of patients is corticosteroids (CS) with different combination of d-Penicillamine and immunosuppressants (azathioprin

or cyclophosphane). There are limited possibilities of such treatment. Together with this the prolonged treatment by CS leads to different complications, such as: Kushing syndrome, osteoporosis and steroid diabetes.

Only direct removal of the autoantibody and circulating immune complexes by plasmapheresis has been effective in reducing the symptoms of such pulmonary disorders. During last 25 years we used plasmapheresis (PA) in the complex treatment of patients with such interstitial lung diseases (ILD).

The aim of this investigation was the analyzing of the effect of plasmapheresis in the complex

treatment of patients with interstitial lung diseases.

For the estimation of treatment effect we conducted comparative analysis of two groups` patients: basic and control ones. These groups were formed from patients who had not had aggravation of disease during last 6 months. 42 patients in control group received the supporting dose of CS for this period only. 59 patients of basic group were treated by combination of plasmapheresis and oral CS in supporting dose. The course of plasmapheresis consists of 4 procedures per 1-2 days. During one

procedure we removed only 800-1200 ml of plasma. Replacement solutions were only crystalloids.

Our investigations show that plasmapheresis of such low amount of plasma can increase effectiveness of complex treatment in interstitial pulmonary diseases, and lead to stabilization of pathologic processes, drop of the level of immunoglobulins (IgA, IgG, IgM), cytokines (TNF $\alpha$ , IL2, INF), circulating immune complexes, and permits to 44% decrease dose of corticosteroids.

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

*T.C.Ганеев<sup>1</sup>, A.Ж.Баялиева<sup>1,2</sup>, Р.Я.Шпанер<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр»,

<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

THE USE OF THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE IN THE TREATMENT  
OF PATIENTS WITH NEUROLOGICAL DISEASES

*T.S. Ganeev<sup>1</sup>, A.J.Bayalieva<sup>1,2</sup>, R.Y.Shpaner<sup>1,2</sup>*

**1GAUZ "Interregional Clinical Diagnostic Center", 2Kazan State Medical University, Kazan, Russia**

Показанием к неотложному проведению плазмафереза (ПА) в качестве основного метода лечения являются заболевания, при которых возникает угроза жизни больного или его жизненно важных органов при отсутствии эффекта от консервативной терапии.

**Цель исследования:** оценить эффективность применения лечебного ПА у больных с миастенией и синдромом Гийена-Барре.

**Материал и методы.** В исследование включено 18 больных, из них 8 с миастенией, 10 с синдромом Гийена-Барре. Показаниями для ПА являлись нарастание неврологического дефицита, тяжелые миастенические кризы с развитием бульбарных, дыхательных и двигательных нарушений. ПА проводился на аппарате "Haemonetics-PCS2" (США). Курс ПА состоял из 4-6 сеансов в зависимости от степени тяжести заболевания с интервалом 1-2 дня. Применялся среднеобъемный ПА с удалением 30-40% объема циркулирующей плазмы за сеанс. Замещение удаленной плазмы осуществлялось на 50% кристалloidными растворами (Стерофундин, Плазма-Лит) и на 50% раствором 5% альбумина. В качестве антикоагулянта применяли 4% раствор цитрата натрия или АСД-А.

**Результаты.** Всего выполнено 85 процедур ПА. Критерий эффективности определял-

ся увеличением жизненной емкости легких (у больных, находящихся на ИВЛ), увеличением силы и объема движений в конечностях, исчезновением бульбарных нарушений, снижением уровня антител и циркулирующих иммунных комплексов, регрессом вегетативных и чувствительных нарушений, увеличением скорости прохождения импульсов по нервным волокнам по данным электромиографии.

**Обсуждение.** Миастения является аутоиммунным заболеванием и обусловлена накоплением антител против рецепторов ацетилхолина. Синдром Гийена-Барре опосредуется монофазными IgG-антителами к миelinовым оболочкам периферических нервных стволов и высокими титрами анти-ганглиозидных IgG-антител. Эффективность ПА обусловлена снижением концентрации антител в плазме больного. Улучшение в неврологическом статусе больных наблюдалось после 3-го сеанса ПА, максимальный эффект проявлялся через 3 недели после прекращения лечения.

**Выводы.** Лечебный ПА является эффективным методом экстракорпоральной гемокоррекции у больных с миастенией и синдромом Гийена-Барре, способствующим регрессу заболевания и должен быть включен в комплексное лечение данной категории больных.

## ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АФЕРЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ УВЕИТАМИ

**В.Ф.Даниличев<sup>1</sup>, М.Р.Чшиева<sup>2</sup>, А.А.Соколов<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Военно-медицинская академия, <sup>2</sup>Медицинский центр «Адмиралтейские верфи», Санкт-Петербург, Россия**

POSSIBILITIES OF THERAPEUTIC APHERESIS IN AUTOIMMUNE RELAPSING UVEITES TREATMENT

**V.F.Danilichev<sup>1</sup>, M.R.Chshieva<sup>2</sup>, A.A.Sokolov<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Medical Military Academy, <sup>2</sup>Medical Center “Admiralty Shipyards”, Saint-Petersburg, Russia**

Хронические рецидивирующиеuveиты (ХРУ) занимают одно из ведущих мест в структуре воспалительных заболеваний глаз и часто, несмотря на проводимую терапию, приводят к слепоте и инвалидности по зрению.

**Целью исследования** явилось изучение возможностей терапевтического афереза (ТА) в комплексном лечении больных ХРУ.

**Материалы и методы исследования.** В исследование вошло 92 пациента, 49 из них получали традиционное лечение (группа сравнения), 43-м – проводилась комбинированная терапия, включающая проведение методов ТА (основная группа). Пациенты основной группы имели более выраженные клинические проявления заболевания, отличались использованием ТА и более частым назначением системной энзимотерапии. Показанием к применению ТА являлось обострение заболевания при неэффективности или недостаточной эффективности традиционной терапии в ходе лечения предшествующих обострений и неполным восстановлением зрительных функций, рецидивирующий, неуклонно прогрессирующий характер течения заболевания, приводящий к необратимому нарушению зрительных функций. Процедурой выбора являлся плазмаферез (ПА) в объеме 30-40% ОЦП или плазмообмен криосорбированной аутоплазмой (ПО КСАП) в объеме 50-100% ОЦП. Курс лечения состоял из 1-2 процедур и зависел от активности воспалительного процесса и времени после начала очередного обострения. Показанием к проведению ПО КСАП являлись признаки васкулита в задних отделах сосудистой оболочки глаза. При сохранении рецидивирования после ТА в программу лечения добавляли системную энзимотерапию вобэнзимом, в сочетании с системной антибактериальной или противовирусной терапией, дезагрегантами, антигистаминными препаратами, при упорном течении – цитостатики. У пациентов оценивали динамику купирования основных глазных симптомов воспаления, наличие остаточных явлений, длительность купирования обострения, остроту зрения, среднегодовое число рецидивов. Анализируемый период наблюдения за больными составил 3 года.

**Результаты исследования.** Включение ТА в программу лечения обострения ХРУ позволяло быстро, в течение 5-7 дней, купировать его. Положительная динамика при офтальмоскопии или офтальмобиомикроскопии появлялась уже на следующий день после проведения ТА. Сроки купирования воспалительных явлений сокращались в 1,7 – 2,7 раза. В 2 раза меньше было количество наблюдений с остаточными синехиями (спайками) и помутнением стекловидного тела ( $p<0,05$ ). Острота зрения сразу и через год после окончания лечения была достоверно выше ( $p<0,05$ ).

При раннем использовании ТА общая длительность лечения составляла в среднем 6 сут. и была достоверно меньше ( $p<0,05$ ), чем в группе с поздним применением ТА и группе сравнения. При позднем применении перфузионных операций, когда ТА начинали только после исчерпания возможностей традиционной терапии, длительность лечения увеличивалась и составляла в среднем 23 сут. В группе с традиционной терапией этот показатель был равен 21 сут. При этом следует отметить, что ТА также быстро приводила к купированию обострения, а общая длительность терапии складывалась из длительности недостаточно эффективной традиционной терапии и длительности курса ТА.

Анализ отдаленных результатов комплексной терапии ХРУ с применением ТА показал, что у пациентов группы сравнения острота зрения за 3 года снизилась с 0,35 до 0,11 ( $p<0,05$ ). В то же время у пациентов основной группы острота зрения практически не изменилась. Это сопровождалось достоверным, более чем в 1,5 раза снижением среднегодового количества рецидивов – с 4,1 до 2,7 ( $p<0,05$ ), а после подбора оптимальной противорецидивной терапии – до 1,1 ( $p<0,05$ ). В контрольной группе средняя частота возникновения рецидивов сократилась после подбора оптимальной противорецидивной терапии с 3,9 до 3,1 в год. Различия были не достоверны.

**Выводы.** Включение методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексную программу лечения хронического рецидивирующегоuveита приводит к быстрому купирова-

нию обострений и уменьшению выраженности поствоспалительных остаточных явлений. Это позволяет длительное время сохранять стабильными зрительные функции, дает резерв времени для уточнения этиологии заболевания и подбора для каждого пациента оптимальной противоре-

The possibilities of therapeutic apheresis (TA) in the complex treatment of patients with chronic recurrent uveitis (CRU) were assessed. The study included 92 patients: 49 of them were receiving conventional therapy, 43 – combined therapy with therapeutic apheresis procedures (plasmapheresis, cryoapheresis + charcoal plasma perfusion). Assessment of the immediate clinical effect of TA in relieving exacerbations of CRU and analysis of remote results of the complex therapy were performed. Inclusion of TA in a comprehensive

цидивной терапии и, безусловно, положительно сказывается на отдаленных результатах лечения. При купировании повторных рецидивов ХРУ у диагностически ясных пациентов следует стремиться к раннему использованию ТА в первые дни после начала обострения.

program of treatment of chronic recurrent uveitis leads to rapid relief of exacerbations and subsidence of post-inflammatory sequelae. This allows for long-term maintenance of stable visual function, provides extra time for elaboration of the disease etiology and selection of the optimal anti-relapsing therapy for each patient and produces positive impact on the remote treatment results. When coping with repeated relapses of CRU in diagnostically clear patients, one should strive for the early use of TA in the first days after the exacerbation onset.

## ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ В ПСИХИАТРИИ

*A.T.Давыдов<sup>1</sup>, Н.В.Буркова<sup>2</sup>, А.И.Тюкавин<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ФБГУ “Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, реабилитации и протезирования инвалидов им. Г.А. Альбрехта”,

<sup>2</sup>ФБГУ “Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова”,

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО “Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия”,  
Санкт-Петербург, Россия

### **THERAPEUTIC APHERESIS IN TREATMENT OF CRITICAL CONDITIONS IN THE PSYCHIATRY**

*A.T. Davyдов<sup>1</sup>, N.V. Burkova<sup>2</sup>, A.I. Tyukavin<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Federal State Institution “Saint-Petersburg Science-Practical Centre for Medical-Social Expertize, Rehabilitation and Prosthetics for disabled persons named after G.A. Albreht”,

<sup>2</sup>Federal State Institution “V.A. Almazov Heart, Blood and Endocrinology Center”,

<sup>3</sup>State Educational Institution of Higher Professional Education “Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, Ministry of Public Health of RF”, Saint-Petersburg, Russia

**Summary.** Therapeutic apheresis – charcoal hemoperfusion with plasmapheresis are effective methods of treatment critical conditions (febrile catatonia and neuroleptic malignant syndrome) in the psychiatry.

Эфферентная терапия (ЭТ) неотложных состояний в психиатрии, в частности, фебрильного приступа шизофрении (гипертоксическая шизофрения, смертельная шизофрения, смертельная кататония) и злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС) является актуальной в связи с их крайне тяжелым и жизнеугрожающим течением. Так, до 40 % случаев фебрильная шизофрения и ЗНС заканчивается летальным исходом. В патогенезе фебрильного приступа на фоне эндогенной предрасположенности основную роль играет эндогенная интоксикация предположительно инфекционно-токсической природы и нарушение гомеокинеза иммунных и других защитных реакций организма. В патогенезе ЗНС основную роль играет экзогенная интоксикация нейролептиками на фоне эндогенной предрасположенности. Известно, что традиционная терапия фебрильного приступа

шизофрении и ЗНС не оказывает достаточный клинический эффект, а в большинстве случаев утяжеляет состояние больных из-за увеличения токсической и ксенобиотической нагрузки на детоксикационную и иммунную системы организма.

**Материалы и методы.** У 18 больных с фебрильной шизофренией и 12 пациентов с ЗНС был использован сочетанный метод ЭТ. Первично, с целью детоксикации, выполнялись 2 гемосорбции (ГС), чаще на гемосорбентах ФАС и СКН-2 в объеме 2 ОЦК. В последующем осуществлялись 2 операции плазмафереза (ПА) в объемах до 60 % ОЦП и 35 % ОЦП соответственно с замещением кристаллоидными растворами и альбумином.

**Результаты.** После ГС отмечалось клиническое улучшение состояния у большинства больных, купировалась лихорадка. Однако сохраня-

лась нестабильная субфебрильная гипертермия, тахикардия, продуктивные психические и неврологические нарушения. Отмечался стабильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ, высокие показатели молекул средней массы (МСМ) и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), увеличение количества аутоантитела-продуцирующих клеток (в 1,5-2 раза) с высокой авидностью (>25 %) к лобным долям и коре мозга, выявляемое методом Ерне. Проведение сеансов ПА позволяло нормализовать показатели гуморального и клеточного иммунитета, снизить количество аутоантитела-продуцирующих сенсибилизированных к веществу мозга клеток. После курсовой ЭТ методом ГС с последующим ПА купировалась острая психотическая симптоматика без назначения психотропных препаратов, происходила постепенная нормализация признаков эндогенной интоксикации, биохимических и иммунологических показателей крови.

**Обсуждение.** При фебрильной шизофрении, остром развитии приступа, преобладании позитивной симптоматики, шубообразном и рекуррентном типе течения клиническая эффективность методов ЭТ высокая и не зависит от дли-

тельности болезни. Показанием к ЭТ неотложных состояний являются фебрильная шизофрения и ЗНС. При этом операции ГС и ПА оказывают преимущественно детоксикационное и иммунокорректирующее воздействия, которые опосредуют выраженный антипсихотический эффект. Эффективным экстракорпоральным методом выбора в лечении фебрильной шизофрении и ЗНС является сочетанное применение операций ГС с последующим ПА.

**Выводы.** Таким образом, использование сочетанных методов ЭТ (ГС и ПА) позволяет купировать неотложные состояния в психиатрии, в частности, фебрильный приступ шизофрении и ЗНС, с последующим выходом в ремиссию. Для достижения высокой эффективности лечения неотложных состояний в ургентной психиатрии необходимо совместное участие врачей различных специальностей в отделениях интенсивной терапии и центрах экстракорпоральной гемокоррекции (детоксикации). Представляется целесообразным открытие подразделений экстракорпоральной детоксикации в клиниках психиатрии и психиатрических больницах.

## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

*М.И. Карпов, А.А. Соколов, Г.Н. Бисага*

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

THE THERAPEUTIC Apheresis FOR THE MANAGEMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS

*M.I. Karpov, A.A. Sokolov, G.N. Bisaga*

Medical Military academy, St.-Petersburg, Russia

**Введение.** В основе патогенеза рассеянного склероза (РС) лежит хронический воспалительный демиелинизирующий процесс. Методы экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК) способны в короткие сроки удалять из организма больного аутоантитела, цитокины, компоненты комплемента, циркулирующие иммунные комплексы, изменять свойства аутосенсибилизованных иммунокомпетентных клеток, и тем самым снижать выраженность иммуновоспалительной реакции.

**Материалы и методы.** В исследование вошло 127 пациентов с рассеянным склерозом (63 женщины и 64 мужчины). Все пациенты имели клинически достоверный РС, диагностированный на основе критерииев McDonald W.I. Средний возраст больных составил  $35,7 \pm 3,1$  лет, средний возраст начала заболевания  $26,8 \pm 2,8$  лет, средняя продолжительность заболевания  $9,6 \pm 1,5$  лет. У 96 из них было ремиттирующее течение (РРС) заболевания, у 31 – прогрессирующее (ПРС). ЭГК применялась в курсовом и программном режи-

ме. Курс состоял из 3–4 перфузионных процедур, проводимых с интервалом в 2–3 дня. Программный вариант представлял собой 1–2 процедуры ЭГК с частотой 1 раз в неделю. Периодичность повторения таких циклов составляла 2–3 месяца. В качестве основных методов ЭГК были выбраны плазмаферез (ПА) и плазмообмен криосорбированной аутоплазмой (ПО КСАП). Общим показанием к ЭГК являлось наличие активного демиелинизирующего процесса, диагностируемое по клиническим и/или иммунологическим и/или МРТ-признакам. Конечная цель лечения заключалась в уменьшении длительности и выраженности обострения, профилактике «неполной ремиссии» – остаточного неврологического дефицита, достижении стойкой ремиссии заболевания, замедлении скорости нарастания неврологического дефицита.

**Результаты и их обсуждение.** Положительный эффект после проведения курса ЭГК был получен у 73,5% пациентов с РС. Наличие и выраженность эффекта зависели от исходной

тяжести состояния пациента по шкале EDSS. Наиболее выраженное улучшение отмечалось у пациентов со средней степенью тяжести (3–4,5 по EDSS). Тяжесть состояния в этой группе достоверно уменьшилась в среднем на 0,6 балла. Соотнесение выраженности эффекта со временем от начала обострения до начала ЭГК у пациентов ремиттирующим РС со средней степенью тяжести шкале EDSS показало, что эффект был тем лучше, чем раньше от момента начала обострения была начата ЭГК. Наиболее значимые положительные результаты были получены при применении ЭГК в острой стадии в течение первых 2 недель от начала обострения. Различия, очевидно, связаны с изменением соотношения процессов демиелинизации и ремиелинизации на разных стадиях заболевания.

Сравнение двух групп пациентов с ПРС со средней степенью тяжести по шкале EDSS, 1-я из которых лечилась с использованием программной ЭГК с дифференцированным подходом к выбору перфузионной процедуры, а у 2-й применялась традиционная терапия и спора-

дические курсы ЭГК (1–2 раза в год), показало явное преимущество первого варианта терапии. При сравнительно одинаковом уровне неврологического дефицита по шкале EDSS в начале периода исследования уже к 3-му году наблюдения уровень неврологического дефицита в 1-й группе был достоверно ниже, чем во 2-й, а к 4-му году это различие увеличилось до 3-х баллов по шкале EDSS.

**Выводы.** При обострении ремиттирующего РС методом выбора является курсовое применение ПО КСАП. Эффект тем лучше, чем раньше от момента начала обострения начинается ЭГК. Эффект ЭГК наиболее заметен при лечении больных со средней степенью тяжести (3–4,5 баллов по шкале EDSS). При прогредиентном РС курсовая ЭГК не оказывает существенного влияния на прогрессирование заболевания. Существенно замедлить нарастание неврологического дефицита позволяет программная ЭГК. Выбор метода ЭГК и периодичности проведения процедур должны осуществляться индивидуально с учетом преобладающего типа и стадии иммунопатологического процесса.

## Ig АФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

**Г.А.Коновалов\*, Е.А.Клесарева, И.Ю.Адамова, М.В.Ежов, Н.Н.Васильева, В.В.Малахов, О.И.Афанасьева, А.И.Хаустов\*, С.Н.Покровский**

**ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава РФ,  
\*Центр диагностики и инновационных медицинских технологий «МЕДСИ», Москва**

**Ig APHERESIS FOR THE TREATMENT OF DILATED CARDIOMYOPATHY (DCM)**

**G.A.Konovalov\*, E.A.Klesareva, I.Yu.Adamova, M.V.Ezhov, N.N.Vasileva,  
V.V.Malakhov, O.I.Afanasieva, A.I.Khaustov\*, S.N.Pokrovsky  
Cardiology Research Center, \*MEDSI Clinic, Moscow, Russia**

**Summary.** The treatment of DCM patients with short course of immunoabsorption procedures with Ig Adsopak column leads to a significant improvement of quality of life and cardiac function regardless of the presence of autoantibodies to  $\beta$ 1-adrenergic receptors. This indicates the presence in this group of patients a wide range of cardiodepressive autoantibodies. IgG apheresis with immunoabsorbents is a safe and effective method for the treatment of patients with dilated cardiomyopathy.

**Введение.** Согласно исследованиям последних лет, патогенным компонентом, определяющим развитие такого тяжелого заболевания, как дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) являются аутоантитела к рецепторам кардиомиоцитов и миокардиальным белкам. При этом титры данных аутоантител коррелируют с тяжестью заболевания, в связи с чем данные аутоантитела являются не только потенциально важным биохимическим маркером заболевания, но и основной терапевтической мишенью в лечении ДКМП.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование типа «случай-контроль» было вклю-

чено 16 пациентов с диагнозом ДКМП и фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) не более 40%, II-IV классом хронической сердечной недостаточности. Процедуры иммunoабсорбции (группа афереза) проводили 9 больным с использованием колонок Ig Адсорбак® (Покард, Россия). Процедуры проводились ежедневно в течение 5 дней, объем обработанной плазмы составлял в среднем  $5,2 \pm 0,8$  л. Семь пациентов составили контрольную группу. До и после лечения, а также до и после каждой процедуры афереза отбирали образцы крови для проведения биохимических анализов. Эхокардиогра-

физическое исследование и 6-минутный тест выполнялись всем больным до начала лечения, а также через 1, 3 и 6 месяцев после лечения. Биохимические и иммунологические показатели, а также аутоантитела к бета1-адренорецептору определяли всем больным до и через 1, 3 и 6 месяцев после окончания лечения. Больным группы афереза данные показатели определяли до и после каждой процедуры иммуносорбции.

**Результаты.** Примерно у половины больных, включенных в исследование, был обнаружен повышенный уровень аутоантител к  $\beta 1$ -адренорецептору ( $\beta 1$ -AP). За курс процедур Ig афереза концентрация IgG, а также уровень аутоантител к  $\beta 1$ -AP снижались в среднем на 85%. Через 6 месяцев после проведения процедуры наблюдалось значимое увеличение толерантности к физической нагрузке у больных в группе афереза (пройденное за 6 мин расстояние увеличилось с  $420 \pm 130$  м до  $550 \pm 150$  м,  $p < 0,05$ ), тогда как у больных контрольной группы улучшения не было выявлено. После проведения

процедур Ig афереза улучшилась систолическая функция сердца, ФВЛЖ возросла с  $28,6 \pm 5,2\%$  до  $33,0 \pm 10,3\%$ . Показатели конечного систолического и конечного диастолического объемов левого желудочка снизились с  $166 \pm 58$  мл до  $148 \pm 50$  мл и с  $235 \pm 73$  мл до  $220 \pm 73$  мл, соответственно. В контрольной группе достоверных изменений отмечено не было.

**Выводы.** Проведение курса из 5 процедур иммуносорбции с использованием колонок Ig Адсорпак пациентам с ДКМП приводит к достоверному улучшению качества жизни и сердечной функции независимо от наличия аутоантител к  $\beta 1$ -адренорецептору, что свидетельствует о наличии у данной категории больных широкого спектра кардиодепрессивных аутоантител. IgG аферез является безопасным и эффективным методом лечения больных дилатационной кардиомиопатией.

Работа была выполнена при финансовой поддержке Правительства г.Москвы, Госконтракт № 8/3-280н-10 от 27 мая 2010 г.

## ПРИМЕНЕНИЕ ГЕМОСОРБЦИИ В АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

*B.B.Komov*

**НИИ ФХМ ФМБА, Республиканский Центр по применению экстракорпоральных методов лечения, Москва, Россия**

**APPLICATION OF HEMOSORPTION (HEMOPERFUSION)  
IN ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY**

*V.V.Komov*

**RI PCM FMBA, Republican Center for application of extracorporeal methods of treatment, Moscow, Russia**

Проанализирован и сопоставлен с литературными данными 25-тилетний опыт применения гемосорбции (ГС) в лечении больных аллергическими и иммунными (в т.ч. аутоиммунными) заболеваниями в Республиканском центре (РЦ) по применению экстракорпоральных методов лечения НИИ ФХМ ФМБА (Поч. Директор Ю.М. Лопухин; Директор – В.И. Сергиенко). Проведено более 4700 операций с использованием различных сорбентов у больных бронхиальной астмой (383 чел.), кожной атопией (343 чел.), рецидивирующими отёком Квинке (28 чел.), системными васкулитами (174 чел.), аутоиммунным тиреоидитом (98 чел.), вирус-обусловленными вторичными иммунодефицитами (57 чел.) и др. ГС применялась в виде монотерапии и в сочетании с др. видами лечения – фармакотерапией (ФТ), плазмаферезом (ПА), квантовой гемомодификацией (КГМ). Накопленный фактический материал подтверждается имеющимися публикациями и доказывает, что неспецифическая ГС оказывает нормализующее воздействие на все звенья патогенеза аллергических и иммунных заболе-

ваний – на клеточном, гуморальном, цитокиновом уровнях. На примере бронхиальной астмы по некоторым клиническим и лабораторным параметрам проведена сравнительная оценка эффективности ГС и ПА. Главное отличие ГС – в её воздействии на клеточные механизмы иммунного ответа, обусловленные стимуляцией смены пула циркулирующих иммунокомпетентных клеток, стабилизацией клеточных мембран и деблокированием рецепторов. Это приводит к снижению аллергического и оптимизации цитокинового ответов, повышению фагоцитирующей активности, нормализации иммунорегуляторного индекса, повышению эффективности фармакотерапии и т.д. Таким образом, в отличие от ПА, воздействующего в основном на гуморальный и реологический статус, реализация эффектов ГС осуществляется через клеточные механизмы. В связи с этим, их развитие носит более медленный характер, но, как правило, терапевтический эффект сохраняется дольше. Комбинированное применение ГС с ФТ и КГМ позволяет эффективнее купировать острые состояния, связанные с по-

явлением и накоплением патогенных факторов в организме. Сочетанное применение ГС и ПА позволяет существенно повысить эффективность лечения, в первую очередь – аутоиммунных заболеваний. Рациональное программное использование гемосорбции обладает профилактическим потенциалом и даёт возможность контролировать течение хронических заболеваний, существенно сокращая объём базисной терапии, во многих случаях предотвращая обострения и значительно отодвигая во времени развитие тяжёлых форм и инвалидизации, значительно повышая качество жизни пациентов. Внедрение в практику специфической ГС значительно расширяют возможности врача в лечении многих тяжёлых заболеваний. Использование созданного НПОДО «Фармавит» (Беларусь) анти-IgE-сорбента позволяет быстро, что называется – «на игле», купировать тяжёлые аллергические реакции. Последовательное включение специфического и неспецифиче-

ского сорбентов дают быстрый и длительный терапевтический эффект. Однако, на сегодняшний день к неспецифической гемосорбции среди врачей, иммунологов в т.ч., существует стойкое предубеждение и недоверие. Это обусловлено дискредитацией метода в начале 90-х годов XX века, когда из-за исчезновения с рынка эффективных сорбентов врачи были вынуждены использовать другие малоэффективные виды сорбентов, зачастую несоответствующие поставленным целям. Это, в свою очередь, вызвало существенное отставание в изучении теоретических основ и развитии ГС. Надо также заметить, что имеющиеся сегодня неспецифические сорбенты (ВНИИТУ-1, СКТ-6А и др.) по своей эффективности уступают сорбентам СКН, выпускавшим в 70-80е годы. Не смотря на это, сегодня ведутся работы, которые позволяют надеяться на реабилитацию и возвращение метода в широкую практику, и в аллергологию и иммунологию в том числе.

## ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ УДАЛЕНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ

*V.V.Комов, Е.И.Добровольская  
НИИ ФХМ ФМБА, Москва, Россия*

EFFERENT METHODS OF REMOVAL OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES

*V.V.Komov, E.I.Dobrovolskaja  
RI PCM FMBA, Moscow, Russia*

Одним из определяющих патогенетических факторов развития аутоиммунных заболеваний является образование патологических циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Субстратом специфического поражения является их диффузия из кровеносного русла и накопление в органах и тканях организма. В процесс образования ЦИК могут вступать дефектные иммуноглобулины, либо обломки их цепей, что приводит к образованию более патогенных мелкодисперсных иммунных комплексов и снижению их элиминации физиологическим путём. Одним из методов удаления ЦИК является плазмаферез (ПА), прочно вошедший в комплексную терапию аутоиммунных заболеваний. Как известно, существуют центрифужные и фильтрационные методы ПА (ПАц и ПАф). Однако нельзя исключить, что размеры пор мембранны плазмофильтра ограничивают спектр отсеиваемых компонентов, так как обычная мембрана пропускает вещества с молекулярной массой до 1800-2000 кДа. Наш опыт и имеющиеся литературные данные показывают, что гемосорбция (ГС) так же способствует снижению уровня ЦИК.

**Целью исследования** являлось изучение элиминации циркулирующих иммунных комплексов при ГС, ПАц и ПАф.

**Материалы и методы.** Группы составили по 10 пациентов. Содержание крупно- и мелкодисперсных ЦИК определяли спектрофотометрически с преципитацией в 4% и 3% растворе ПЭГ. ПАц осуществлялся дискретным методом в пластикатных контейнерах на центрифуге ФС-6 (скорость вращения 2100 об/мин, время 12 мин.). ПАф проводился на аппарате «Гемофеникс» с плазмофильтром «Роса». По окончании I операции (объём эксфузии – 600-700 мл, 25-30% ОЦП, всего на курс 2-3 операции) определялось процентное отношение количества ЦИК в полученной плазме к исходному уровню. При проведении ГС (сорбент ВНИИТУ-1, 180 мл) уровень ЦИК определялся исходно, а также на входе и выходе сорбционной колонки при объёме перфузии 3000 мл крови. Кроме того, проводился контроль на 1, 3, 7, 14 и 30 сутки после операции.

**Результаты и обсуждение.** Процент снижения крупных и мелких ЦИК от исходного при ПАц составил соответственно  $50,9 \pm 25,8$

и  $57,8 \pm 20,8\%$ , при ПАф –  $56,0 \pm 26,3$  и  $55,7 \pm 24,6\%$ , снижение на сорбционной колонке составило  $23,0 \pm 8,3$  и  $19 \pm 9,6\%$ . То есть, эффективность удаления крупных и мелких ЦИК непосредственно в ходе операции при центрифужном и фильтрационном плазмафереze была сопоставима и существенно превышала эффект сорбционной элиминации. На 1 и 3 сутки снижение показателей в группах ПА так же было более выраженным, чем при ГС. К 14 суткам показатели во всех группах были сопоставимы, а на 30 сутки уровень крупных и мелких ЦИК составил от исходного: при ПАф –  $73,6 \pm 15,8$  и  $68,8 \pm 6,8\%$ ; при ПАц –  $72,6 \pm 6,9$  и  $71,3 \pm 6,0\%$ ; при ГС –  $68,3$

$\pm 6,2$  и  $53,5 \pm 10,3\%$ . Накопление ЦИК – особенно мелких – в постсорбционном периоде происходило медленнее, при этом состояние оставалось более стабильным, чем после ПА. Очевидно, это обусловлено воздействием ГС на клеточные механизмы, в первую очередь – систему В-лимфоцитов ( $CD5^+$ ,  $CD9^+$ ). В результате проведения ( $n=15$ ) 1 операции ГС и 1-2 операций ПА (ПА-ГС-ПА) клинико-лабораторный эффект развивался уже спустя несколько часов после первой операции и сохранялся достоверно дольше ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** У больных иммунокомплексной патологией представляется целесообразным сочетанное применение ГС и ПА.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

*A.B. Кильдюшевский, O.B. Карзанов, O.A. Фомина*

**ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимиরского, Москва, Россия**

**EVALUATION OF EXTRACORPOREAL PHOTOCHEMOTHERAPY FOR THE COMBINED TREATMENT OF LOCALIZED SCLERODERMA**

*A.V. Kildyushevsky, O.V. Karzanov, O.A. Fomina*

**M.F.Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia**

Склеродермия – это аутоиммунное заболевание мультифакториального генеза, в основе которого лежит прогрессирующее поражение соединительной ткани с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых нарушений по типу облитерирующей микроangiопатии и нарушения иммунитета (Т-клеточная активация). При ограниченной склеродермии наблюдается очаговое и диссеминированное поражение кожи и подкожной клетчатки различной степени выраженности. Заболевание характеризуется длительным, хроническим, проградиентным течением с последовательным чередованием стадий (воспаления, фиброза и атрофии) в эволюции патологического процесса. Ограниченную и системную склеродерию рассматривают с точки зрения единого аутоиммунного патологического процесса. Это подтверждается однонаправленностью метаболических, патогистологических и иммуногистохимических изменений в коже, случаями трансформации локализованного процесса в системный.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 14 пациентов (1 мужчина и 13 женщин) с ограниченной склеродермии, которым проводили комплексное лечение с применением экстракорпоральной фотохимиотерапии. Все пациенты прошли комплексное обследование в соответствии с международными критериями выявления признаков ранней системной склеродермии VEDOSS (Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis). Под термином ранняя си-

стемная склеродермия (VEDOSS) понимают состояние, которое проявляется развитием в дебюте феномена Рейно и/или отечности кистей с элементами склеродактилии, характерных микроваскулярных и аутоиммунных нарушений. При обследовании у 2 больных были выявлены положительные АНФ, антитела к Scl-70, у 1 больной – феномен Рейно. Возраст больных варьировал от 14 до 63 лет (средний возраст 39 лет). Продолжительность заболевания от 0,5 до 6 лет (в среднем 4 года). У всех пациентов заболевание характеризовалось неуклонно прогрессирующим течением с частыми обострениями. В связи с недостаточной клинической эффективностью предшествующего лечения стандартной терапией (антибиотиками пенициллинового ряда, препаратами гиалуронидазы) непродолжительностью ремиссии, тяжестью течения заболевания было проведено комплексное лечение с применением экстракорпоральной фотохимиотерапии. Экстракорпоральная фотохимиотерапия (ЭФХТ) – это трансфузиологический метод лечения, заключающийся в коррекции функций иммунной системы больного в результате воздействия ультрафиолетового излучения спектра А в присутствии фотосенсибилизатора на мононуклеарные клетки крови. Методика заключалась в следующем: за 1,5-2 часа до процедуры больной принимал фотосенсибилизатор 8-метоксисоралена в дозе 0,6 мг/кг. Затем проводили прерывистую процедуру лейкоцитрафереза, в течение которой

выделяли приблизительно 200-250 мл обогащенной лейкоцитами клеточной массы, содержащей в среднем  $2,4\text{-}3,6 \times 10^9$  мононуклеарных клеток, которую подвергали УФА-облучению (длина волны 365 нм) в течение 40 мин. Лейковзвесь имела гематокрит от 2-5 до 7%. После облучения клетки реинфузировали. Курс лечения состоял из 4 сеансов, проводимых 2 раза в неделю. Повторный курс терапии назначали при возникновении обострения заболевания.

**Результаты.** Процедуру ЭФХТ все больные перенесли удовлетворительно, осложнений и побочных эффектов отмечено не было. Положительный терапевтический эффект различной степени выраженности был отмечен у всех больных уже после первого курса лечения. Так у 9 пациентов отмечалось полное исчезновение венчика периферического роста, уменьшение размеров очагов, у 4 пациентов отмечалось побледнение венчика периферического роста, некоторое уменьшение плотности очагов. У 1

больного сохранялся венчик периферического роста, однако прекратилось прогрессирование кожного процесса. После 3 курсов лечения у всех больных констатировано отсутствие прогрессирования процесса, полное исчезновение венчика периферического роста, уменьшение размеров и плотности очагов. Кожные высыпания представлены участками гиперпигментации и рубцовой атрофии разной степени выраженности. У пациентов с признаками ранней системной склеродермии отмечалось снижение титров АНФ и антител к Scl-70.

**Выводы.** Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о высокой клинической эффективности экстракорпоральной фотохимиотерапии в комплексном лечении ограниченной склеродермии. Дальнейшее изучение этого метода позволит уточнить иммунотропный механизм действия данного метода лечения и будет способствовать его внедрению в стандарты лечебной практики.

## ОЦЕНКА АНТИПСИХОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

*И.С.Рудой, А.А.Соколов, Е.П.Шелепина, Д.И.Рудой,  
О.Ю.Стрельникова, А.Н.Плоцкий, А.Н.Бельских*

ВМедА, Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION OF ANTIPISYCHOTIC ACTION OF EXTRACORPOREAL DETOXICATION IN TREATMENT  
OF PATIENTS WITH THE SCHIZOPHRENIA AND REFRACTORY MENTAL DISORDERS

*I.S.Rudoy, A.A.Sokolov, E.P.Shelepin, D.I.Rudoy, O.Yu.Strelnikova, A.N.Plozkiy, A.N.Belskikh*  
Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia

**Актуальность.** Широкое использование психофармакологических препаратов привело к изменению характера течения психозов, ремиссии стали кратковременными и нестойкими у значительной части больных. У отдельных пациентов сформировалась терапевтическая резистентность. Традиционные методы преодоления терапевтической резистентности оказываются не всегда эффективными. Поэтому, актуален поиск новых патогенетических подходов к лечению данной категории больных.

**Цель исследования.** Изучить возможности методов экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении больных шизофренией с фармакорезистентными психотическими расстройствами.

**Материалы и методы.** Изучена эффективность включения в комплексную терапию 100 пациентов с психотическими расстройствами резистентными к фармакотерапии (у 81 пациента параноидная форма шизофрении с непрерывным типом течения, у 15 – шизофрения с шубообразным типом течения, у 4 – шизофрения с рекуррентным типом течения) методов экстракорпоральной де-

токсикации (ЭКД). Резистентность заключалась в неэффективности купирования психотических расстройств как минимум 3-4 психофармакологическими препаратами в максимальных дозировках в течение не менее 6 месяцев. Курс ЭКД был подобран эмпирически на основании данных предшествующих исследований. Он состоял из 2-х процедур гемосорбции с использованием мезопористых гемосорбентов СКН-2К (Киев, Украина) и 3-х процедур аппаратного плазмафереза (ПА) в объеме 25-30% ОЦП с лазерным облучением крови (ЛОК).

**Результаты.** До лечения все пациенты имели галлюцинаторные расстройства, доминирование бредовых идей, эмоциональное, волевое снижение, структурные нарушения мышления, аутизм, каждый пятый имел психические автоматизмы, каждый седьмой – деперсонализационные расстройства. После курса ЭКД почти полностью редуцировались галлюцинаторные, бредовые, деперсонализационные расстройства и психические автоматизмы. Эмоциональное и волевое снижение и аутизм полностью исчезли у половины пациентов, а структур-

ные нарушения мышления у 2/3 больных. У пациентов исчезала поглощенность внимания болезненными переживаниями, нормализовались функции памяти, редуцировались грубые структурные нарушения мышления. Больные становились более активными в отделении, проявляли интерес к общению с окружающими, тепло встречали близких, охотно бывали на прогулках, значительно расширяли двигательную активность, меньше времени проводили в постели. Восстанавливались естественность походки. Настроение приобретало устойчиво ровный характер в течение суток. Появлялась заинтересованность во встречах с родными, знакомыми, восстанавливался интерес к домашним делам, работе, своему будущему. Положительным становилось отношение к поддерживающей терапии, появлялись правильные установки на будущее, наступала полная редукция бредовых переживаний, обманов восприятия, исчезали подозрительность и настороженность в отношении к окружающим. Восстанавливалась способность к сопереживанию с близкими людьми.

После выписки из стационара 41 пациент продолжил трудиться, 43 – было удовлетворительно адаптированы в условиях семьи, у 16 – адаптация осталась неустойчивой. Ожидаемый эффект не был достигнут у 2-х пациентов.

Учитывая высокую стоимость современных психофармакологических препаратов, общая среднегодовая стоимость лечения снизилась не менее, чем на 40%.

**Выводы.** Методы ЭКД позволяют купировать рефрактерные к традиционному лечению психотические расстройства у больных шизофренией, хорошо переносятся, безопасны для пациентов, позволяют существенно сократить сроки лечения в условиях стационара, снизить дозировки психофармакологических препаратов для поддерживающей терапии, уменьшить общую стоимость лечения. Преодоление терапевтической резистентности возможно связано со снижением уровня эндогенной интоксикации и восстановлением функционирования собственных механизмов детоксикации. Патогенетические механизмы действия ЭКД у пациентов шизофренией требуют дальнейшего изучения.

## ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ

*B.K. Сергиенко, В.А. Кажина, А.И. Клочко, Е.И. Сергиенко*

УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница», Гродно, Беларусь

### PLASMAFILTRATION IN COMPLEX TREATMENT OF CHILD POLYNEUROPATHIES

*V. Sergienko, V. Kazhina, A. Klochko, E. Sergienko*

Grodno Regional Children's Hospital, Grodno Regional Infectious Hospital, Grodno, Belarus

**Введение.** Синдром Гийена-Барре (СГБ) – острое или подострое симметричное восходящее поражение преимущественно двигательных нервов. В основе развития заболевания предположительно лежит иммунное повреждение. Распространенность составляет 1-2 случая на 100000 населения в год. Лечение данного заболевания в основном симптоматическое, существуют единичные рандомизированные исследования об эффективности применения внутривенного иммуноглобулина и плазмофильтрации (ПФ). Консенсуса о специфическом лечении данного синдрома у детей пока нет.

**Цель исследования:** оценить эффективность применения ПФ при полинейропатиях у детей.

**Материалы и методы.** За 2010-2012 гг. в УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» находились на лечение трое детей с синдромом Гийена-Барре в возрасте: 3 года, 11 и 14 лет. Среди обследованных нами пациентов у 1-го ребёнка накануне заболевания отмечалась острая

респираторная инфекция, а у 2-х детей СГБ развился на фоне полного благополучия. Дыхательная недостаточность наблюдалась у 1-го ребёнка, которому потребовалось проведение ИВЛ, учитывая нахождения его в стационаре, где не было возможности применения ПФ. У всех больных диагноз был установлен на основании следующих клинических проявлений: жалобы на боли в конечностях, слабость, невозможность самостоятельно ходить, ограничение активных движений в конечностях, снижение мышечного тонуса. Нарушения функций тазовых органов не было. У всех детей в комплексную терапию была включена ПФ.

**Методика проведения:** Плазмофильтрация осуществлялась на аппарате «Multifiltrate» (Фрезениус, Германия) в режиме MPS, через фильтры PlasmaFlux Psu1S, Psu 2S. Скорость перфузии по магистрали в зависимости от возраста составляла 50-120 мл/мин. Время перфузии 60-120 мин. Общий объем плазмообмена за сеанс определялся индивидуально и составлял 25-40 мл/кг массы тела. Для замещения объема использовали све-

жезамороженную плазму (70%, применялась по показаниям), растворы альбумина (15%), физиологический раствор (15%). Каждому ребенку осуществлялось от 2 до 4 сеансов ПФ. В комплексе с ПФ всем детям в течение трёх дней назначался внутривенный иммуноглобулин (веноиммун). Применение ПФ контролировалось исследованиями протеинограммы и гемостазиограммы.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Плазмофильтрация у 2-х пациентов была начата на 7 сутки от начала заболевания, у 1-го – через месяц (у данного ребёнка наблюдалось нарушение дыхания, в связи, с чем проводилась ИВЛ в течение 10 суток). В первом случае общий койко-день составил 26 дней, во втором – 43 дня. В этом случае несмотря на позднее начало, отмечалась значительная положительная динамика: увеличение объёма активных движений в конечностях,

мышечной силы, появление сухожильных рефлексов. Критерием для прекращения процедуры являлся отчетливый клинический и лабораторный эффект, который наблюдался уже на 5-6 сутки с момента начала ПФ. При выписке все дети самостоятельно вставали с постели, передвигались без помощи на расстояние более 10 метров. Случаев рецидива заболевания не отмечено. Побочные реакции и осложнения отсутствовали.

**Выводы:** 1. Применение плазмофильтрации и внутривенных иммуноглобулинов изменило типичное течение заболевания, уменьшило проявления дыхательной недостаточности и ускорило восстановление пациентов. 2. ПФ в комплексной терапии с внутривенными иммуноглобулином может быть рекомендована для краткосрочной терапии при полинейропатии у детей.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ

*A.A.Степанов<sup>1</sup>, Е.В.Коротаев<sup>1</sup>, В.И.Рабинович<sup>1,2</sup>, Л.П.Астахова<sup>1</sup>, С.А.Пономарев<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>АУ «Югорский НИИ клеточных технологий», Ханты-Мансийск, Россия,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

### OPTIMIZATION OF ISOLATION OF HAEMOPOETIC STEM CELLS FROM PERIPHERAL BLOOD FOR TRANSPLANTATION AT MULTIPLE MYELOMA

*<sup>1</sup>A. Stepanov, <sup>1</sup>E. Korotaev, <sup>1,2</sup>V. Rabinovich, <sup>1</sup>L. Astahova, <sup>1</sup>S. Ponomarev*

<sup>1</sup>Ugorskiy Research Institute of Cell Technologies, Khanty-Mansiysk, Russia,

<sup>2</sup>Saint-Petersburg Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases, St.-Petersburg, Russia

**Summary.** By results of the retrospective analysis of treatment of patients with multiple myeloma defined of the way of optimization for isolation of haemopoietic stem cells of peripheral blood for transplantations at myeloma and provided of preference of unitary operation of cells apheresis for it.

Получение гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) из периферической крови при помощи лейкоцитафереза – малоинвазивный способ заготовки трансплантационного материала в онкогематологии. Обычно в периферической крови содержится незначительное количество ГСК. Медикаментозная мобилизация ГСК в периферический кровоток призвана обеспечить их достаточную для трансплантации дозу в результате лейкоцитафереза. Но ввиду особенностей течения и терапии многих онкогематологических заболеваний мобилизация ГСК не всегда бывает достаточно эффективна и не редко возможна лишь однократно. В таких случаях от успеха лейкоцитафереза во многом будет зависеть эффективность лечения.

**Материалы и методы.** Для определения оптимальной тактики сочетания мобилизации ГСК и лейкоцитафереза был проведен ретроспективный анализ лечения 18 пациентов с множественной миеломой, получивших аутотрансплантацию ГСК. Определено две группы сравнения, в одной группе (n=11) операция

лейкоцитафереза была выполнена двукратно, в другой (n=7) – однократно.

**Результаты исследования.** Пациенты обеих групп ответили на медикаментозную мобилизацию увеличением количества ГСК в периферической крови, однако в очень широком интервале от 10 до 180 ГСК/мкл на 5 – 17 сутки от начала мобилизации. У двух пациентов первой группы мобилизация выполнялась двукратно с интервалами между процедурами соответственно 3 и 1 месяца, ввиду низкой эффективности мобилизации и поочерёдия недостаточной для трансплантации дозы ГСК. В то же время, даже при невысокой эффективности мобилизации, продленная однократная операция лейкоциатафереза во второй группе позволила получить минимальную трансплантационную дозу.

**Обсуждение и выводы.** Полученные данные подтверждают необходимость комплексной оценки количества ГСК периферической крови в сочетании с определением изменения их фенотипа в течение всего периода мобилизации, для

определения оптимального момента для проведения операции лейкоцитофереза. Требуется так же исследование динамики выброса ГСК в сосудистое русло, как во время мобилизации, так и во время лейкоцитофереза, и уточнение

методов лабораторного контроля. Кроме того, можно сделать вывод, что однократный продленный лейкоцитоферез более эффективен, т.к. ориентирован на пик выброса ГСК в периферический кровоток.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ С УВЕАЛЬНОЙ КАТАРАКТОЙ

*М.Р.Чшиева<sup>1</sup>, В.Ф.Даниличев<sup>2</sup>, А.А.Соколов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Медицинский центр «Адмиралтейские верфи», <sup>2</sup> Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

**ТHERAPEUTIC APHERESIS IN PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH UVEAL CATARACT**

*M.R.Chshieva<sup>1</sup>, V.F.Danilichev<sup>2</sup>, A.A.Sokolov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Medical Center “Admiralty Shipyards”, <sup>2</sup> Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia

Увеальная катаракта (УК) является одним из наиболее частых осложнений хронического рецидивирующегоuveита, приводящим к ухудшению зрения. Выполнение хирургического вмешательства при УК обычно затягивается из-за сложности, а иногда и невозможности добиться стойкой ремиссии заболевания. В послеоперационном периоде нередко возникновение рецидивов заболевания и различного рода осложнений.

**Целью исследования** явилось изучение влияния на исходы факоэмульсификации (ФЭК) увеальной катаракты и течение послеоперационного периода включения в предоперационную подготовку методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК).

**Материалы и методы.** В исследование вошло 52 пациента с осложненной увеальной катарактой, которым была проведена ФЭК катаракты и имплантация интраокулярной линзы. 31 пациент получал традиционное лечение (группа сравнения), у 21-го (основная группа) – в предоперационном периоде (а иногда однократно и после) проводились 2 процедуры аппаратного плазмафереза (ПА) в объеме 30-40% ОЦП. Группы достоверно не отличались по возрасту, средней длительности заболевания, среднегодовому числу рецидивов, тактике лечения (за исключением ПА). В динамике оценивали изменения иммунологических показателей крови (РТМЛ с глазными антигенами), остроту зрения, длительность купирования послеоперационного воспаления, частоту возникновения рецидиваuveита, длительность ремиссии. Анализируемый период наблюдения составил 1 год.

**Результаты исследования.** У пациентов с традиционной предоперационной подготовкой рецидивыuveита в ближайшем послеоперационном периоде возникли у 12 пациентов (38,7%), длительность купирования послеоперационного воспаления составила  $35,3 \pm 2,5$  сут., а период нетрудоспособности –  $21,5 \pm 1,0$  день. У пациентов, получивших в ходе предоперационной

подготовки ЭГК, рецидивыuveита в ближайшем послеоперационном периоде возникли только у 2 пациентов (13,3%), длительность купирования послеоперационного воспаления и период нетрудоспособности сократились более чем в 2 раза и составили в среднем  $16,6 \pm 0,9$  сут., и  $8,7 \pm 0,8$  дня соответственно.

После ФЭК и имплантации ИОЛ в обеих группах сократилось среднегодовое число рецидивов ХРУ: в основной группе с  $5,1 \pm 1,2$  до  $0,1 \pm 0,1$ , в группе сравнения –  $3,2 \pm 0,3$  до  $1,4 \pm 0,3$ . Различия как с показателями до лечения в каждой группе, так и показателей после лечения между группами были достоверны и клинически значимы ( $P < 0,05$ ). В обеих группах после лечения достоверно и значимо улучшилась острота зрения: в основной группе (с ПА) с  $0,22 \pm 0,04$  до  $0,84 \pm 0,05$ , в группе сравнения с  $0,10 \pm 0,02$  до  $0,54 \pm 0,06$  ( $P < 0,05$ ). В течение года после ФЭК и имплантации ИОЛ острота зрения в группе сравнения продолжала улучшаться и достигла к концу года уровня  $0,75 \pm 0,05$ . В основной группе она практически осталась на достигнутом уровне. Различия между группами через год после операции были не достоверны.

**Выводы.** Таким образом, у пациентов с хроническими рецидивирующимиuveитами включение плазмафереза в предоперационную подготовку при проведении факоэмульсификации увеальной катаракты и имплантации ИОЛ позволяет значительно уменьшить выраженность воспалительнойuveальной реакции и риск возникновения рецидиваuveита в ближайшем постоперационном периоде, снижает длительность купирования послеоперационного обострения и сроки нетрудоспособности. В послеоперационном периоде, достигаются более высокие показатели остроты зрения, сокращается среднегодовое число рецидивов. ЭГК является важным элементом комплексного лечения хронического рецидивирующегоuveита, существенно повышающим эффективность и безо-

пасность традиционных методов лечения. Вторым важным элементом является комплексная диагностика с целью установления возможной

This research work studies the possibility of therapeutic apheresis as prevention of complications after Faco-emulsification of uveal cataract. The study included 52 patients with high-risk of uveal cataract who underwent similar surgical assistance - Faco-emulsification cataract and intraocular lens implantation. 31 patient received conventional treatment, and 21 patient received 2 procedures of plasmapheresis in the preoperative course. Analyzed follow-up period lasted 1 year. The study in patients with recurrent uveitis with complicated

причины рецидивированияuveита и подбора в соответствии с ней этиопатогенетического лечения.

cataract including methods of therapeutic apheresis in preoperative preparation during Faco-emulsification of uveal cataract and implantation of intraocular lens allows performance of surgical assistance for not inflamed eye, carry out respective immunocorrection and avoid postoperative complications such as uveal inflammatory reaction, thereby reducing the period of disability in patients. In the postoperative period a higher refractive visual acuity is achieved and the average annual number of relapses is reduced.

## УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КАСКАДНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

*A.V.Попов, Р.Т.Муртазина, А.М.Сарана, С.Г.Щербак*

СПб ГБУЗ Курортного района "Городская больница № 40", Санкт-Петербург, Россия

SUCCESSFUL USE OF DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS IN TREATMENT OF PATIENT WITH DILATED CARDIOMYOPATHY (CLINICAL CASE)

*A.V.Popov, R.T.Murtazina, A.M.Sarana, S.G.Shcherbak*

City Hospital №40, Saint-Petersburg, Russia

Одним из факторов патогенеза дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) является наличие в плазме крови пациентов аутоантител к антигенам миокарда, и в частности к  $\beta$ -адренорецепторам.

**Целью описания** данного клинического случая является демонстрация эффективности удаления аутоантител к миокарду у пациента с ДКМП при использовании новой полуселективной экстракорпоральной процедуры – каскадной плазмофильтрации (КПФ).

**Материалы и методы.** Больной Н., 59 лет, поступил в больницу после перенесённого около трех месяцев назад острого инфаркта миокарда, с явлениями прогрессирующей сердечной недостаточности, выраженным отеками, одышкой. В ходе обследования на ЭхоКГ отмечалось снижение сердечного индекса до 28%, наличие участков гипокинезии, расширение камер сердца. После коронарографии в связи с наличием снижения коронарного кровотока было выполнено стентирование коронарных артерий. При этом, несмотря на рациональную терапию, отмечалась отрицательная динамика, прогрессировала сердечная недостаточность. При лабораторном исследовании были обнаружены повышенные титры антител  $\beta$ -адренорецепторам (1:250).

Было принято решение о проведении курса из 3-х процедур каскадной плазмофильтрации с целью истощения титра антител. КПФ осуществляли на аппаратах Haemonetics PSC2 (получение плазмы) и Гемма (фракционирование плазмы) и

фракционаторе плазмы Evaflux 2A20 (размер пор 10 нм). В качестве сосудистого доступа был использован 2-просветный катетер в подключичной вене, в качестве антикоагулянта – 4% цитрат натрия. Объем перфузии плазмы за одну процедуру составлял 75-90% ОЦП (3500-3200 мл). В ходе лечения контролировали динамику титра антител к  $\beta$ -адренорецепторам, осуществляли ЭхоКГ.

**Результаты.** КПФ привела к прогрессивному снижению в плазме крови титра антител к  $\beta$ -адренорецепторам: 1:180 – после I процедуры, 1:100 – после II процедуры, 1:40 – после III процедуры. Клинически уже после проведения первой КПФ на фоне базисной терапии была отмечена положительная динамика: уменьшились одышка и отеки нижних конечностей. Контрольная ЭхоКГ после 2-й КПФ показала увеличение сердечного выброса до 39%. К концу второй недели (к моменту окончания курса КПФ) в соматическом состоянии отмечена выраженная положительная динамика: отсутствие одышки, незначительные отеки нижних конечностей. Больной был выписан для продолжения лечения в амбулаторном порядке.

**Выводы.** Наличие аутоантител к антигенам миокарда может являться важным фактором патогенеза дилатационной кардиомиопатии. Применение каскадной плазмофильтрации в комплексном лечении пациентов с ДКМП с наличием аутоиммунного компонента может существенно улучшить результат лечения и ускорить процесс выздоровления.

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОГО ГЕМАФЕРЕЗА В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

**С.В.Варламова, Л.М.Волкова, В.И.Петрова, И.В.Таусон, Е.М.Штырева, Н.Н.Калинин**  
Гематологический научный центр МЗ РФ, Москва, Россия

### FEATURES OF THERAPEUTIC HAEMAPHERESIS IN HAEMATOLOGY CLINIC

**S.V.Varlamova, L.M.Volkova, V.I.Petrova, I.V.Tauson, E.M.Shtyрева, N.N.Kalinin**

Haematology Scientific Center MH RF, Moscow, Russia

В клиниках Гематологического центра методы лечебного гемафереза применялись у больных при более чем 50 заболеваниях, течение которых сопровождалось тяжелыми эндотоксикозами, метаболическими и иммунными нарушениями, аллергическими осложнениями; при заболеваний трудно поддающихся базисной терапии.

Наибольшее количество плазмафереза (ПА) проводили у больных с парапротеинемическими гемобластозами. Это прежде всего множественная миелома и макроглобулинемия Вальденстрема, протекающих с выраженной гиперпарапротеинемией и гипервискозным синдромом, вызывающих кровоточивость, ретинопатию, неврологические симптомы вплоть до парапротеинемической комы. При этих состояниях ПА являлся основным методом лечения до назначения базисной терапии, а при высоких значениях вязкости крови и общего белка (при показателях общего белка  $>100$  г/л или парапротеина  $>50$  г/л и геморрагическом синдроме) назначался по экстренным показаниям. Лечение обычно проводилось ежедневно до уменьшения острых симптомов, в качестве подготовки к химиотерапии, а в последующем осуществлялся поддерживающий программный ПА в зависимости от клинических проявлений. Эффективность лечения оценивали по нормализации уровня общего белка, снижению парапротеинов ( $<30$  г/л), нормализации реологических показателей крови (вязкость крови и плазмы, агрегация эритроцитов).

Наиболее длительные курсы ПА назначались больным с апластической анемией (АА) при аллосенсибилизации и рефрактерности к переливаемым компонентам крови, развившихся у этих пациентов после многочисленных гемотрансfusion. ПА проводили 2 раза в неделю в объеме 0,5 ОЦП (курс – до 10 процедур). При замещении объема удаляемой плазмы использовалась свежезамороженная плазма (СЗП) из расчета 20-25 мл/кг или 5% раствор альбумина (40% от объема удаленного белка). Эффективность ПА оценивали по снижению уровня антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител, увеличению при-

роста тромбоцитов и эритроцитов после переливания компонентов крови, уменьшению или отсутствию геморрагического синдрома.

При подготовке больных к аллогенной трансплантации костного мозга, при наличии несовместимости между донором и реципиентом по антигенам системы АВО, в связи с наличием у реципиента естественных антител к эритроцитарным антигенам донора, для предотвращения риска гемолитических осложнений выполняли плазмообмены (ПО) в среднем от 2-х до 3 процедур с замещением донорской СЗП АВ (IV) группы крови. Эффективность лечения оценивали по снижению уровня изоагглютининов в крови реципиента ниже разведения 1:16.

Показанием для проведения ПО являлся также острый ДВС-синдром, полиорганская недостаточность, гемолитические состояния, выраженные реологические нарушения. При этом большинство процедур выполнялись в условиях реанимационного отделения.

Лейкоцитаферезы (ЛЦА) проводили в основном экстренно, по витальным показаниям при острых лейкозах с гиперлейкоцитозом более  $100 \times 10^9/\text{л}$ . Повторные процедуры выполняли в сочетании с ПА для удаления лизированных клеток. При выраженному цитолизе проводили ПА в объеме 50% ОЦП с замещением СЗП.

Больным с апластической анемией, рефрактерной к проводимой базисной терапии проводились длительные курсы лечебных лимфоцитаферезов (7-10 процедур) с целью иммунокорректирующего и иммуномодулирующего воздействия, за счет изменения субпопуляций лимфоцитов.

С целью купирования плеорического синдрома и нормализации показателей «красного» ростка крови у больных с эритремией и вторичным эритроцитозом проводили эритроцитатаферезы (ЭЦА). Показаниями для проведения ЭЦА являлись повышение количества эритроцитов  $>6 \times 10^{12}/\text{л}$ , гематокрита  $>0,5 \text{ л/л}$ , гемоглобина  $>160 \text{ г/л}$ . Курс лечения состоял из 1-2 процедур. Эритроцитную массу удаляли в объеме 20% у женщин и 25% у мужчин.

## РАЗДЕЛ 4

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АФЕРЕЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АКУШЕРСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

### ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ У РОДИЛЬНИЦ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

*Т.В. Батракова, В.В. Ветров, С.В. Сидоркевич, Г.Г. Бараташвили, Н.В. Пугина*

Институт Перинатологии и Педиатрии ФБГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»,  
Санкт-Петербург, Россия

DYNAMICS OF INFLAMMATORY MARKERS AT APPLICATION OF AN EXTRACORPORAL  
ANTIBACTERIAL THERAPY FOR PUEPERAS WITH INITIAL MANIFESTATIONS  
OF PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS

*T.V.Batrakova, V.V.Vetrov, S.V. Sidorkevich, G.G. Baratashvily, N.V.Pugina*

Institute of Perinatology and Pediatrics FSI “Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre”,  
Saint-Petersburg, Russia

**Введение.** В последние годы в акушерскую практику широко внедряются методы эфферентной терапии, в том числе, экстракорпоральный направленный транспорт антибиотиков в аутолейкоцитах (ЭНТАА). Это предотвращает развитие у родильниц тяжелых гнойно-септических осложнений (ГСО), значительно повышает эффективность лечения, снижает терапевтические дозы применяемых антибактериальных препаратов.

**Материалы и методы исследования.** Наблюдали 51 родильницу (средний возраст - 29,6 лет) с начальными проявлениями генитальной инфекции (лохиометра, субинволюция матки, легкий эндометрит) на фоне проявлений синдрома системного воспалительного ответа (чаще – температура более 38 °С, лейкоцитоз более 12,0x10<sup>9</sup> со сдвигом формулы влево), как после естественных (22%), так и оперативных (78%) родов. У всех пациенток в анамнезе были соматические и гинекологические заболевания, осложненное течение настоящей беременности и родов. Все с началом манифестации инфекции получали комплексное лечение (терапевтические дозы аугментина, инфузионные, сокращающие, противоанемические и др. средства), у 18 пациенток была проведена вакуум-аспирация содержимого полости матки.

У 18 родильниц (основная группа) в состав комплексной терапии был включен лечебный аппаратный плазмаферез (ПА) в сочетании с ЭНТАА. После разделения крови на фракционаторе плазма (в среднем 450 мл) эксфузировалась, замещалась кристаллоидами, а выделенные из клеточной массы аутолейкоциты инку-

бировались в течение 20-25 мин. с разовой дозой антибиотика (аугментин) и 1мл АТФ. Процедуры ЭНТАА проводили ежедневно или через день (в среднем 2,6 сеанса в курсе). Остальные 33 родильницы, аналогичные по клиническим данным, составили контрольную группу.

**Результаты и обсуждение.** У пациенток основной группы отмечали быстрое купирование признаков воспаления, улучшение клинико-биохимических анализов крови и мочи, данных УЗИ матки. В контрольной группе подобный лечебный эффект отмечали позднее на 3-4 дня: в анализах длительно сохранялись анемия, воспалительные изменения (лейкоцитоз, лимфопения, сдвиг формулы влево). В основной группе до и после лечения показатель ЛИИ составил соответственно 5,9 и 1,4 усл.ед., показатель СРБ соответственно - 115,3 и 35,6 мг/л. В контроле динамика показателя ЛИИ составила - 5,9 и 2,5 усл.ед., СРБ - 82,1 и 59,5 мг/л соответственно. Развития тяжелого эндометрита у пациенток основной группы не было, в контрольной группе отмечено в 3-х случаях. Средний курс антибиотикотерапии в основной группе составил 6,1 дня, в контрольной – 10,2 дня, причем в 35% случаев потребовалась смена антибактериального препарата. Средний койко-день в основной группе составил 10,5 дней, в контроле –14,5 дней.

**Вывод.** Раннее включение ЭНТАА и ПА в комплексное лечение родильниц с начальными проявлениями инфекции способствует быстрому и стабильному купированию клинических и лабораторных признаков воспаления, профилактике тяжелых форм ГСО.

## АУТОДОНОРСКИЙ ПРЕДРОДОВЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСЕ С ДРУГИМИ КРОВЕСБЕРЕГАЮЩИМИ ТЕХНОЛОГИЯМИ ПРИ ПОЛНОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛАЦЕНТЫ ПОСЛЕ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

*В.В.Ветров., М.О. Таюрская, Д.О.Иванов, В.В.Рязанов, И.А.Вихтинская,  
Е.С.Семенова, Т.А.Дудниченко, В.Е.Васильев, Ф.А.Овсянников*

Институт Перинатологии и Педиатрии ФБГУ «ФЦСКЭ им В.А.Алмазова»,  
г. Санкт-Петербург, Россия

**AUTODONOR PLASMAPHERESIS BEFORE DELIVERY IN A COMPLEX WITH OTHERS BLOOD-SAVING TECHNOLOGIES AT THE COMPLETE PLACENTAL PRESENTATION AFTER REPEATED OPERATIONS CESAREAN SECTION (CLINICAL SUPERVISION)**

*V.V.Vetrov, M.O.Tajurskaya, D.O.Ivanov, V.V.Ryazanov, I.A.Vikhtinskaya, E.S.Semenova,  
T.A.Dudnichenko, V.E.Vasilev, F.A.Ovsyannikov*

Institute of Perinatology and Pediatrics FSI “Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre” Saint-Petersburg, Russia

**Актуальность.** Массивные маточные кровотечения являются одной из причин материнской смертности.

**Цель исследования.** Провести анализ результатов использования кровесберегающих технологий (аутоплазмодонорство – АПД, интраоперационная аппаратная реинфузии крови – АРК) и временной эмболизации маточных артерий (ВЭМА) при выполнении КС у женщины с двумя рубцами на матке после бывших в анамнезе операций КС, с полным предлежанием плаценты, врастанием ее в область послеоперационного рубца матки.

**Материалы и методы исследования.** Мы располагаем успешным опытом комплексного использования указанных кровесберегающих технологий у 28 больных. Приводим клиническое наблюдение. Пациентка К., 29 лет. В анамнезе хронический цистит, хроническая герпетическая инфекция, двое оперативных родов, два медицинских абортов. Пятая беременность протекала с угрозой прерывания, с кровомазаниями, с повторными госпитализациями. В 34 недели диагностировано полное предлежание плаценты, переведена для родов в Перинатальный Центр. Состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляет. Живот увеличен беременной маткой, соответствующей 35 недельной беременности, выделения из половых путей слизистые. Положение плода продольное, предлежит головка, высоко подвижна над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 140 ударов в 1 минуту. Данные УЗИ – плод соответствует 35 неделям беременности, вод нормальное количество, плацента второй степени зрелости, расположена по передней и задней стенке матки, перекрывает область внутреннего зева. В области послеоперационного рубца на матке визуализируется кровоток, что свидетельствует о возможном врастании ткани плаценты. Диагноз подтвержден МРТ.

**Результаты.** В стационаре пациентке за один сеанс аппаратного плазмафереза на аппарате PCS2 (Haemonetics, США) было заготовлено 600 мл аутоплазмы, без осложнений. Плановое КС выполнено в 38 недель беременности под эндо-

тракеальным наркозом. Доступ к плоду был осуществлен лапаротомией по Пфаненштилю с иссечением старого рубца и поперечным разрезом в нижнем сегменте матки. За головку извлечен мальчик (масса 3550 гр., длина 52 см) с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. В мышцу матки введено 2 мл окситоцина. Послед удален рукой, в области послеоперационного рубца матки отделение последа было затруднено. Общая кровопотеря – 1200 мл. Перед КС пациентке выполнена билатеральная катетеризация передних порций внутренних подвздошных артерий. ВЭМА с помощью измельченной гемостатической губки выполнена справа (до извлечения плода) и слева (после извлечения плода). При контрольной артериографии кровоток в этих сосудах не определялся. В целях кровесбережения при операции КС также проводили АРК с помощью аппарата для аутотрансфузии крови «ELECTA» (Sorin Group, Италия). Было собрано 1100 мл крове-содержащей жидкости, после обработки ее получено 250 мл эритроцитарной взвеси с уровнем гематокрита 70%. Операционная кровопотеря возмещена реинфузией эритровзвеси, заготовленной аутоплазмой, кристаллоидами. Осложнений не было. Послеродовый период у пациентки и неонатальный период у новорожденного протекали без осложнений. Контрольное УЗИ и допплеровское исследование органов малого таза на 2 и на 7 сутки после родов показали восстановление кровотока в матке. Инволюция ее была нормальной. Послеродовых осложнений не было. Пациентку с ребенком на грудном вскармливании выписали домой на 8 сутки. Анализа крови: гемоглобин 106 г/л, число эритроцитов 3,46 млн, тромбоцитов 202 тыс., фибриноген 4,3 г/л, общий белок 64 г/л.

**Вывод.** Комплексное применение кровесберегающих технологий (АПД, АРК и ВЭМА) безопасно, способствует профилактике массивной кровопотери, позволяет полностью исключить использование донорских гемокомпонентов при КС по поводу полного предлежания плаценты и рубцов на матке.

## АФЕРЕЗНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (ГБ) ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ РЕЗУС-КОНФЛИКТЕ

**В.В.Ветров, М.А.Выюгов, Г.Г.Бараташвили, С.В.Сидоркевич, Н.В.Пугина, В.А.Воинов,  
Д.О.Иванов, И.В.Мызникова, В.Е.Васильев**

Институт Перинатологии и Педиатрии ФБГУ «ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова»,  
Клиника Пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург,  
МБУЗ «Родильный дом», г.Таганрог Ростовской обл., Россия.

### APHERESIS TECHNOLOGIES IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF A HEMOLYTIC DISEASE OF A FETUS AND A NEWBORN AT A RHESUS FACTOR CONFLICT

**V.V.Vetrov, M.A. Vjugov, G.G. Baratashvily, S.V. Sidorkevich, N.V. Pugina, V.A. Voinov,  
D.O.Ivanov, I.V. Muznikova, V.E.Vasilev**

Institute of Perinatology and Pediatrics FSI “Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre”,  
Pulmonology clinic of Saint-Petersburg state medical university named after I.P.Pavlov, Saint-Petersburg,  
Maternity hospital of Taganrog, Rostov region, Russia

**Актуальность.** Методом выбора при ведении беременных с резус-иммунизацией считается активное наблюдение, а при тяжелой ГБ, плоду проводится внутрисосудистое переливание отмытых донорских эритроцитов (ВПОДЭ). При этом отношение многих специалистов к применению аферезных технологий (АТ) у беременных и новорожденных отрицательное.

**Цель работы.** Изучение результатов 15-летнего опыта применения АТ у беременных с резус-иммунизацией и у новорожденных с ГБ.

**Материал и методы исследования.** АТ применялись в трех разных вариантах у 108 беременных (основная группа) при титрах резусантител 1:32 (подклассы IgG<sub>1</sub> и IgG<sub>3</sub>) и выше.

Первый вариант применяли у 84 беременных, которым через день проводили 4 сеанса центрифужного малообъемного плазмафереза (ЦПМА). Объем эксфузии плазмы 15-20% ОЦП. В последующем проводили поддерживающие сеансы 1 раз в 2 недели до срока родов. Всего за беременность пациентка в среднем получала 8,7 процедур ЦПМА, который после 20 недель сочетали с ультрафиолетовым облучением крови. Количество эксфузированной за всю беременность плазмы не превышало 3000-5000 мл (1,5-2 ОЦП).

При втором варианте у 16 женщин, начиная с 23-24 недель беременности через неделю проводили 4 сеанса среднеобъемного мембранных аппаратного плазмафереза (объем эксфузии плазмы 20-40% ОЦП), с последующим внутривенным введением препаратов в/в иммуноглобулинов (Интратект) в дозе по 5,0 грамм дважды с интервалом в 2 дня. Объем плазмоэксфузии за курс лечения составлял 1-1,5 ОЦП с восполнением растворами кристаллоидов и гидроксизилкрахмалов 300-400 мл.

При третьем варианте 8 беременным с тяжелой резус-иммунизацией (титры 1:1024 - 1:4096) в 20-28 недель проводили курсы аппаратного центрифужного плазмообмена (ПО) на криосорбированную аутоплазму (2 чел.), или 5%

раствор альбумина (3 чел.). У 3-х женщин ПО на 5% раствор альбумина чередовался с каскадной плазмофильтрацией.

В качестве контроля использовали данные о 46 женщинах, получавших медикаментозную десенсибилизирующую терапию (19 чел.), сочетание ее с аллопластикой кожного лоскута женщине от отца ребенка (15 чел.). Остальных 12 женщин активно наблюдали, при развитии тяжелой ГБП проводили ВПОДЭ от 1 до 5 раз. В динамике проводили акушерские исследования, применяли методы УЗИ, кардиотокографии, допплерометрии. Также были обследованы 54 новорожденных с тяжелой ГБ, которым в первые сутки жизни проводили заменное переливание крови (ЗПК), на вторые сутки лечили методом ПО (37 детей; основная группа), или продолжали ЗПК (17 детей; контрольная группа). Критериями эффективности служили данные клиники, кардиомониторного наблюдения, уровня в плазме крови непрямого билирубина (НБ), плазменного гемоглобина (ПГ). По данным анамнеза, наличию гинекологической, соматической патологии группы наблюдения женщин и детей практически не отличались.

**Результаты исследования.** Осложнения отмечали чаще у беременных в группе контроля. Так, преэклампсия, холестатический гепатоз и синдром задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) в основной группе встречались соответственно в  $10,2 \pm 2,9\%$ , в  $4,6 \pm 2,0\%$ , в  $7,4 \pm 2,5\%$  наблюдений, а в контроле – соответственно в 3,2, в 3,8 и в 5 раз чаще ( $p < 0,05-0,001$ ), что можно связать с оздоравливающим влиянием АТ на систему мать-плацента-плод. В большинстве случаев на фоне применения АТ титр антител у беременных держался на исходных уровнях, или снижался к моменту родов на 2-3 порядка. В контрольной группе титр антител, как правило, постоянно возрастал, особенно после ВПОДЭ, достигая критических уровней. В основной группе преждевременные роды были у  $37,0 \pm 4,4\%$  пациенток, кесарево сечение

– у  $17,8 \pm 3,7\%$ , оценка по Апгар менее 7 баллов – у  $25,0 \pm 4,2\%$ , антенатальная гибель плода – у  $0,9\%$ , проявления ГБН – у  $67,0 \pm 4,5\%$ , ЗПК – у  $11,1 \pm 3,9\%$ , средний койко-день после родов составил  $6,9 \pm 0,3$ . Эти данные были соответственно в 1,6, в 2,2, в 2,0, в 7,0, в 1,4, в 4,4 и в 1,7 раза меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05-0,001$ ). Осложнения при ВПОДЭ (тромбоз иглы, резкое ухудшение состояния плода) были отмечены при пяти из 35 (14,3%), операций, при использовании АТ осложнений не было. Уровни среднего показателя НБ в плазме крови у детей, получавших ЗПК и ПО, при рождении, на 1, 2, 3, 4, 5 сутки жизни составили соответственно:  $175,9 \pm 35,1$ ;  $315,9 \pm 32,1$ ;  $350,1 \pm 13,4$ ;  $164,5 \pm 12,5$ ;  $85,5 \pm 10,5$ ;  $56,5 \pm 4,5$  мкмоль/л. В группе детей, получавших два ЗПК, показатель НБ уменьшался медленнее, составлял соответственно

$173,5 \pm 33,5$ ;  $300,5 \pm 31,2$ ;  $390,3 \pm 10,2$ ;  $245,4 \pm 15,1$ ;  $195,3 \pm 15,7$ ;  $116,5 \pm 5,5$  мкмоль/л ( $0,05 < p < 0,05-0,001$ ). Исходно средний показатель ПГ у детей обеих групп был одинаковым ( $2,6 \pm 0,1$  г/л и  $2,5 \pm 0,2$  г/л). На 3 сутки жизни, у детей после ЗПК и ПО, этот показатель составил  $1,1 \pm 0,2$  г/л, а в группе детей с ЗПК повышался и составил в среднем –  $3,6 \pm 0,2$  г/л ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** 1. Проведение беременным с резус-иммунизацией разных курсов АТ, в разных учреждениях и в разных регионах дает однонаправленный, по сравнению с традиционной терапией, в том числе и с использованием ВПОДЭ, результат с улучшением исходов для плода. 2. ПО при ГБН способствует быстрому, стабильному снижению НБ в плазме крови плода с исключением потребности в повторном ЗПК.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В АКУШЕРСТВЕ

*O.N. Dolgoshapko, A.N. Rogovoy*

Донецкий национальный медицинский университет им. М Горького, г. Донецк, Украина

DIFFERENTIATED APPROACH TO THE APPLICATION OF EXTRACORPORAL HEMOCORRECTION METHODS IN PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES IN OBSTETRICS

*O.N. Dolgoshapko, A.N. Rogovoy*

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

**Summary.** Differential inclusion of extracorporeal hemocorrection methods in the complex treatment of obstetric purulent-inflammatory diseases depending on the type of immune response of patients allows to achieve the best clinical results in the shortest period of time, reduce the number of severe septic complications and save not only life, but also reproductive health of women.

**Введение.** Гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) и осложнения остаются одной из наиболее сложных и актуальных проблем акушерства, поскольку в структуре материнской смертности как в Украине, так и в странах СНГ они занимают 2-3 место (В.Н. Серов, 2010; В.В. Каминский, 2012). Существующие на сегодняшний день схемы лечения ГВЗ, включающие антибактериальную, инфузионную, и симптоматическую терапию, учитывают не все звенья патогенеза данной патологии с позиций системной эндогенной интоксикации, поэтому не всегда бывают эффективными.

**Цель исследования:** изучить влияние методов экстракорпоральной гемокоррекции (МЭГ) на отдельные звенья патогенеза ГВЗ у родильниц и обосновать необходимость их применения в комплексном лечении пациенток с данной патологией.

**Материалы и методы.** Были обследованы 96 родильниц с реализацией ГВЗ, у которых выявлены 3 типа иммунного ответа: адекватный, гипопротивный и гиперпротивный. У всех

женщин были изучены показатели иммунной системы и неспецифической защиты организма, эндогенной интоксикации, системы гемостаза, микробиоценоз родовых путей; морфологические особенности плацент. На основе полученных данных были сформированы следующие группы для лечения: ПА – 33 родильницы, которым в комплексное лечение был включен плазмаферез (ПА); РОВОАК – 38 женщин, которым была проведена трансфузия рентген-облученной вне организма аутокрови (РОВОАК); ПА+РОВОАК – 25 родильниц, которые получили ПА+РОВОАК. Группу сравнения составили 35 родильниц с ГВЗ, лечение которых проводилось по традиционной схеме. Изучено влияние ПА, РОВОАК и их комбинации на отдельные звенья иммунной системы, неспецифическую резистентность, гемостаз, баланс перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ/АОЗ). Для оценки интенсивности ПОЛ исследовали содержание в плазме крови диеновых конъюгат, уровень малонового диальдегида в эритроцитах, перекисный гемо-

лиз эритроцитов. Для оценки состояния АОЗ определяли общую антиокислительную активность плазмы крови, активность супероксиддисмутазы и каталазы.

**Результаты и обсуждение.** Полученные результаты показали, что включение ПА в комплексное лечение родильниц с ГВЗ, благодаря удалению из кровотока избыточного количества цитокинов и эндотоксинов, позволяет с 1-х суток после ПА снизить уровни TNF- $\alpha$  – в 2 раза; IL-1 $\beta$  – в 1,36; IL-6 – в 1,43; IL-8 – в 2 раза; ЛИИ – на 72,9 %; молекул средней массы в сыворотке крови – на 31,12 % и в лохиях – на 25,09 %; ПДТ (продукты деструкции тканей) в сыворотке – на 38,39 % и в лохиях – на 36,14 % ( $p<0,05$ ), а на 6-7-е сутки – достичь почти физиологических норм, что стимулирует клеточное и гуморальное звенья иммунитета и способствует восстановлению собственных защитных механизмов организма женщины. Трансфузия РОВОАК у родильниц с гиперреактивным типом иммунного ответа способствует повышению уровней TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и IL-8, благодаря которым осуществляется стимуляция синтеза CD3 $^+$ , CD4 $^+$ , CD8 $^+$ , CD22 $^+$  клеток, а также – активация гуморального звена иммунитета и неспецифической резистентности. После применения РОВОАК наблюдается более быстрое снижение показателей эндогенной интоксикации и восстановле-

ние равновесия в системе ПОЛ/АОЗ, что влияет на состояние сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и улучшает микроциркуляцию в органах и тканях, в том числе – и в месте воспаления. Сочетанное использование ПА и РОВОАК у родильниц с гиперреактивным типом иммунного ответа способствует более быстрому, чем при традиционном лечении, снижению показателей эндогенной интоксикации и активации системы АОЗ, улучшает микроциркуляцию и состояние сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, восстанавливает коагуляционный потенциал крови. Включение вышеуказанных экстракорпоральных методов в комплекс лечебных мероприятий позволило снизить суточные дозы антибиотиков в 1,5 раза, длительность антибактериальной терапии – в 2 раза, сократить пребывание в стационаре – в 2,2 раза (с  $14,5\pm2,8$  до  $6,5\pm1,7$  суток).

**Выводы.** Патогенетически обосновано применение исследованных МЭГ в комплексном лечении акушерских ГВЗ. Дифференцированное включение МЭГ в комплексное лечение акушерских ГВЗ в зависимости от типа иммунного ответа пациенток позволяет достичь лучших клинических результатов в минимально короткие сроки, уменьшить количество тяжелых септических осложнений и сохранить не только жизнь, но и репродуктивное здоровье женщины.

## ПЛАЗМАФЕРЕЗ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*P.B.Зауральский, I.A.Лоринец*  
Городской родильный дом, Кременчуг, Украина

**PLASMAPHERESIS AS METHOD OF TREATMENT OF NEWBORNS WITH HAVING ENDOGEN INTOXICATIONS**

*R. Zauralskyy, I. Lorynec*  
Kremenchug City Maternity Hospital, Kremenchug, Ukraine

The problem of treatment newborns with endogen intoxication is main neonatology's problem. We have advantaged new way – our experience on using manual centrifuge and membrane plasmapheresis, as alternative blood's transfusion. In the article we say about plasma filter PFM-800 (made in of Russia) as well.

**Введение.** У новорожденных нередко развиваются различные тяжелые осложнения, корни которых уходят в период их внутриутробного развития и связаны с патологией беременности. Одной из проблем является синдром эндогенной интоксикации, вызванный иммуноконфликтом по групповой и резус-несовместимости, а также врожденным сепсисом с последующим развитием гемолитической болезни новорожденного, гипербилирубинемии, нарушений гемостаза. Механическое удаление из кровеносного русла антигенов с помощью плазмафереза (ПА) тормозит гемолитические процессы в крови новорожденного, повышает надежность функционирования

иммунной системы (В.А. Воинов и соавт., 2004). Также плазмаферез является эффективным способом удаления из организма новорожденного токсичных продуктов гемолиза, а именно – непрямого билирубина, антител и недоокисленных продуктов межуточного обмена (Н.М. Межирова и соавт., 2003). Традиционные методы, такие как заменное переливание крови (ЗПК), эффективны, но имеют существенные недостатки: использование крови взрослых доноров с последующим развитием обязательного иммуноконфликта; возможность инфицирования.

**Целью исследования** было изучение эффективности разработанного нами метода плазма-

фереза у новорожденных с синдромом эндогенной интоксикации.

**Материалы и методы исследования.** Нами было проведено лечение 107 новорожденных с синдромом эндогенной интоксикации: 76 детей с гипербилирубинемией и гемолитической болезнью, рожденных от матерей с O(I) или резус-отрицательной группой крови, с наличием гемолизинов на протяжении беременности, и 31 ребенок с врожденным сепсисом. Группу сравнения составили 47 новорожденных с синдромом эндогенной интоксикации, которым была проведена операция заменного переливания крови. Всем детям в процессе исследования проводился контроль общего анализа крови и уровня билирубина. Метод дискретного ПА, который мы предлагаем, был разработан и применяется в отделении трансфузиологии и эффеरентной медицины Кременчугского городского родильного дома (Р.В.Зауральский, 2008). Время проведения турна плазмафереза составляло 25-30 мин, количество турнов – 2-4, которые проводились в один день под контролем биохимических показателей. Количество дней зависело от течения болезни. ПА проводился в сочетании с увеличенным объемом питания и фототерапией.

**Результаты и обсуждение.** Основными показаниями для проведения ПА являлись проявления эндогенной интоксикации у новорожденных. Объем эксфузии крови зависел от массы тела. Применение плазмофильтра ПФ-800 име-

ло место в 19 случаях при неэффективности дискретного ПА. Осложнений после проведения ПА не было. Механическое удаление билирубина приводило к уменьшению его почасового прироста и снижало вероятность развития энцефалопатии. В результате проведенных нами исследований было показано, что уровень общего билирубина при применении ПА снизился в среднем на 20,8 % (с  $156,0 \pm 7,6$  до  $123,7 \pm 5,3$  мкмоль/л), а при выполнении ЗПК – на 29,1 % (с  $200,6 \pm 4,6$  до  $142,2 \pm 4,0$  мкмоль/л). Соответственно уменьшалось количество и прямой и непрямой фракций билирубина. По другим гематологическим показателям существенных различий отмечено не было. В дальнейшем после ПА наблюдалась положительная динамика снижения уровня билирубина, а после ЗПК у большинства детей было отмечено его повышение, что объясняется развитием реакции на аллогенную кровь. Ни в одном случае после проведения ПА мы не прибегли к операции ЗПК. Все новорожденные выписаны домой, не требуя дополнительного обследования и наблюдения, как это необходимо после ЗПК.

**Выводы.** Полученные клинические результаты лечения эндогенной интоксикации у новорожденных свидетельствуют о том, что возможно проведение плазмафереза как альтернативы заменному переливанию крови с целью дезинтоксикации без применения донорской крови и эритроцитарной массы.

## ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ И БЕСПЛОДИЕМ К ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

*Т.А. Федорова, А.С. Очан, А.С. Айрапетян, Э.М. Бакуридзе, Л.Б. Киндарова*

**ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова»  
МЗ РФ, Москва, Россия**

THE THERAPEUTIC PLASMAPHERESIS IN PATIENTS WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS AND INFERTILITY BEFORE IN VITRO FERTILIZATION (IVF) PROGRAM & EMBRYO TRANSFER

*T.A. Fyodorova, A.S. Ochan, A.S. Airapetyan, E.M. Bacuridze, L.B. Kindarova*

**Federal Institute «Research Centre of obstetrics, gynecology & perinatology named after acad. V.I.Kulakov»  
Ministry of health Russian, Moscow, Russia**

**Summary.** The objective of this paper is to assess the role of the therapeutic plasmapheresis in patients with chronic salpingoophoritis and tubo-peritoneal infertility before in vitro fertilization (IVF) program & embryo transfer. The methods of the investigation included evaluation of clinical symptoms, parameters of hemostasis in patients with chronic salpingoophoritis and tubo-peritoneal infertility before and after the course of the therapeutic plasmapheresis. It was demonstrated, that therapeutic plasmapheresis improves clinical symptoms, improves parameters of hemostasis and the results of IVF- program. After the course of therapeutic plasmapheresis just before IVF-program the frequency of pregnancy in main group was 52% (in comparative group it was 40%).

**Цель исследования:** оценка эффективности применения плазмафереза (ПА) у пациенток с хроническим сальпингоофоритом (ХСО) и бесплодием в подготовке к программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

**Материалы и методы.** Группу исследования составили 112 больных, отобранных по следующим критериям: трубно-перитонеальная форма бесплодия вследствие хронического сальпингоофорита; наличие в анамнезе от 1 до 3 неэффек-

тивных попыток ЭКО; отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии; возраст до 40 лет. В 1-й группе женщин (62 больных) в комплекс подготовки к ЭКО был включен курс ПА, состоящий из 3-х процедур, проводимых с интервалом 1-3 дня. Лечебный плазмаферез проводили на аппарате «PCS-2» фирмы «Haemonetics». Проведение лечебного плазмафереза осуществлялось с подачей крови в аппарат со скоростью 25-40 мл в минуту в зависимости от пропускной способности катетера и возможности вены. Скорость вращения центрифуги «PCS2» 7500 оборотов в минуту, плазма удалялась со скоростью 15-30 мл мин в зависимости от скорости подачи крови. Одновременно с забором крови и удалением плазмы производилось плазмозамещение кристаллоидными и коллоидными (растворы гидроксиэтилированного крахмала 6% или 10% с молекулярным весом 130/04 или 200/04) растворами в соотношении 1,2:1 к объему эксфузии в автоматическом режиме аппарата. В случаях исходного низкого содержания альбумина (менее 60 г/л) в плазмозамещение включали 10% раствор альбумина (100 мл). Оперативному руководству проведения лечебного плазмафереза способствовало использование разработанной карты, в которой в течение процедуры заносились данные о состоянии больной, изменении пульса, давления, параметров работы аппарата, баланс удаляемых и вводимых жидкостей, расчеты объемов циркулирующей плазмы и крови, расчеты количества удаляемой плазмы и вводимого антикоагулянта. Во 2-й группе женщин (50 женщин) подготовка к ЭКО проводилась по традиционной схеме, включающей медикаментозную коррекцию гемостазиологических и аутоиммунных нарушений по общепринятым методикам. Пациентки обследованы с использованием клинических и лабораторных методов исследования, включая прижизненную компьютерную фазометрию тромбоцитов.

**Результаты исследования.** Показано, что у женщин с тубочно-перитонеальным бесплодием в 70% случаев имеется суперкомпенсированная форма хронического ДВС-синдрома, проявляющаяся тромбинемией, повышением субстратов и кофакторов свертывания и относительной тромбоцитопатией потребления в результате хронической активации и изменения морфофункциональных свойств тромбоцитов. В 1-й группе женщин, после проведения ПА,

произошла стабилизация агрегации тромбоцитов на уровне 30% и снижение частоты выявления РКМФ на 70%. Клинически значимым явилось повышение активности протеина С на 25%. Элиминация волчаночных антител (ВА) произошла у 82% женщин. Титр фактора Виллебранда после процедур ПА снижался на 1-2 порядка. Наблюдалось выраженное снижение уровней содержания тромбин-антитромбина (ТАТ) на 41% и тромбоцитарного фактора 4 (PF4) на 35%. Влияние процедур плазмафереза нашло отражение в значительном изменении морфофункционального статуса тромбоцитов: увеличилось число форм покоя на 18% и снижение количества активированных клеток на 17%. Во 2 группе женщин контрольное исследование системы гемостаза проводилось после проведения соответствующей медикаментозной коррекции у 22% больных в связи с выявлением общей гиперкоагуляции, гиперфункции тромбоцитов, активации внутрисосудистого свертывания и активности ВА. Уровень содержания ТАТ снижался лишь на 19%, PF4 на 24%. Положительные паракоагуляционные тесты после проведения гепаринотерапии сохранялись у 40% женщин. ВА выявлялся у 36% больных. В связи с недостаточным эффектом от проводимой антикоагулянтной и гормональной терапии у половины больных данной группы потребовалось продолжение курса медикаментозного лечения. Оценка клинической эффективности проведения ЭКО показала, что в группе женщин с использованием ПА в комплексной подготовке к программе частота наступления беременности на 10% выше, чем в сравнительной группе. Частота репродуктивных потерь в этой группе была ниже в 1,5 раза. В группе женщин, получавших медикаментозную терапию перед проведением программы, частота возникновения синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) составила 28%. У женщин основной группы (с использованием ПА) СГЯ развивался в 3,5 раза реже. Следует отметить – в этой группе пациенток наблюдалась только легкая и средняя степени тяжести СГЯ, тогда как в сравнительной группе у 4% женщин развивался СГЯ тяжелой степени.

**Выводы.** Таким образом, применение ПА у больных с бесплодием способствует повышению эффективности программы ЭКО, снижению репродуктивных потерь и частоты осложнений данной программы.

## ПЛАЗМАФЕРЕЗ И КАСКАДНАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ ГИПЕРТРИГЛИЦИДЕМИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

**Т.А. Федорова, О.В. Рогачевский, Н.В. Орджоникидзе, Н.К. Рунихина, И.В. Митря**  
**ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова»**  
**МЗ РФ, Москва, Россия**

**CONVENTIONAL AND CASCADE PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF SEVERE  
HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN PREGNANCY**

**T.A. Fedorova, O.V. Rogachevskiy, N.V. Ordzhonikidze, N.K. Runikhina, I.V. Mitrya**  
**Federal Institute «Research Centre of obstetrics, gynecology & perinatology named after acad. V.I.Kulakov»**  
**Ministry of health Russian, Moscow, Russia**

Методы гемокоррекции все чаще используются в клинической практике у пациенток с выраженным метаболическими нарушениями, включая гиперлипидемию, гипертриглицеридемию, нарушения пуринового обмена, углеводного обмена, сопровождающиеся повреждением эндотелия сосудов, повышением вязкости крови, нарушениями реологии крови, микроциркуляции, тромботическими осложнениями, гипоксией. Коррекции гипервязкости крови особенно важна при лечении беременных с метаболическими нарушениями, так как вышеуказанные нарушения лежат в основе многих акушерских осложнений (презклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, плацентарная недостаточность, тромбозы, внутриутробная гибель плода и др.). Кроме того, одним из основных осложнений выраженной гиперлипидемии, гипертриглицеридемии является тяжелый, а при отсутствии лечения, фатальный панкреатит у больной.

**Цель исследования:** оценка эффективности плазмафереза и каскадной плазмофильтрации в лечении беременной с гипертриглицеридемией.

Больная Л., диагноз: Беременность 33-34 недели. Хроническая плацентарная недостаточность. Сахарный диабет I типа, тяжелое течение, декомпенсация. Диабетическая микро- и макроангиопатия. Стеатоз печени. Гиперлипидемия. Гипертриглицеридемия. При поступлении уровень холестерина сыворотки 21 ммоль/л, триглицеридов – 18,3 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – 7,2 ммоль/л. Проведено 3 процедуры терапевтического плазмафереза на аппарате PCS-2 с удалением 30% объема циркулирующей плазмы. После 3-х процедур плазмафереза уровень холестерина снизился до 17,2 ммоль/л, триглицеридов – до 9,17 ммоль/л, ЛПНП – до 5,4 ммоль/л. Далее проведена процедура каскадной плазмофильтрации

(КПФ) на аппарате «Cobe Spectra» с фракционатором плазмы Evaflux 5a с удалением 400 мл концентрата макромолекул. После первой процедуры уровень холестерина составил 13,2 ммоль/л, триглицеридов – 7,3 ммоль/л, ЛПНП – 5,2 ммоль/л. Показатели гемостазиограммы: концентрация фибриногена снизилась с 7,9 г/л до с 5,6 г/л, протромбиновый индекс – с 140% до 118%. АЧТВ удлинилось с 28 до 36 сек;  $r+k$  – с 15 до 28 мм, та укоротилось с 55мм до 44 мм. Индекс тромбодинамического потенциала составил до процедур 20,0 усл. ед., после курса лечения – 16,3 усл. ед., что свидетельствовало о снижении тромбодинамического потенциала и улучшении реологических свойств крови. В срок 36 недель беременности пациентка родоразрешена путем операции кесарева сечения в связи с развитием регулярной родовой деятельности. Родился живой мальчик массой 2359 г, длиной 47 см с оценкой по шкале Апгар на 7/8 баллов. С целью стабилизации показателей липидного спектра на 5-е сутки после родоразрешения проведена вторая процедура КПФ с удалением 300 мл концентрата макромолекул. После второй КПФ показатели липидного спектра практически нормализовались: холестерин – 4 ммоль/л, триглицериды – 2,1 ммоль/л, ЛПНП – 1,7 ммоль/л. Больная перенесла все процедуры без осложнений, выписана на 7 сутки после родов с ребенком под наблюдение врача.

**Выводы.** Таким образом, методы экстракорпоральной гемокоррекции (плазмаферез, каскадная плазмофильтрация), обладая многокомпонентным воздействием, при лечении беременных с выраженной гиперлипидемией, гипертриглицеридемией позволяют избежать использование препаратов, обладающих токсическим воздействием на плод, в также пролонгировать беременность до сроков рождения жизнеспособного ребенка.

**Objective:** to assess the effectiveness of the conventional and cascade plasmapheresis in the pregnant woman with severe hyperlipidemia.

**Material and methods.** It is presented the description of the clinical observation of the patient with the diagnosis: Pregnancy 33-34 weeks. Chronic placental insufficiency. Diabetes mellitus type I, decompensation. Diabetic micro- and macroangiopatia. Liver steatosis. Hyperlipidemia. Chronic pyelonephritis. The treatment with the use of 3-x conventional plasmapheresis procedures (30% total plasma volume) on the unit PCS-2 («Hemonetics») and 2 cascade plasmapheresis procedures on the «Cobe Spectra» with the filter of Evaflux 5a («Kuraray», Japan). Used the clinical,

biochemical, hemostasiological and ultrasonic methods of the survey.

**Results.** It was shown significant decrease in the levels of lipid spectrum: cholesterol, triglycerides, and lipoproteins of low density, reduction of trombotic capacity of blood after a course of conventional and cascade plasmapheresis. In the term of 36 weeks of pregnancy, the patient was delivered by cesarean section. Was born lively boy mass 2359g, length of 47 cm with the evaluation on Apgar scale 7/8 points.

**Conclusion.** The methods of therapeutic apheresis should be considered the methods of choice in the treatment of pregnant women with severe metabolic disorders in order to prevent fatal pancreatitis and prevention of severe obstetric complications.

## ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**Т.С.Фотеева<sup>1,2</sup>, Э.М.Бакуридзе<sup>1</sup>, Е.В.Стрельникова<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>ФГУ «НЦ АГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава РФ, <sup>2</sup>ЗАО «Трекпор Технологии»,  
Москва, Россия**

**PLASMAPHERESIS IN TREATMENT OF SEVERE FORMS OF CLIMACTERIC SYNDROME**

**T.S.Foteeva<sup>1,2</sup>, E.M.Bakuridze<sup>1</sup>, E.V.Strelnikova<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Federal State Budget Institution «Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov» Ministry of Healthcare of the Russian Federation, <sup>2</sup>«Trackpore Technology» CJSC, Moscow, Russia**

**Введение.** Лечение и реабилитация больных с тяжелыми и атипичными формами климактерического синдрома (КС) представляют определенные трудности в связи с наличием противопоказаний к медикаментозной терапии, ее побочных эффектов. Высокая частота сопутствующих соматических заболеваний, возрастные изменения системы гемостаза, функций нервной, сердечно-сосудистой и других систем организма в этом возрасте определяют необходимость комплексного подхода к тактике ведения этих сложных больных, рационального сочетания медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

**Материалы и методы.** Были обследованы и пролечены 186 женщин с тяжелыми и атипичными проявлениями КС. Проводились 3 сеанса плазмафереза (ПА) с интервалами в 1-2 дня с удалением 25-30% ОЦП и плазмовозмещением коллоидными и кристаллоидными растворами в соотношении 1:1,2. Клиническая эффективность терапии оценивалась по окончании лечения, через 3 и 6 месяцев по модифицированному менопаузальному индексу (ММИ) в модификации Е.В.Уваровой (1982).

**Результаты и обсуждение.** При обследовании у каждой больной выявлено наличие не менее двух соматических заболеваний, абсолютные или совокупность относительных противопоказаний к назначению заместительной гормональ-

ной терапии. Ситуация отягощалась наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарного комплекса, а также аллергических проявлений, что исключало возможность применения фитопрепаратов и биологически активных добавок. Тяжелая степень КС отмечалась у всех больных. Средний показатель ММИ до лечения составил  $60,5 \pm 2,6$ . При анализе всего симптомокомплекса КС, обращало на себя внимание преобладание нейровегетативного и психоэмоционального синдромов тяжелой степени, обменно-эндокринные проявления у подавляющего большинства больных относились к легкой степени. После проведения курса ПА было отмечено достоверное снижение показателей ММИ у всех больных с тяжелыми и атипичными формами КС, которое происходило сразу по окончании курса ПА и в течение следующих 3 и 6 месяцев. Так, после проведения ПА и в течение следующих 3 месяцев тяжелая степень КС не зарегистрирована ни у одной пациентки ( $p < 0,001$ ). Сразу после лечения установлена легкая степень заболевания у 93% больных, средняя – у 7%. Через 3 месяца – у 52% и 48% соответственно. Но через 6 месяцев у 7 (3,8%) больных отмечалось нарастание симптоматики до тяжелой степени КС, и количество женщин с легкой степенью заболевания уменьшилось до 22,2%. При сравнении результатов лечения в подгруппах женщин в пери- и постменопаузе

достоверных различий выявлено не было. Оценка проведенного лечения показала достоверное снижение показателей ММИ по нейровегетативному и психоэмоциональному синдромам, тогда как изменений в обменно-эндокринном синдроме практически не наблюдалось. На фоне проведения курса лечебного ПА наблюдалось ослабление интенсивности основных симптомов КС. В течение 3 месяцев после окончания курса лечения отмечалась значимая положительная динамика улучшения самочувствия. При анализе сопутствующих заболеваний выявлено улучшение их течения, особенно у больных с инфекционно-аллергическими заболеваниями, такими, как бронхиальная астма, хронический бронхит, гастрит, колит, заболеваниях

кожи. Очевидно, это связано с нормализацией общих обменных процессов, со стимуляцией неспецифической резистентности организма, элиминацией эндо- и экзотоксинов.

**Выводы.** 1. Проведение лечебного плазмафереза больным с тяжелыми и атипичными формами климактерического синдрома и наличием абсолютных или совокупности относительных противопоказаний к назначению медикаментозной терапии оказывает выраженное положительное воздействие, позволяя значительно ослабить интенсивность основных симптомов заболевания. 2. Лечебная эффективность плазмафереза сохраняется в течение полугода, после чего целесообразно провести повторный курс терапии.

**Introduction.** Treatment and rehabilitation of patients with severe and atypical forms of climacteric syndrome (CS) present certain difficulties due to the presence of contraindications to medical therapy, its side effects. High occurrence of concomitant somatic diseases, age-related changes of the haemostatic system, the nervous, cardiovascular and other systems at this age define the need for complex and integrated approach to the tactics of treating and rehabilitating these complex patients, a rational combination of medicamental and non-medicamental treatments.

**Materials and methods.** 186 female patients with severe and atypical forms of CS were studied and treated. 3 sessions of plasmapheresis (PA) procedures were conducted with intervals of 1-2 days with deletion of 25-30% of OCP and plasma compensation with colloid and crystalloid solutions in the ratio of 1,0:1,2. Clinical effectiveness of therapy was evaluated at the end of the treatment, 3 and 6 months later with modified menopausal index (MMI) in the modification of E. V. Uvarova (1982).

**Results and discussion.** Examination of each patient revealed at least two somatic diseases, absolute or combined relative prescriptions against replacement hormonal therapy. Situation was aggravated by the presence of diseases of the gastrointestinal tract and hepatobiliary complex as well as allergic reactions, which ruled out the possibility of using phytopreparations and biologically active additives. Severe form of CS was indicated in all cases. Average MMI index before treatment made up  $60,48 \pm 2,56$ . During the analysis of the entire symptom complex of CS attention was drawn to the prevalence of severe forms of emotional and neurovegetative syndrome, metabolic-endocrine symptoms in the majority of cases were of the mild variety. After conducting a course of PA significant reductions in MMI for all patients with severe and atypical forms of CS, which took

place immediately after the end of the course of PA and during the next 3 and 6 months was indicated. Thus, after the conduct of PA and within the next 3 months severe case of CS was not registered for a single patient ( $p < 0,001$ ). Immediately after the treatment mild form of the disease was indicated for 93% if patients, moderate – for 7%. After 3 months: for 52% and 48% appropriately. But after 6 months 7 (3,8%) patients had indicated rise of symptoms to the severe form of CS, and the number of women with mild case of the disease reduced to 22,2%. When comparing results of treatment in sub-groups of women in peri- and post-menopause no authentic distinctions were found. Evaluation of conducted treatment showed authentic reduction of indicators of MMI on neurovegetative and psychoemotional syndromes, whereas changes in metabolic-endocrine one were practically non-observant. During the course of PA treatment reduction of intensity of the major symptoms of CS was observed. Within 3 months after the end of the treatment course significant positive dynamic of health improvement was noted. Analysis of associated diseases showed improvement of their progress, especially for patients suffering from infectious and allergic diseases such as bronchial asthma, chronic bronchitis, gastritis, colitis, skin diseases. Obviously, this is due to the normalization of the general metabolic processes the stimulation of non-specific resistance of organism, elimination of endo- and exotoxins.

**Conclusions.** 1. Plasmapheresis treatment of patients with severe and atypical cases of climacteric syndrome and with absolute or combined relative prescriptions against medicamental therapy has an apparent positive effect and allows significant reduction of the intensity of major symptoms of the disease. 2. Medical efficiency of plasmapheresis holds for six months, after which it is advisable to repeat the course of therapy.

# ИЗМЕНЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПЛАЗМАФЕРЕЗА

**T.C.Фотеева<sup>1,2</sup>, Г.А.Шевелева<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>ФГУ «НЦ АГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава РФ,**

**<sup>2</sup>ЗАО «Трекпор Технолоджи», Москва, Россия**

## CHANGE IN ADAPTATIONAL CAPABILITIES IN WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME UNDER THE INFLUENCE OF PLASMAPHERESIS

**T.S.Foteeva<sup>1,2</sup>, G.A.Shevleva<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Federal State Budget Institution «Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology  
named after V.I. Kulakov» Ministry of Healthcare of the Russian Federation,**

**<sup>2</sup>«Trackpore Technology» CJSC, Moscow, Russia**

**Summary.** The results of studying the state of adaptive and compensatory defenses of women with severe climacteric syndrome in the course of therapeutic plasmapheresis are presented in the article. It has been established that the use of plasmapheresis leads to better balance of the interaction of sympathetic and parasympathetic autonomic nervous system in 90% of patients, increases the functional reserves of the body for maintenance of optimum display of compensatory and protective reactions and processes of adaptation.

**Введение.** Медикаментозное лечение при климактерическом синдроме (КС) не всегда оказывается эффективным, что требует использования других методов терапии. Это обусловлено сложным патогенезом КС, формирование которого связано не только с изменениями в гормональной системе, но и с нарушениями деятельности компенсаторно-защитных механизмов. Поэтому целесообразно включение в лечение КС неспецифических методов воздействия на адаптивные процессы организма женщин.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 50 женщин (основная группа) с клинически выявленным КС тяжелой степени и 16 женщин (контрольная группа) без его проявлений, средний возраст –  $52,5 \pm 2,5$  лет. Здоровых женщин обследовали один раз для выявления нормативных значений показателей сердечно-гого ритма, пациенток с КС дважды: до и через 2 дня после лечения. Больным основной группы проводился курс плазмафереза (ПА) с удалением 25-30% ОЦП за один сеанс, всего 3 процедуры (плазмовозмещение – в соотношении к объему эксфузии 1,2:1). Для оценки состояния компенсаторно-защитных сил применяли метод кардиоинтервалографии с проведением математического анализа вариабельности сердечно-го ритма по Р.М.Баевскому.

**Результаты исследования и обсуждение.** У 68% больных с КС до лечения выявлено преобладание активности парасимпатического звена регуляции вегетативной нервной системы, у 32% – симпатического. В ответ на вентиляционную гипоксическую пробу происходило упорядочение показателей сердечного ритма в виде нескольких вариантов реагирования, а также варьирование систем введения функциональных резервов. Так, при чрезмерном снижении централизации управления (в 7 раз ниже по

сравнению с контролем) и значительно усиленной активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в ответ на пробу развивалась выраженная компенсаторно-защитная реакция усиления централизации управления ритмом сердца с длительным ее сохранением в последействии. При значительно повышенной централизации управления (в 4 раза) и усиленной активности симпатического отдела в.н.с. – значительное снижение централизации управления ритмом сердца (в 5,5 раза) с пролонгированным восстановлением в последействии. У пациенток с умеренно повышенной активностью симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в ответ на пробу развивалась реакция снижения централизации управления с восстановлением исходных показателей к 5-й мин последействия. Анализ полученных данных показал, что при КС реакция на гипоксическую пробу приобретает черты, свойственные ответам на экстремальные воздействия, что не наблюдается у здоровых женщин. После проведенного курса ПА у женщин с исходным преобладанием парасимпатической активности в покое установлено повышение уровня централизации управления, то есть ПА способствовал более физиологичному соотношению активности симпатического и парасимпатического звеньев регуляции. Вентиляционная проба вызывала у них перестройку активности регулирующих систем, указывающую на нормальную реакцию компенсаторно-защитных механизмов. Лишь у одной больной терапевтический эффект был недостаточен. У больных с преобладанием централизации управления ритмом сердца и умеренно повышенным напряжением регулирующих систем проведение ПА вызывало снижение напряжения практически до нормальных величин, а у

женщин с чрезмерно увеличенным напряжением регуляторных систем и очень высокой централизацией управления ритмом сердца, высоким АД, терапия ПА оказалась недостаточно эффективной.

**Вывод.** Применение плазмафереза приводит к улучшению баланса активности симпа-

тической и парасимпатической вегетативной нервной системы у 90% больных с тяжелыми и атипичными формами климактерического синдрома, повышает функциональные резервы организма для обеспечения оптимального проявления компенсаторно-защитных реакций и процессов адаптации.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ СИНДРОМОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*C.B. Чермных*

Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND EFFERENT THERAPY USAGE FOR OBSTETRICS COMPLICATIONS ACCOMPANIED BY ENDOGENOUS INTOXICATION

*S.V.Chermnykh*

Donetsk Regional Center of Mother and Child Care, Donetsk National Medical University named after M.Gorky, Donetsk, Ukraine

**Summary.** Plasmapheresis usage in complex therapy of preeclampsia and septic complications during pregnancy and postpartum effects all pathogenesis mechanisms and leads to significant decrease in endogenous intoxication markers, homeostasis indexes normalization and outcome improvement for mother and child.

**Введение.** Ведущими причинами материнской смертности (МС) по-прежнему являются кровотечения, сепсис, преэклампсия (ПЭ), экстрагенитальные заболевания. По данным ведущих ученых, 70 % случаев МС относится к предотвратимым и структура ее причин на 33-45% состоит из управляемых факторов. У пациенток с акушерскими осложнениями последовательно развивается и быстро прогрессирует клиника синдромов эндогенной интоксикации (СЭИ), системного воспалительного ответа, полиорганной недостаточности с нередким летальным исходом из-за неэффективности традиционных схем лечения.

В связи с этим, целью исследования была разработка системы лечебно-диагностических мероприятий для оказания высококвалифицированной помощи при акушерских осложнениях, сопровождающихся СЭИ.

**Материалы и методы.** Обследованы пациентки отделения акушерской реанимации (ОАР) с наиболее часто встречающейся патологией беременности и послеродового периода. Основную группу составили 135 беременных с ПЭ и пиелонефритом (ПН) родильниц, с послеродовым сепсисом (ПС), которым в комплекс лечебных мероприятий был включен лечебный плазмаферез (ПА); группу сравнения составили 158 беременных и родильниц с указанной патологией, которым проводились общепринятые лечебно-диагностические мероприятия и их новорожденные. Группу контроля составили

по 58 здоровых беременных, родильниц и новорожденных. Применялись общеклинические, биохимические, иммунологические, гемостазиологические, микробиологические, гистологические, кристаллографические, функциональные, статистические методы исследования. Тяжесть ЭИ оценивали по содержанию эндотоксина грам-отрицательных бактерий (ЭТ) с помощью хромогенной модификации ЛАЛ-теста, уровню молекул средней массы (МСМ) при длине волны 254 нм, значению лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ).

**Результаты и обсуждение.** Установлены общие закономерности и патогенетические механизмы интоксикационных изменений, наблюдающихся при ПЭ и гнойно-воспалительных заболеваниях (ГВЗ): увеличение содержания ЭТ при ПЭ – в 5,3 (до  $22,18 \pm 3,14$  пг/мл); ПН – в 3,9 (до  $16,48 \pm 2,160$  пг/мл); ПС – в 5 (до  $26,52 \pm 1,86$  пг/мл) раз и уровня МСМ при ПЭ – в 2,0 (до  $0,531 \pm 0,013$  у.е.); ПН – в 1,5 (до  $0,379 \pm 0,013$  у.е.); ПС – в 2,3 (до  $0,649 \pm 0,006$  у.е.) раза в сыворотке крови; значения ЛИИ при ПЭ – в 3,4 (до  $4,89 \pm 0,18$  ед.); ПН – в 3,9 (до  $3,84 \pm 0,15$  ед.); ПС – в 3,4 (до  $6,29 \pm 1,22$  ед.) раза ( $p < 0,05$ ); многократное повышение (в 2,4-11,5 раз) уровней основных провоспалительных цитокинов ( $p < 0,05$ ), чрезмерная стимуляция коагуляционного потенциала крови, иммунологические нарушения, поражение эндотелия, дисфункция жизненно важных органов. Плацента при гестационных осложнениях становится

дополнительным источником токсических веществ, что подтверждается данными морфологических исследований плацент родильниц с ПЭ и ПН. Доказана высокая информативность метода кристаллографии как критерия для определения показаний к ПА и контроля за эффективностью проведенного лечения. Положительное воздействие ПА в комплексном лечении акушерских осложнений заключается в снижении содержания ЭТ при ПЭ – в 3,4; ПН – в 3,8; ПС – в 5 раз; уровня МСМ при ПЭ – в 2,1; ПН – в 1,4; ПС – в 2,4 раза; значения ЛИИ при ПЭ – в 3,2; ПН – в 3,8; ПС – в 3,9 раза ( $p<0,05$ ), что способствует нормализации гемостаза, клеточного и гуморального иммунитета, восстановлению морфологической картины сыворотки крови женщин и пуповинной крови их новорожденных, функции органов и систем

естественной детоксикации. Клиническая эффективность ПА в комплексном лечении СЭИ выражается в стабилизации гемодинамических показателей, пролонгации беременности, снижении перинатальной заболеваемости в 1,5-2 раза, перинатальной смертности – в 2,8 раза, осложнений в послеродовом периоде – в 4 раза; длительности лечения в ОАР – в 2,2-2,7 раза ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** Применение плазмафереза в комплексном лечении преэклампсии и ГВЗ во время беременности и в послеродовом периоде позволяет воздействовать на все патогенетические звенья развития патологического процесса, способствует более быстрому снижению маркеров эндогенной интоксикации, нормализации показателей гомеостаза, улучшает исходы беременности для матери и плода.

## РАЗДЕЛ 5

## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

### PLASMA FILTRATION WITH DIALYSIS [PLASMA DIA-FILTRATION (PDF)] IN PATIENTS WITH SEPTIC MULTIPLE ORGAN FAILURE

*Yutaka Eguchi<sup>1</sup>, Hajime Nakae<sup>2</sup>, Hideki Kishi<sup>3</sup>, Toyokazu Yoshioka<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Department of Critical and intensive Care Medicine, Shiga University of Medical Science

<sup>2</sup>Department of Emergency and Critical Care Medicine, Akita University School of Medicine

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Hikone Municipal Hospital,

<sup>4</sup>Department of Surgery, Nishi-Kyoto Hospital, Japan

The mortality rate in severe sepsis is 30-50% resulted by shock and multiple organ failure in the early and late phase, respectively. Overproduction of pro-inflammatory cytokines is known to cause shock and organ failure. In Japan, direct hemoperfusion with polymyxin-B immobilized column and continuous hemodiafiltration using a polymethylmethacrylate membrane hemofilter are performed for the treatment of severe sepsis and septic shock in the early phase. We reported that a novel plasmapheresis, plasma filtration with dialysis (PDF), was useful for the patients with acute liver failure and sepsis. PDF employed the ethylene-vinyl alcohol copolymer 1.0m<sup>2</sup>membrane plasmaseparator “Evaclio” EC-2C (Kawasumi Laboratories, Inc., Tokyo, Japan) that has the sieving coefficient 0,3 for albumin. PDF requires flowing dialysate outside of the Evaclio hollow fiber, expecting to improve removing efficiency of the middle molecular weight substances. The flow rate of the blood, dialysate, substitute and additional one were 80-100 ml/min, 600 ml/h, 0 to 450 ml/h according to the rate of water-elimination and 150 ml/h, respectively. The filtration rate was 600ml/h. We used Subblood Bi (Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., Osaka,

Japan) as dialysate and substitute. As substitute from the additional fluid line, we added 15 units (1200 ml) of Fresh Frozen Plasma (FFP), followed by 25% albumin 50 ml considering the loss of albumin by diffusion. As an anticoagulant, Nafamostat Mesilate (Torii Pharmaceutical CO. Ltd., Tokyo, Japan) was used at a rate of 20-35 mg/h.

In our multicenter study, 48 patients with septic multiple organ failure were enrolled and received PDF. On average,  $10,3 \pm 14,0$  sessions (range 1-70) per patient were performed. The 28-day mortality rate was 43,5%, while the predicted death rate was  $69,2 \pm 17,3\%$ . Among the 48 patients, the 21 patients in a single center were sub-analyzed for the relation between timing of PDF treatment relative to ICU admission and clinical outcome. We stratified patients into early PDF (defined by the start within 2 days; 29%) delayed PDF (between 2 and 5 days; 24%), and late PDF (after 5 days from ICU admission; 48%). Late and delayed PDFs were not associated with high mortality as compared with early PDF (50% vs. 40% vs. 83%). These findings suggest that PDF may become a useful strategy for treatment of patients with septic multiple organ failure especially from delayed to late phase.

### PLASMA FILTRATION WITH DIALYSIS [PLASMA DIA-FILTRATION (PDF)] IN PATIENTS WITH ACUTE LIVER FAILURE

*Yutaka Eguchi<sup>1</sup>, Hajime Nakae<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Critical and intensive Care Medicine, Shiga University of Medical Science

<sup>2</sup>Department of Emergency and Critical Care Medicine, Akita University School of Medicine, Japan

Acute liver failure (ALF) is a condition characterized by acute hepatic dysfunction which has been developed within 26 weeks after the initial etiological event and presents with disturbance of consciousness and coagulopathy in patients

without a history of liver disease such as cirrhosis. In ALF, various kinds of toxins are overproduced. In order to remove toxins, there are several kinds of artificial liver support systems such as Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS) therapy.

Instead of MARS, we developed a new system, Plasma Filtration with Dialysis [Plasma Diafiltration (PDF)]. In PDF simple PE is performed using a selective membrane plasma separator, "Evaclio" EC-2C (Kawasumi Laboratories, Inc., Tokyo Japan), that has the sieving coefficient 0,3 for albumin, while the dialysate flows outside of the hollow fibers expecting to improve removing efficiency of the middle molecular weight substances. The flow rate of the blood, dialysate, substitute and additional one were 80-100 ml/min, 1500 ml/h, 0 to 690 ml/h according to the rate of water-elimination and 230 ml/h, respectively. The filtration rate was 920 ml/h. We used Subblood Bi (Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., Osaka, Japan) as dialysate and substitute. As substitute from the additional fluid line, we added 20 units (1600ml) of Fresh Frozen Plasma (FFP), followed by 25% albumin 50ml

considering the loss of albumin by diffusion. As an anticoagulant, Nafamostat Mesilate (Torii Pharmaceutical CO. Ltd., Tokyo, Japan) was used at a rate of 15-25 mg/h.

A multicenter study is underway in Japan. We performed PDF on 28 patients with ALF a total of 152 times. According to the severity of the model for end-stage liver disease (MELD) score, we stratified patients into moderate ALF (defined by MELD score 20-29; 43%) and severe ALF (defined by MELD score 30-39; 32%). In patients with moderate and severe ALF, the 90-day surviving rate treated with PDF were 66,7% and 33,3%, respectively, while with MARS were 60-68% and 20-29%, respectively (Transplantation Proceedings 40:1169-1171, 2008). These findings suggest that PDF is one of the most useful blood purification therapies for ALF, especially in terms of medical economics.

## ПРИМЕНЕНИЕ «НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА АНТИБИОТИКОВ» У БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*А.Н.Бельских, В.Б.Потапчук, Д.Н Сизов, М.В.Захаров*

**Клинический Центр экстракорпоральной детоксикации, Военно-медицинская академия,  
Санкт-Петербург, Россия**

**APPLICATION OF EXTRACORPOREAL ANTIBACTERIAL PHARMACOTHERAPY  
FROM PATIENTS WITH SURGICAL INFECTION**

*A.N.Belskiih, V.B.Potapchuk, D.N.Sizov, M.V.Zaharov*

**Clinical Centre for Extracorporeal Detoxication, Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia**

**Целью исследования** явилось изучение эффективности «направленного транспорта антибиотиков» – экстракорпоральной антибиотикотерапии у больных с хирургической инфекцией.

**Материалы и методы исследования.** Применение метода экстракорпоральной антибиотикотерапии как самостоятельного способа лечения было выполнено у 69 больных с гнойной хирургической патологией. Показаниями к проведению данного метода лечения считали наличие инфекционного очага при отсутствии значительных признаков эндогенной интоксикации, клинические проявления побочных и токсических действий традиционной антибиотикотерапии, отсутствие положительной клинической динамики на фоне традиционной антибактериальной химиотерапии. Применение экстракорпоральной антибиотикотерапии у больных осуществляли по протоколу, разработанному в Клиническом Центре экстракорпоральной детоксикации Военно-медицинской академии, следующим образом: у больного производили забор 400 мл крови в контейнер типа «Гемакон» с цитратным стабилизатором. Контейнер центрифугировали в течение 10 минут при скорости вращения 2000 об./мин. Отделяли плазму. В контейнер с клеточной массой добав-

ляли разовую дозу антибиотика в стандартном разведении в соответствии с предполагаемой чувствительностью микробиоты в очаге инфекции и 2 мл 1% раствора АТФ. Далее контейнер инкубировали в термостате при температуре 37 °C в течение 45 минут. Клеточную массу разбавляли изотоническим солевым раствором и переливали больному. В зависимости от проявлений эндогенной интоксикации удаленную плазму возвращали сразу (отдельно от клеток) или замораживали при температуре -21 °C и переливали после сорбционной обработки. Сеансы повторяли через 48 часов. Если проводилась многокомпонентная антибиотикотерапия, то системно вводился другой антибиотик.

**Результаты исследования.** В динамике течения гнойной хирургической инфекции в процессе лечения с использованием метода направленного транспорта антибиотиков отмечалось значимое уменьшение показателей системной воспалительной реакции на 3-й сутки по сравнению с аналогичными показателями до проведения экстракорпоральной антибиотикотерапии. Было отмечено статистически достоверное уменьшение лейкоцитоза с  $16,5 \pm 2,0$  до  $8,2 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоцитарного индекса интоксикации с  $4,1 \pm 1,0$  ед. до  $2,0 \pm 0,5$  ед., скорости оседания эритро-

цитов с  $42,9 \pm 3,0$  мм/ч до  $37,1 \pm 3,2$  мм/ч, а также увеличение абсолютного числа лимфоцитов с  $1,37 \pm 0,07$  до  $2,1 \pm 0,1 \times 10^9$ . Установлено, что при проведении антибиотикотерапии методом направленного транспорта в активированных аутонейтрофилах отсутствовали нефро- и гепатотоксические осложнения, а переносимость и доступность самой антибактериальной химиоте-

рапии становилась значительно выше.

**Выводы.** Применение такого варианта лечебного пособия возможно как в качестве самостоятельного этапа лечения, так и в составе комбинированной антибиотикотерапии, что повышает эффективность этиотропного воздействия в комплексном лечении гнойной хирургической патологии.

## ПРИМЕНЕНИЕ «НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА АНТИБИОТИКОВ» В СОСТАВЕ ОПЕРАЦИЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

*А.Н.Бельских, В.Б.Потапчук, Д.Н.Сизов, М.В.Захаров*

Клинический Центр экстракорпоральной детоксикации,  
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

APPLICATION OF COMBINED EXTRACORPOREAL DETOXICATION PROCEDURES  
AND EXTRACORPOREAL ANTIBACTERIAL PHARMACOTHERAPY

*A.N.Belskih, V.B.Potapchuk, D.N.Sizov, M.V.Zaharov*

Clinical Centre for Extracorporeal Detoxication, Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia

При применении экстракорпоральных методов детоксикации происходит снижение концентрации антибактериальных препаратов, циркулирующих в крови. Избежать постперфузионного снижения концентрации антибиотиков и повысить эффективность антибактериальной терапии можно с помощью экстракорпоральной антибактериальной фармакотерапии – направленного транспорта антибиотиков.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения направленного транспорта антибиотиков, проводимого на завершающем этапе операции плазмообмена с плазмосорбцией.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 136 пациентов с эндотоксикозом инфекционно-воспалительного генеза. У 80 – использовали плазмообмен с плазмосорбцией на активированных углях, у 56 – аналогичная процедура завершалась направленным транспортом антибиотиков. Для этого на начальном этапе процедуры плазмообмена получали 200 мл клеточной массы. В контейнер с клеточной массой добавляли разовую дозу антибиотика в стандартном разведении в соответствии с предполагаемой чувствительностью микробиоты в очаге инфекции и 2 мл 1% раствора АТФ. Далее контейнер инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 45 минут. Клеточную массу разбавляли изотоническим солевым раствором и переливали больному по завершении перфузионной процедуры. Показаниями для использования такой лечебной тактики считали прогрессирование гнойной хирургической инфекции с четко определенным источником микробного воспаления, локализованные формы гнойной хирургической патологии с умеренно

выраженной эндогенной интоксикацией, сепсис с верифицированным источником. Выбор антибактериального препарата осуществляли на основании чувствительности микроорганизмов, выделенных из содержимого очагов гнойного воспаления. В качестве антибактериальных препаратов использовали имипенем с циластином (тиенам), меропенем, цефотаксим, амикацина сульфат, ванкомицин в разовых дозах.

**Результаты исследования.** На основании изучения результатов лечения 56 больных установлено, что применение на завершающем этапе операции плазмообмена с плазмосорбцией введения экстракорпорально модифицированной антибактериальной препаратом клеточной массы оказывало отчетливо больший терапевтический эффект, чем использование изолированного плазмообмена с плазмосорбцией, примененного в лечении 80 больных. В исследуемой группе пациентов отмечено статистически достоверное снижение лейкоцитоза с  $14,8 \pm 2,0$  до  $10,2 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ , в то время как в контрольной группе это снижение происходило в меньшей степени (с  $15,6 \pm 1,5$  по  $13,6 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ ), скорости оседания эритроцитов с  $42,9 \pm 3,0$  мм/ч до  $30,1 \pm 3,2$  мм/ч, а в контрольной группе – с  $45,6 \pm 2,7$  до  $38,4 \pm 2,5$  мм/ч, увеличение абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови и, как следствие этого, снижение интегрального показателя степени проявления системной воспалительной реакции – лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) в 3 раза (с  $5,8 \pm 2,5$  до  $2,0 \pm 0,8$  ед.), в то время как в контрольной группе ЛИИ снизился всего лишь в 2 раза (с  $9,6 \pm 2,7$  до  $5,8 \pm 1,1$  ед.). У больных контрольной и исследуемой групп также было отмечено снижение маркеров эндотоксемии. Характерно снижение

показателя индекса токсичности плазмы (молекулы низкой и средней молекулярной массы по М.Я.Малаховой) в контрольной группе с  $39,5 \pm 8,3$  усл. ед. до  $22,9 \pm 5,2$  усл. ед., а в исследуемой группе – с  $30,2 \pm 4,5$  усл. ед. до  $13,8 \pm 4,6$  усл. ед. Это, в свою очередь, повлияло на изменения концентрационного индекса моча/плазма крови по средним молекулам, что свидетельствовало об усилении выведения эндогенных токсичных субстанций с мочой.

**Обсуждение и выводы.** При дополнении основной перфузационной процедуры направленным транспортом антибиотиков более вы-

раженный эффект лечения достигается как за счет непосредственного детоксицирующего действия процедуры, так и за счет улучшения доставки антибиотика в фагосомах нейтрофилов непосредственно в очаг инфекции, а также вследствие улучшения микроциркуляции. После проведения такой комбинированной экстракорпоральной детоксицирующей операции и экстракорпоральной антибактериальной химиотерапии отсутствует нежелательное снижение концентрации антибактериального препарата в плазме крови ниже субтерапевтических показателей.

## КОРРЕКЦИЯ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТРАВМЫ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ПОМОЩИ КОМБИНИРОВАННОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ И АДСОРБЦИИ

*A.V. Ватазин, А.Б. Зулькарнаев, И.А. Василенко, Д.В. Артемов, М. Крстич*

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимиরского», Москва, Россия

RENAL GRAFT REPERFUSION INJURY CORRECTION WITH A COUPLED PLASMAFILTRATION AND ADSORPTION

*A.V. Vatazin, A.B. Zulkarnayev, I.A. Vasilenko, D.V. Artemov, M.Krstic*

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute Moscow, Russia

**Методы** экстракорпоральной терапии обладают большим потенциалом в коррекции нарушений, возникающих при ишемии и реперфузии. Селективная сорбция цитокинов способна уменьшать активность синдрома системной воспалительной реакции за счет прямого удаления циркулирующих медиаторов, что было неоднократно доказано при лечении сепсиса. Однако работы, посвященные применению этого метода для коррекции синдрома ишемии/репефузии при трансплантации почки, отсутствуют. Такой подход позволяет уменьшить выраженность иммунного ответа на ранних сроках, что минимизирует последствия ишемического и реперфузионного повреждения трансплантата.

**Цель исследования:** оценить влияние сорбции цитокинов на функцию трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

**Материалы и методы.** На первом этапе мы исследовали концентрацию ИЛ-6. В исследование включено 28 реципиентов. Были выбраны следующие временные точки: до АТП; через 10-15 минут после начала перфузии почечного аллотрансплантата (ПАТ) в системном кровотоке реципиента; через 4-6 часов; через 12-14 часов; через сутки. Во второй этап исследования включено 17 реципиентов ПАТ, которым проведена сочетанная плазмофильтрация и адсорбция цитокинов (ПФ+ССЦ) (основная группа - ОГ) и 20 реципиентов, у которых сорб-

ция не проводилась – группа сравнения (ГС). Исследовали концентрации цитокинов ИЛ-4, 6, 8, 10, ФНО $\alpha$ . ПФ+ССЦ проводили на аппарате Lynda (Bellco) с гемофильтром и сорбентом «Mediasorb-Selecta» сразу же после окончания операции.

**Результаты и обсуждение.** На первом этапе установлено, что наиболее значительное выделение цитокинов происходит в период 4-12 часов после реперфузии и время пика зависит от: продолжительности тепловой и холодовой ишемии, источника получения органа, характера начальной функции ПАТ. Наибольшим повреждающим воздействием на начальную функцию ПАТ и характер кривой концентрации цитокинов обладает тепловая ишемия. При трансплантации почек, полученных от доноров со смертью головного мозга можно ожидать выброс цитокинов в течение первых 4-6 часов после реперфузии. В тоже время у больных с тяжелой ишемической травмой можно ожидать отсроченного (до 12-24 часов) выделения цитокинов. На втором этапе выявлено, что у больных ОГ на фоне проведения процедуры ПФ+ССЦ мы не наблюдали значительного повышения концентраций ИЛ-6, ИЛ-8 или ФНО $\alpha$ . После завершения процедуры, через 24 часа после реперфузии концентрация этих цитокинов также осталась в пределах нормы. Концентрация ИЛ-4 и ИЛ-10 была несколько иной. Концентра-

ции этих цитокинов в течение процедуры оставались стабильными, с тенденцией к снижению. После завершения процедуры, через 24 часа после реинфузии, снижение концентрации ИЛ-4 продолжилось, а концентрация ИЛ-10 несколько увеличилась. В ГС цитокиновый профиль был иной: у большинства реципиентов отмечен пик выброса ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО $\alpha$  через 6 часов после реинфузии. Далее концентрация этих цитокинов имела небольшую тенденцию к снижению. Концентрация ИЛ-4 и ИЛ-10 постепен-

но возрастала к 24-м часам после реинфузии. В основной группе у 12 из 17 реципиентов (71%) отмечена первичная функция ПАТ, в группе сравнения – у 11 из 20 (55%).

**Заключение.** С определенной долей осторожности можно заключить, что полученные данные свидетельствуют в пользу того, что сорбция цитокинов в раннем послеоперационном периоде способствует снижению тяжести ишемического и реинфузионного повреждения почечного трансплантата.

## КОМБИНИРОВАННАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ И СОРБЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*A.V. Vatazin, A.B. Zulkarnayev, M. Krstic*

**ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия**

**COUPLED PLASMA FILTRATION AND ADSORPTION IN THE TREATMENT OF SEPTIC COMPLICATIONS AFTER RENAL TRANSPLANTATION**

*A.V. Vatazin, A.B. Zulkarnayev, M. Krstic*

**M.F Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute Moscow, Russia**

Терапевтическое действие гемофильтрации при гнойно-септических осложнениях определяется не только конфекционным механизмом. Некоторые мембранны, используемые для заместительной почечной терапии (особенно полиакрилонитриловые и полисульфоновые), имеют адсорбирующую способность. Такие гемофильтры способны адсорбировать комплемент и цитокины на своей поверхности. Однако сорбционная емкость таких мембран недостаточно высока. Эффективность удаления цитокинов может быть повышена за счет применения специальных сорбентов, обладающих высокой сорбционной емкостью и скоростью сорбции. Комбинированная плазмофильтрация с селективной сорбцией цитокинов (ПФ+ССЦ) является высокоэффективным методом удаления циркулирующих медиаторов потенциально участвующих в патогенезе сепсиса. Отечественный опыт применения ПФ+ССЦ при развитии гнойно-септических осложнений у реципиентов почечного трансплантата отсутствует, что и стало поводом для настоящего исследования.

**Цель исследования:** оценить эффективность ПФ+ССЦ в лечении гнойно-септических осложнений у реципиентов почечного трансплантата.

**Материалы и методы.** Оценены результаты применения ПФ+ССЦ у 10 больных с гнойно-септическими осложнениями после трансплантации почки. 5 больных требовали искусственной вентиляции легких, 6 – вазопрессорной поддержки. У 2-х больных в результате стабильного

нарушения функции трансплантата потребовались сеансы гемодиализа. Плазмофильтрацию с сорбцией цитокинов проводили на аппарате Lynda (Bellco) с плазмофильтром и сорбентом «Mediasorb-Selecta». Также в экстракорпоральный контур был включен гемофильтр. Доза гемофильтрация подбиралась индивидуально и в среднем составила 35мл/кг/час. Проведено по 2 процедуры, длительностью 7-12 часов с интервалом в сутки. Исследовали концентрации ИЛ-6, 8, ФНО $\alpha$ , среднемолекулярных пептидов и прокальцитонина до проведения процедуры, на 1-е и на 5-е сутки после последней процедуры. Летальность оценивали на 28-е сутки.

**Результаты и обсуждение.** Исходная концентрация исследуемых провоспалительных цитокинов была повышена у всех больных. Сорбция цитокинов закономерно приводила к снижению их концентрации в крови после сеанса. У всех выживших больных и на 1-е, и на 5-е сутки после второй процедуры отмечено выраженное снижение концентрации цитокинов. У умерших больных динамика была иной: на 1-е сутки после второй процедуры концентрация цитокинов была вновь повышена практически до исходной величины. На 5-е сутки – концентрация цитокинов превысила исходный порог. Таким образом, концентрация провоспалительных цитокинов может обладать прогностической ценностью – отсутствие их снижения в результате процедуры является неблагоприятным признаком. Во время уже первой процедуры доза вазопрессорной поддержки была снижена у 4-х больных и прекраще-

на к концу процедуры у 1 больного. У больных, у которых гипотония не требовала вазопрессорной поддержки, также отмечалась тенденция к нормализации среднего АД. Соотношение  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  увеличилось у 3-х больных. У 2-х из них ИВЛ была прекращена на 2 сутки после второй процедуры. Из 10 больных умерло 4. Несмотря на положительную динамику у большинства пациентов, у 2-х из умерших больных динамика состояния на фоне проведения процедур была незначительной.

**Заключение.** Комбинированная плазмофильтрация с селективной сорбцией цитокинов показала себя эффективной и безопасной процедурой при развитии системной воспалительной реакции на фоне гнойно-септических осложнений. Вместе с тем, у целого ряда больных положительный клинический эффект был слабо выражен, либо отсутствовал, что диктует необходимость дальнейшего изучения вопросов применения данной процедуры при сепсисе у реципиентов почечного трансплантата.

## СОРБЦИЯ ЭНДОТОКСИНА ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ И ФУНКЦИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

*A.B. Vatazin, A.B. Zulkarnayev, M. Krstic*

**ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимиরского», Москва, Россия**

**ENDOTOXIN ADSORPTION IN SEPTIC COMPLICATIONS AND RENAL GRAFT FUNCTION**

*A.V. Vatazin, A.B. Zulkarnayev, M. Krstic*

**M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute Moscow, Russia**

**Введение.** Одним из главных факторов, инициирующих системную воспалительную реакцию при грамотрицательном сепсисе, является эндотоксин. Сорбенты «Togaytuxin» и «LPS Adsorber» обладают всеми необходимыми свойствами для проведения эффективного и безопасного лечения: высокие адсорбционная способность и темп сорбции, структурная стабильность, совместимость с кровью (отсутствие механического и химического повреждения крови). Проведенное исследование – практически единственное исследование, посвященное изучению влияния сорбции эндотоксина на функцию трансплантата у больных с бактериальными инфекционными осложнениями после пересадки почки.

**Цель исследования:** оценить эффективность раннего применения сорбции эндотоксина при гнойно-септических осложнениях у больных после трансплантации почки.

**Материалы и методы.** Показаниями для проведения сорбции эндотоксина (СЭ) считали гнойно-септические осложнения, вызванные грамотрицательной или смешанной микрофлорой. Мы сопоставили результаты лечения основной группы (ОГ), численностью 30 человек, у которых мы применили селективную сорбцию эндотоксина на колонках Togaytuxin и LPS Adsorber с ретроспективной группой сравнения (ГС), так же численностью 30 человек. Септические состояния встречались как в течение первого месяца после трансплантации (они, как правило, были связаны с хирургическими или урологическими осложнениями),

так и в отдаленном сроке послеоперационного периода – до 8-ми лет после операции. У всех больных применялся стандартный трехкомпонентный протокол иммуносупрессии. Летальность оценивали на 28-е сутки.

**Результаты.** У больных ОГ мы отметили статистически значимое улучшение азотовыделительной функции почечного аллотрансплантата (ПАТ) ( $p<0,001$ ) и повышение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ( $p<0,001$ ) по сравнению с больными ГС, а также снижение индекса резистивности (ИР) ( $p=0,002$ ). Динамика водовыделительной функции не достигла необходимого уровня статистической значимости ( $p=0,092$ ). Выживаемость была значимо выше в основной группе.

**Обсуждение.** Повышение суточного диуреза у больных ОГ, главным образом, как мы полагаем, произошло в результате адекватной инфузационной терапии. При этом динамика диуреза у больных ОГ несколько более физиологична. Азотовыделительная функция трансплантата пострадала в большей степени, чем водовыделительная. На фоне проводимой терапии у больных обеих групп отмечено постепенное снижение концентрации креатинина. При этом у больных ОГ отмечена более выраженная тенденция к нормализации азотемии после 1-2 суток лечения, когда проводились сеансы СЭ. Динамика СКФ была похожая: в ОГ отмечен рост скорости клубочковой фильтрации, а в ГС продолжилось ее снижение вплоть до третьих суток. Со 2-х суток лечения различия между группами стали статистически значимыми, и значимость различий со-

хранялась во время всего оставшегося анализируемого периода лечения. У большинства больных ОГ выявлено снижение как систолического, так и диастолического кровотоков, а также неравномерность микроциркуляции в органе. В течение первых 3-4 дней лечения происходило выраженное снижение индексов резистивности. В остальном периоде индекс резистивности значительно не менялся, однако имел тенденцию к дальнейшему снижению. При анализе выживаемости различия между группами были статистически

значимы. С пятых суток наблюдалась лучшая выживаемость пациентов в ОГ, и эти значимые различия сохранялись в течение всего оставшегося анализируемого периода.

**Выводы.** Развитие системной воспалительной реакции, инициированной бактериальной инфекцией, негативно сказывается на функции трансплантата. При этом ранее применение сорбции эндотоксина способно значительно улучшить функцию трансплантата. Повышается выживаемость больных.

## ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА И ПРИНЦИПЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЛЁГКИХ

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

**Клиника пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия**

**PROBLEMS OF PATHOGENESIS AND PRINCIPLES OF EFFERENT THERAPY FOR ACUTE LUNG INJURIES**  
*V.A.Voinov, K.S.Karchevsky, O.V.Isaulov*

**Pulmonology clinic of Saint-Petersburg Pavlov's State Medical University, Saint-Petersburg, Russia**

Острые поражения лёгких – респираторный дистресс синдром (РДС) – достаточно частые и тяжёлые осложнения острой пневмонии и других болезней (острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости, тяжёлых травм, ожогов, эклампсии, септического шока и других) РДС является главной причиной неблагоприятных исходов, несмотря на использование самых современных медикаментов.

Наши предыдущие экспериментальные исследования показали, что эндотоксикоз возникает у животных с первых минут моделирования острой пневмонии. Имеется много патогенетических факторов эндотоксикоза: бактериальные эндо- и экзотоксины, токсичные медиаторы воспаления, продукты протеолиза, активации перекисного окисления липидов с подавлением системы антиоксидантной защиты, токсичные среднемолекулярные олигопептиды, лизосомальные энзимы. В результате эндотоксикоза возрастаёт проницаемость сосудов, гипопротеинемия, гипонкотическая гиповолемия, токсический отёк лёгких – РДС, острая паренхиматозная дыхательная недостаточность, ДВС-синдром и, как результат, полиорганская недостаточность.

**Материал и методы.** Проведен анализ лечения 153 больных с РДС: 99 – с умеренной, 44 – с тяжёлой и 10 – крайне тяжёлой степенью поражений лёгких. 67 больных получали лишь традиционное лечение (антибиотики и другие медикаменты, а при тяжёлой степени РДС – ИВЛ). 76 больных дополнительно проводилась детоксикационная терапия – гемосорбция или плазмообмен (мембранный плазмаферез на аппарате

«Гемофеникс» с обменом 1,5-2,5 л плазмы). 10 больных с крайне тяжёлой степенью РДС были подвергнуты экстракорпоральной мембранный оксигенации крови (ЭКМО) с гемосорбцией.

**Результаты.** При умеренной степени РДС не было летальных исходов, однако длительность койко-дня в группе с детоксикацией была значительно меньше ( $28,9 \pm 1,5$ ) против  $40,3 \pm 3,3$  дней в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). У больных с тяжёлым РДС при традиционной лечении летальность составила 74%, в то время как добавление детоксикации позволило снизить её до 31%. При крайне тяжёлом РДС с почти тотальным поражением лёгочной паренхимы использование ЭКМО в течение 15-44 часов с 3-4 сеансами гемосорбции позволило спасти 7 из 10 таких больных.

**Заключение.** Результаты проведенных исследований требуют пересмотра традиционных схем лечения острой пневмонии и РДС, основанных на преимущественно антибактериальной терапии. Однако даже самые мощные антибиотики не способны удалять эндотоксины, а при их эффективности и массовой гибели возбудителей лишь усиливают его. Однако в большинстве таких случаев прогрессирующее течение РДС указывает на исходную слабость систем защиты. Медикаментозная иммуностимуляция также не способна восстановить подавленные механизмы иммунной защиты. В этих условиях патогенетически более обоснована детоксикационная терапия с помощью плазмообмена с компенсацией удалённой плазмы (до 1-1,5 ОЦП) свежезамороженной донорской плазмой.

Acute lung injuries – respiratory distress syndrome (RDS) – rather frequent and severe complications of acute pneumonia and other diseases (acute inflammatory diseases of abdominal organs, severe traumas, burns, eclampsia, septal shock and other). RDS is the major causes of unfavorable outcomes, despite the use of most modern medicaments.

Our previous experimental studies have demonstrated that endotoxicosis developed in animals since first minutes of acute pneumonia modeling. There are many pathogenous factors of endotoxicosis: bacterial endo- and exogenous toxins, inflammatory toxic metabolites, products of proteolysis, activation of lipid peroxidation and decrease of anti-oxidation protection, toxic middle molecular weight compounds (oligopeptides), lysosomal enzymes.

As a result arise some complications of endotoxicosis: increase vascular permeability (microvascular leaking), hypoproteinemia, hypoosmotic hypovolemia, low blood pressure, toxic pulmonary edema – respiratory distress syndrome, acute respiratory insufficiency, disseminated vascular coagulations syndrome and, as result – multiple organ failure.

**Patients and methods.** We analyzed the therapy of 153 RDS patients: 99 – with moderate, 44 – with severe and 10 – with extremely severe degree of lung injury. 67 patients received the conventional therapy only (antibiotics and other drugs, and in severe degree of RDS – mechanical lung ventilation). 76 patients received an additional detoxication therapy – hemadsorption or plasma exchange (membrane plasmapheresis with "Hemofenix" device end exchange 1,5-2,5 l of plasma). 10 patients with extremely severe RDS were underwent the

extracorporeal membrane oxygenation of the blood (ECMO) with hemoadsorption.

**Results.** In moderate RDS group there were no lethal outcomes. But the duration of hospital stay was significantly lower in patients underwent detoxication than in ones of control group ( $28,9 \pm 1,5$  versus  $40,3 \pm 3,3$  days;  $p < 0,05$ ), and there were no destructive processes in lungs. In patients with severe RDS and only conventional therapy the lethality level attained 74% while additional using of hemoadsorption or plasmapheresis allowed to decrease it to 31%. We failed to save just patients in which detoxication was performed in more late terms after the disease onset. The extremely severe RDS degree was characterized by practically total injury of lung parenchyma and severe respiratory failure, which was not corrected with mechanical ventilation. Using ECMO during from 15 to 44 hours with 3-4 hemoadsorption procedures allowed to save 7 of 10 these patients.

**Conclusion.** The results of the study performed demand a radical revision of fixed therapeutic schemes for acute pneumonias and RDS, still based predominantly on antibacterial therapy. However, the most powerful antibiotic don't eliminate the endotoxines but can even aggravate it due to massive bacteria death and lysis. However, in most of these cases the fact of progressing course of the acute respiratory syndrome indicates an initial lack of defense systems. Medicament immune stimulation is also unable to restore suppressed mechanisms of immune defense. Under these conditions is pathogenetic well-founded conducting of a special detoxication therapy based on plasma exchange with compensation of removed volume (up to 1-1,5 of circulating plasma volume) with donor plasma.

## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ (ЭГ) ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОПН) В СОСТАВЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ПОН) У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Т.С.Ганеев<sup>1</sup>, А.Ж.Баялиева<sup>1,2</sup>, Р.Я.Шпанер<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр»,

<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

EXTRACORPOREAL BLOOD CORRECTION (EG) WITH ACUTE RENAL FAILURE (ARF) IN THE MULTIPLE ORGAN FAILURE (MOF) IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

T.S.Ganeev<sup>1</sup>, A.J.Bayalieva<sup>1,2</sup>, R.Y.Shpaner<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>GAUZ "Interregional Clinical Diagnostic Center", <sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

До настоящего времени выбор метода почечно-поддерживающей терапии (ППТ) у больных с ПОН, в состав которого входит острое почечное повреждение, в отделениях интенсивной терапии является предметом дискуссий.

**Цель исследования:** проанализировать результаты ЭГ и оценить эффективность низкопоточных фильтрационных методов ППТ у боль-

ных кардиохирургического профиля в раннем послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** Проведен анализ лечения методами ППТ 53 больных в возрасте от 30 до 78 лет, у которых в послеоперационном периоде развилась ПОН. Из них у 13 больных после аорто- и магмарокоронарного шунтирования, у 19 – после протезирования клапанов, у 21 – после сочетан-

ной операции шунтирования с протезированием. Тяжесть ОПН оценивалась по критерию RIFLE. ППТ начиналась в стадии I (Injury – диурез менее 0,5 мл/кг/час, повышение креатинина в 2 раза) и F (Failure - диурез менее 0,3 мл/кг/час, повышение креатинина в 3 раза). Степень тяжести ПОН по шкале APACHE-II составляла от  $23 \pm 1,1$  до  $27 \pm 1,2$  баллов. Число пораженных органов от 3 до 4. У пациентов наблюдалась сердечная, дыхательная и почечная недостаточность. В 32% случаев отмечалась печеночная недостаточность, коагулопатия, энцефалопатия. 34 пациента находились на ИВЛ и ионотропной поддержке. Показанием для ППТ были: олигоанурия, гиперкалиемия ( $K > 6,5$  ммоль/л), метаболический ацидоз ( $pH < 7,15$ ), нарастание азотемии (мочевина  $> 25$  ммоль/л, креатинин  $> 250$  мкмоль/л), гипергидратация с отеком легких, острый респираторный дистресс-синдром, уремическая энцефалопатия. ППТ проводилась на модуле Multifiltrate и гемофильтрах AV600S (Fresenius).

**Результаты.** Всего проведено 168 процедур (CVVHD – 52, CVVH – 41, HV-CVVH – 18, CVVHDF – 49, SCUF – 8). При нарастании печеночной недостаточности применялся среднеобъемный плазмаферез на аппарате Haemonetics-PCS2. В среднем количество процедур на 1 больного составило 3,2. Длительность одного сеанса ППТ варьировалась от 18 до 34 часов. При CVVH, CVVHDF и HV-CVVH использовали

замещающий раствор HF-23, при CVVHD – диализирующий раствор HF-42. Доза ППТ при CVVH и CVVHDF составляла 20 мл/кг/час, при HV-CVVH – 35 мл/кг/час, при CVVHD – 50 мл/кг/час. Критерием для прекращения ППТ являлась коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, нарастание диуреза со снижением азотемии, уменьшение тяжести состояния по шкале APACHE-II до  $13,8 \pm 0,8$  баллов. Продолжительность пребывания больных в отделении реанимации составила от 10 до 17 суток. Умерло 15 больных в связи с прогрессированием ПОН, что составило 28,3%.

**Обсуждение.** Выбор низкопоточных фильтрационных методов ППТ зависит от конкретной ситуации: стабильности гемодинамики, степени гиперазотемии и гидратации, показателей дисэлектролитемии и ацидоза, количества пораженных органов, необходимой дозы ППТ, наличия сопутствующих осложнений. В динамике лечения по показаниям возможна комбинация методов ППТ.

**Выводы.** Низкопоточные фильтрационные методы ППТ оказывают выраженный лечебный эффект, способствуют коррекции гомеостаза у кардиохирургических больных с ОПН и ПОН и являются методом выбора. Раннее включение методов ЭГ в комплекс интенсивной терапии больных с ОПН и ПОН позволяет снизить летальность у данной категории больных.

## УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ В ТЕРАПИИ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА

*О.Н.Гарбузенко, Б.Б.Бабашев, Р.А.Салаханов*

Городская больница №1, Павлодар, Казахстан

ULTRAVIOLET IRRADIATION OF BLOOD IN THERAPY OF ACUTE ALCOHOL ABSTINENCE SYNDROME

*O.N.Garbusenko, B.B.Babashev, R.A.Salahanov*

Municipal Hospital №1, Pavlodar, Kazakhstan

**Актуальность.** В структуре острого алкогольного абстинентного синдрома обнаруживаются самые разнообразные психопатологические нарушения, встречающиеся при других психических заболеваниях преимущественно в рамках пограничных состояний. На сегодняшний день существует множество различных способов купирования острого алкогольного абстинентного синдрома. Определенный интерес специалистов представляют альтернативные методы лечения. Одним из таких методов лечения является ультрафиолетовое облучение крови (УФОК). Механизм действия УФОК на организм продолжается изучаться медиками и биологами несмотря на то, что оно применяется в медицине более 70 лет. Лечебное действие УФОК характеризуется улуч-

шением самочувствия больных, нормализацией сна, повышением аппетита, снижением признаков интоксикации и гипоксии, улучшением периферического и коронарного кровообращения и трофики тканей, стимуляцией процессов регенерации, нормализацией углеводного, жирового и белкового обмена, улучшением показателей иммунитета и неспецифической резистентности, а также фильтрационной функцией почек и другими проявлениями.

**Целью исследования** явилось изучение клинической динамики острого алкогольного синдрома под действием экстракорпорального УФОК.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 20 мужчин и 10 женщин, поступивших

в отделение реанимации и интенсивной терапии с явлениями алкогольной интоксикации и острого алкогольного абстинентного синдрома. Клиническая картина была представлена соматовегетативными (тремор конечностей и всего тела, гипергидроз, тошнота, рвота, жажда, астения) и психопатологическими проявлениями (компульсивное влечение к алкоголю, чувство страха, дисфория, двигательное возбуждение, психотические расстройства). УФОК в программу лечения включали ввиду неэффективности стандартной терапии лечения острого абстинентного синдрома. Состояние больных оценивали до процедуры УФОК, после первой процедуры, после второй и третьей процедуры. Эффективность оценивали по степени выраженности психотических расстройств и двигательного возбуждения в баллах по Бокий И.В. (1976): 0 баллов симптомы отсутствуют, 2 – симптомы выражены, 1 – симптомы стёрты, всё кроме 0 и 2. Все пациенты поступали в тяжёлом состоянии, в стандартную терапию включали детоксикацию с коррекцией электролитного и кислотно-щелочного баланса, энтеролит

сорбцию с применением дюфолака (исключение сахарный диабет), витаминотерапию, седативные препараты, нейропротекторы. УФОК начинали на 3-4 сутки при неэффективности предшествующей терапии. 3-5 сеансов УФОК проводили ежедневно на аппарате «Изольда» с использованием кварцевой лампы «ДРБ 8-1» мощностью 8 Вт и одноразовой кюветы. Преобладающая длина излучения – 254 нм.

**Результаты исследования.** Хороший клинический эффект (0 баллов) наблюдался после 1-го сеанса УФОК у 7, после 2-го – у 21, после 3-го – у 28 пациентов. У 2-х больных для достижения хорошего клинического эффекта потребовалось 5 сеансов УФОК.

**Выводы:** 1. Ультрафиолетовое облучение крови эффективный метод терапии при остром алкогольном абстинентном синдроме, позволяющий быстро купировать психопатологические проявления при неэффективности стандартной терапии. 2. УФОК позволяет сократить время нахождения в стационаре и минимизировать затраты при лечении пациентов данной категории.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАССООБМЕННЫХ УСТРОЙСТВ С НЕПОКРЫТЫМ УГОЛЬНЫМ СОРБЕНТОМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

**Ф.И.Казаков, В.В.Кирковский**  
БГМУ, Минск, Беларусь

**CLINICAL EXPERIENCE OF MASS EXCHANGE DEVICES WITH UNCOATED CHARCOAL SORBENT APPLICATION IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH IMPAIRED RENAL EXCRETORY FUNCTION AT ABDOMINAL SEPSIS**

*F.Kazakov, V.Kirkovskiy*  
Minsk, Republic Belarus

При абдоминальном сепсисе не редко развиваются грубые функционально-метаболические нарушения, сопровождающиеся расстройством экскреторной функции почек. Состояние пациентов резко ухудшается после наступления олигурической, а затем и анурической стадии. Одним из основных элементов патогенеза этого осложнения являются нарушения микроциркуляции. Гемоперфузия через угольные гемосорбенты приводит к улучшению вязкостных свойств крови.

Целью работы было изучение характера влияния гемокарбоперфузии на динамику экскреторной функции почек у больных с абдоминальным сепсисом.

**Методы.** Нами проанализирован клинический опыт проведения 370 гемоперфузий с применением массообменных устройств с непокрытым угольным гемосорбентом, в комплексной терапии 119 пациентов, проходивших лечение

в отделении интенсивной терапии и реанимации г.Минска по поводу абдоминального сепсиса различного генеза с явлениями почечной недостаточности в 1990-2012 гг. Гемоперфузии выполнены сотрудниками Республиканского центра экстракорпоральных методов детоксикации и применялись при отсутствии положительного результата от проводимой терапии этих больных. Перфузия осуществлялась по вено-венозному контуру, гепаринизация составляла в среднем  $180 \pm 30$  МЕ/кг. Характер лечебного действия оценивался по динамике жалоб пациентов, уровню их сознания, ЧСС, ЧД, АД, почасовому диурезу, а так же основным биохимическим тестам, отражающим тяжесть почечной недостаточности до начала проведения гемосорбции и после ее окончания. Регистрировались основные параметры проведения гемоперфузий (уровень гепаринизации, скорость, время, объем и др). Статистический анализ по-

лученных результатов проводился с использованием «Microsoft excel 9.0».

**Результаты.** Проводимая комплексная терапия с применением гемоперфузии обеспечивала улучшение функциональных показателей сердечно-сосудистой, а также мочевыделительной и др. систем, снижала проявления синдрома эндогенной интоксикации. Гемодинамические показатели во время проведения гемосорбции и постсорбционном периоде оставались стабильными, осложнений гемодинамики отмечено не было. После проведения первой гемосорбции наблюдалась активация моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, у пациентов с явлениями олигу-

рии отмечалось отчетливое повышение экскреторной функции почек, почасовой диурез увеличивался в среднем на  $30 \pm 5\%$ . Проведение ряда повторных процедур в сочетании с другими методами вспомогательной детоксикации позволило добиться стабилизации состояния пациентов, явления олигурии разрешались, но повышение почасового диуреза при этом было менее выраженным.

**Выводы.** Позитивный лечебный эффект гемокарбоперфузии состоит в улучшении функционирования систем органов естественной детоксикации, в том числе за счет улучшения экскреторной функции почек.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАСКАДНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С, НЕ ОТВЕТИВШИХ НА ПРЕДШЕСТВУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ ПЕГЕЛИРОВАННЫМИ ИНТЕРФЕРОНАМИ И РИБАВИРИНОМ

*Р.В.Медников, В.И.Рабинович, С.Н.Кижло, М.В.Кукушина, В.И.Кабанова, С.Ю.Романова, Н.А.Беляков*

СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург, Россия

EFFICIENCY OF THE DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C GENOTYPE 1 WITH RELAPSE AFTER PREVIOUS INTERFERON AND RIBAVIRIN THERAPY (PRELIMINARY RESULTS)

*R.V.Mednikov, V.I.Rabinovich, S.N.Kizhlo, M.V.Kukushkina, V.I.Kabanova, S.Yu.Romanova, N.A.Belyakov*

Saint-Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить эффективность и безопасность VRAD (Virus Removal and Eradication by Double Filtration Plasmapheresis) терапии у российской популяции пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС, генотип 1), не ответивших на предшествующую терапию пегелированными интерферонами и рибавирином (PegIFNa2+RBV).

**Материалы и методы:** пациенты разделены на 2 группы: исследуемая (3 операции через сутки каскадной плазмофильтрации (КПФ – DFPP) + противовирусная терапия (ПВТ)); контрольная (3 операции через сутки фильтрационного плазмафера (ПАф) + ПВТ). ПВТ: пегелированный интерферон PEG-IFN-alfa2a по 180 мкг/нед. или PEG-IFN-alfa2b по 1,5 мкг/кг массы тела в неделю и рибавирин по 15 мг/кг массы тела в сутки – 2 раза в день. КПФ: на мембранным плазмофильтре ПФМ-500 (ЗАО «Плазмофильтр», Россия), фракционаторе плазмы Evaflux 5A (Kawasumi, Япония). Объем перфузии плазмы 120% ОЦП. ПАф: на мембранным плазмофильтре ПФМ-500. Объем эксфузии плазмы 30% ОЦП. Замещение удаленного объема: кристаллоидные растворы. Оценка эффективности: после курса терапевтического афереза, через 4 (RVR –

быстрый вирусологический ответ), 12 (сEVR – ранний вирусологический ответ), 24, 48 недель после начала лечения и через 24 недели после его окончания (SVR – устойчивый вирусный ответ).

**Результаты исследования.** В настоящее время проведено 42 процедуры КПФ у 14 пациентов исследуемой группы. У 8 пациентов вирусный гепатит С, у 6 пациентов вирусный гепатит С + ВИЧ на фоне антиретровирусной терапии (АРВТ). В течение исследования 6 пациентов (из них 2 с ко-инфекцией) сняты с терапии по различным причинам, из них 4 по причине нарастания вирусной нагрузки по гепатиту. Оставшиеся пациенты: 2 пациента – SVR после окончания лечения, 2 пациента наблюдаются после лечения, оба с ко-инфекцией – вирусной нагрузки нет, 4 пациента находятся в периоде лечения ПВТ (2 из них с ко-инфекцией) без вирусной нагрузки. Из 14 пациентов 6 пациентов с ХВГС и ко-инфекцией ВИЧ. Все пациенты находящиеся на АРВТ за период наблюдения не показали появления вирусной нагрузки по ВИЧ на фоне проведения КПФ и ПВТ. На момент проведения операции КПФ и в ближайшие 4 недели достоверного снижения показателей уровня

CD4<sup>+</sup>лимфоцитов отмечено не было, что говорит об отсутствие отрицательного влияния операции КПФ на уровень CD4<sup>+</sup>лимфоцитов.

В контрольной группе – в настоящее время проведено 12 операций ПАф у 4 пациентов. На данный момент 1 пациент снят с ПВТ по гепатиту в связи с развитием нейтропении. 1 пациент – SVR после окончания лечения – вирусная нагрузка не определяется. 2 пациента находятся в периоде лечения ПВТ без вирусной нагрузки (оба пациента с ко-инфекцией). У этих пациентов за период наблюдения не было выявлено появления вирусной нагрузки по ВИЧ на фоне проведения ПАф и противо-

вирусной терапии по гепатиту С. На момент проведения операции ПАф и в ближайшие 4 недели достоверного снижения показателей уровня CD4<sup>+</sup>лимфоцитов отмечено не было, что говорит об отсутствие отрицательного влияния операции ПАф на уровень CD4<sup>+</sup>лимфоцитов.

**Выводы.** Эффективность VRAD терапии в контрольной и исследуемой группах отмечена более чем у половины пациентов. Не отмечено побочных эффектов и осложнений, в том числе негативного влияния на уровень CD4<sup>+</sup>лимфоцитов ни в исследуемой ни в контрольной группах.

## КОРРЕКЦИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ КАСКАДНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ

*R.V.Медников<sup>1</sup>, Ю.А.Морозов<sup>2</sup>, В.И.Рабинович<sup>1</sup>, И.И. Дементьева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург,

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» РАМН, Москва, Россия

### CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AT DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS

*R.V.Mednikov<sup>1</sup>, Yu.A.Morozov<sup>2</sup>, V.I.Rabinovich<sup>1</sup>, I.I.Dementieva<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Saint-Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint-Petersburg,

<sup>2</sup>Federal state budgetary institution «Petrovsky National Research Centre of Surgery» under the Russian academy of medical sciences, Moscow, Russia

Рассматривая патогенез вирусного гепатита С, кроме основного пускового фактора – самого вируса, в процессе патогенеза, дальнейшего развития заболевания и его прогноза играют значительную роль и другие факторы и механизмы поддерживающие каскад деструкции мембран клеток, что в конечном счете может привести к циррозу печени и развитию печеночной недостаточности.

Запуск каскада перекисного окисления липидов (ПОЛ) при вирусных гепатитах приводит к нарушению существующего в физиологических условиях баланса между анти- и прооксидантными системами, то есть к возникновению окислительного стресса. Последний, является патогенетической основой изменения проницаемости клеточных мембран, функционирования мембраносвязанных ферментов и, в конечном итоге, приводит к тяжелым нарушениям клеточного метаболизма, гибели клеток и существенным изменениям гомеостаза.

**Цель работы:** изучить возможность коррекции окислительного стресса в целях уменьшения эндогенной интоксикации и последующей каскадной гибели клеток для профилактики развития тяжелой органной дисфункции и полиорганной недостаточности у пациентов с

хроническим вирусным гепатитом С генотипа 1 в сочетании и без с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) при использовании каскадной плазмофильтрации (КПФ).

**Материалы и методы.** Проведено 42 операции КПФ у 8 пациентов с вирусным гепатитом С, имеющим рецидив после предшествующей противовирусной терапии и 6 больных с вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции. Все больные находились в стадии компенсация заболевания печени (класс А по клинической классификации Child-Pugh), в возрасте от 18 до 60 лет, вирусная нагрузка составила более  $4 \times 10^5$  МЕ/мл. Каскадная плазмофильтрация проводилась с использованием двух аппаратов для плазмафереза «Гемма» (Россия), плазмофильтра мембранных ПФМ-500 (Россия) и фракционатора плазмы (ФП) «Evaflux 5A» (Япония). Объем перфузии плазмы составил 120% объема циркулирующей плазмы. Стабилизация крови достигалась внутривенным введением нефракционированного гепарина 5000 Ед и 4% раствора цитрат натрия. Каждому пациенту было выполнено 3 операции КПФ через день. Все пациенты получали противовирусную терапию: пегелированный интерферон PEG-IFN-alfa2a по 180 мкг/нед или PEG-IFN-alfa2b по 1,5 мкг/кг

массы тела в неделю и рибавирин 2 раза в день по 15 мг/кг массы тела в сутки.

Пробы крови для исследования брали до каскадного фильтра, сразу после него, а также после 1 и 3 сеанса КПФ и на приборе «FRAS 4 Evolvo» (Италия) изучали соотношение в них про-и антиоксидатных свойств. Выраженность оксидативного стресса характеризовали по тесту d-ROMs, выражая результаты в мг Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> в 100 мл плазмы (1 U. Carr = 0,08 мг Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>/дл), антиоксидатную активность – по тесту ВАР (мкмоль/л).

**Результаты.** В крови, взятой после фильтра, отмечалось увеличение концентрации перекиси водорода в среднем на 20%. Однако уже после первой процедуры КПФ содержание прооксидантов в крови снижалось на 50% по отношению к исходным величинам. Через 3 процедуры КПФ уровень пероксид-иона был

в 2 раза ниже, чем в начале лечения ( $p < 0,05$  по сравнению с исходными величинами). Прогохдение крови через фильтр не приводило к изменению антиоксидантного потенциала крови пациентов. В конце первой процедуры КПФ выявлено повышение антиоксидантного статуса на 11% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными величинами. Через 3 сеанса КПФ антиоксидантные свойства крови снижались всего на 2% по отношению к начальным значениям.

**Заключение.** Таким образом, при КПФ происходит модификация оксидативного стресса в виде активации антиоксидантных свойств крови после первой операции и снижения прооксидантного статуса после третьей операции. Данные эффекты могут вносить свой вклад в повышение эффективности противовирусной терапии пациентов с вирусным гепатитом С на фоне проведения КПФ.

## ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

*В.Б.Потапчук, А.Н.Бельских, Д.Н. Сизов, М.В.Захаров*

Клинический Центр экстракорпоральной детоксикации,  
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

PHARMACOKINETICS OF ANTIBIOTICS DURING EXTRACORPOREAL BLOOD PURIFICATION

*V.B.Potapchuk, A.N.Belskih, D.N.Sizov, M.V.Zaharov*

Clinical Centre for Extracorporeal Detoxication, Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia

Рациональная антибактериальная химиотерапия и экстракорпоральные методы детоксикации занимают одни из основных мест в комплексном лечении тяжелых форм гнойной хирургической инфекции. Вместе с тем при выполнении экстракорпоральных операций, основанных на аферезных и сорбционных технологиях, нередко развиваются побочные явления и осложнения, связанные с удалением различных компонентов плазмы крови. К этим побочным действиям относится и неконтролируемое изменение концентрации лекарственных препаратов, в том числе и антибиотиков, что иногда негативно сказывается на эффективности курса антибактериальной химиотерапии.

**Целью настоящего исследования** явилось изучение изменения концентрации антибактериальных химиопрепараторов при проведении операций экстракорпоральной детоксикации у больных с гнойной хирургической инфекцией.

**Материалы и методы исследования.** На первом этапе работы в ходе 142 стендовых экспериментов с использованием адсорбентов СКН-2К, ФА-С, Актилен, КБС-М, ксеногенная (свиная) селезенка была исследована кинетика сорбции следующих антибиотиков: амоксициллин, ампициллин, ампиокс, цефазолин, цефтриаксон, цефазидим, меропенем, тиенам, канамицин,

нетилмицин, амикацин, тобрамицин, гентамицин, ципрофлоксацин, офлоксацин, доксициклина гидрохлорид, левомицетина гидрохлорид, ристомицин, линкомицин. Следующим этапом работы было исследование фармакокинетики антибактериальных препаратов при применении экстракорпоральных методов детоксикации. Исследование проводили у больных при проведении операций плазмообмена с плазмосорбцией в сравнении с исследованием динамики изменения концентрации антибиотиков в крови больных, у которых не использовались экстракорпоральные методы детоксикации. Исследовали изменения концентрации таких антибиотиков, как амикацин, гентамицин, цефазолин, тиенам, ципрофлоксацин.

**Результаты исследования.** В ходе стендовых экспериментов было установлено, что наиболее высокой сорбционной активностью обладали углеродные сорбенты (СКН-2К, ФА-С, Актилен), из которых необходимо отметить углеволокнистый адсорбент Актилен. В отношении сорбции аминогликозидов наиболее эффективным (концентрация антибиотиков снижалась в 10-50 раз) был сорбент КБС-М. Общей закономерностью для всех углеродных сорбентов была прямая зависимость эффективности сорбции от степени связывания антибиотика с белком. В

ходе экспериментов были получены убедительные данные о том, что ксеноселезенка не обладала какой-либо сорбционной активностью по отношению к изучаемым антибиотикам. При проведении операции плазмообмена с плазмосорбцией происходило снижение антибиотика в крови в 3 и более раз. При этом концентрация антибиотика при применении экстракорпоральных методов детоксикации снижалась значительно быстрее, чем изменялась его концентрация за тот же период времени у больных без применения экстракорпоральной детоксикации. Наибо-

лее интенсивно антибиотик удалялся именно на этапе сорбционной обработки плазмы.

**Выводы.** Таким образом, при проведении операций экстракорпоральной детоксикации, в частности плазмообмена с плазмосорбцией, происходит нежелательное снижение концентрации антибиотиков в крови ниже терапевтического уровня с последующим дальнейшим увеличением естественной их элиминации в постперфузионном периоде, что может снижать эффективность антбактериальной химиотерапии и требует ее коррекции.

## ВОЗМОЖНОСТИ СЕЛЕКТИВНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

*A.A.Соколов, M.V.Захаров, A.N.Бельских*

**Клинический Центр экстракорпоральной детоксикации,  
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия**

**POSSIBILITIES OF SELECTIVE PLASMA COMPONENT EXCHANGE IN TREATMENT OF LIVER DISEASES**

*A.A.Sokolov, M.V.Zaharov, A.N.Belskikh*

**Clinical Centre for Extracorporeal Detoxication, Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia**

Селективная плазмофильтрация (СПФ) новый полуселективный метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на перфузии крови через фракционаторы плазмы (ФП) – массообменные устройства с супервысокопоточными мембранами с размером пор от 8 до 30 нм.

**Целью исследования** явилось изучение эффективности удаления различных компонентов плазмы крови при СПФ с использованием фракционаторов плазмы Evaclio EC-4C20 (размер пор 30 нм) и Evaclio EC-2C20 (размер пор 10 нм) производства Kawasumi Laboratories (Япония) у пациентов с заболеваниями печени и гипербилирубинемией выше 300 мкмоль/л. Достоинством метода является эффективное удаление воспалительных медиаторов, молекул сопоставимых по размеру с альбумином и сохранение большей части факторов свертывания и фактора роста гепатоцитов.

**Материалы и методы.** СПФ проводилась у больных токсическим гепатитом, вирусным гепатитом В, абдоминальной формой гепатоцеребральной дистрофии. Средняя концентрация общего билирубина составила 373 мкмоль/л. Пациенты, у которых применялся ФП Evaclio EC-2C20, исходно были более тяжелыми, с более высокой концентрацией билирубина. Процедуры осуществлялись на аппарате OctoNova (Германия) или 2-х аппаратах Гемма (ЗАО «Плазмофильтр», Россия). Объем эксфузии фильтрата составлял 1-1,5 (Evaclio EC-4C20) или 2-2,5 ОЦП (Evaclio EC-2C20). Скорость фильтрации составляла 20% от скорости перфузии крови. Замещение осуществлялось полиэлектролитными растворами, 10% (20%) р-ром альбумина

и/или свежезамороженной донорской плазмой (СЗП). Расчет необходимого объема белковых препаратов осуществлялся по специально разработанной программе. Он составлял при использовании Evaclio EC-4C20 от 25 до 50%, при использовании Evaclio EC-2C20 от 7 до 15% от объема эксфузии фильтрата. Эффективность удаления (RR – removal rate) оценивалась по формуле:  $RR = C_{\phi} \times 2 / (C_{\text{до}} + C_{\text{после}}) \times 100\%$ , где  $C_{\phi}$  – концентрация в фильтрате, собранном за процедуру,  $C_{\text{до}}$  и  $C_{\text{после}}$  – концентрации до и после процедуры. Рассчитывалось среднее из 5 показателей.

**Результаты исследования.** RR при использовании Evaclio EC-4C20 составила: для общего билирубина – 73% (для прямого – 75%, для непрямого – 72%), для общего белка 58%, для альбумина – 74%, для АлАТ – 73%, для ГГТП – 14%, для IgM – 17%, для IgA – 25%, для IgG – 69%, для холестерина – 0%, для креатинина, мочевины, калия натрия, хлоридов превышало 95%. RR при использовании Evaclio EC-2C20 составила: для общего билирубина – 50% (для прямого – 49%, для непрямого – 51%), для общего белка 46%, для альбумина – 45%, для АлАТ – 68%, для ГГТП – 10%, для IgM – 1%, для IgA – 7%, для IgG – 42%, для холестерина – 0%, для креатинина, мочевины, калия натрия, хлоридов превышало 95%.

За время процедуры концентрация веществ при использовании Evaclio EC-4C20 снизилась в среднем: общего билирубина – на 47% (прямого – на 57%, непрямого – на 41%), активность АлАТ – на 41%, щелочной фосфатазы – на 33%,

ГГТП – на 15%; при использовании Evaclio EC-2C20 концентрация веществ снизилась в среднем: общего билирубина – на 37% (прямого – на 38%, непрямого – на 34%). Концентрация альбумина, мочевины, креатинина, калия, натрия и хлоридов не изменилась и не зависела от вида ФП. Изменения концентрации общего белка, Ig и холестерина зависели от того, использовалась ли для замещения СЗП.

У всех пациентов был получен отчетливый клинический и лабораторный эффект. Побочные реакции и осложнения отсутствовали.

Потенциальной опасностью данной процедуры является повышение онкотического давления плазмы крови, поступление в сосудистое русло жидкости из тканей с развитием симптомов гиперволемии. Это необходимо учитывать при расчете схемы замещения эксфузированного объема фильтрата белоксодержащими препаратами (зарубежный опыт показывает, что инфузия белковых препаратов должна осуществляться отдельным насосом) и планировании программы экстракорпорального лечения (при

необходимости СПФ может быть дополнена изолированной ультрафильтрацией или гемофильтрацией).

**Обсуждение.** При использовании Evaclio EC-2C20 процедура СПФ становится более селективной. С фильтратом теряется меньше белка, в том числе Ig и, очевидно, факторов свертывания. СПФ с использованием Evaclio EC-4C20, учитывая эффективное удаление IgG, может найти применение при лечении аутоиммунных гепатитов. Недостатком СПФ является незначительно удаление низкомолекулярных веществ с большим объемом распределения (мочевина, креатинин и др.). Поэтому, при лечении гепаторенального синдрома более перспективна плазмодиафильтрация – сочетание селективной плазмофильтрации и диализа.

**Вывод.** Селективная плазмофильтрация с использованием фракционаторов плазмы Evaclio EC-4C20 и Evaclio EC-2C20 является перспективным методом лечения заболеваний печени, сопровождающихся выраженной гипербилирубинемией, при отсутствии почечной недостаточности.

## ГЕМОСОРБЦИЯ НА СОРБЕНТЕ «ОВОСОРБ» ПРИ ТЯЖЁЛОЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ДЕТЕЙ

*B.K. Сергиенко, B.A. Кажина, A.I. Клочко*

УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», Гродно, Беларусь

НЕМОПЕРФУЗИОН ВИД ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОСПЕЦИФИЧЕСКОГО АДСОРБЕНТА «ОВОСОРБ» В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

*V. Sergienko, V. Kazhina, A. Klochko*

Grodno Regional Children's Hospital, Grodno, Belarus

**Summary.** The use of biospecific sorption in the treatment of severe endogenous intoxication has been widely spread in the Republic of Belarus. Haemosorption agent «Ovosorb» has already successfully applied in clinical practice for many years for treatment of a wide range of diseases.

**Введение.** Использование биоспецифической сорбции в лечении тяжёлой эндогенной интоксикации получило широкое распространение в Республике Беларусь. Гемосорбент «Овосорб» уже многие годы успешно применяется в клинической практике для лечения широкого круга заболеваний.

**Целью данной работы** явилось изучение детоксикационной эффективности гемосорбции (ГС) на сорбенте «Овосорб» при тяжёлой эндогенной интоксикации у детей.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением в отделении анестезиологии и реанимации УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» находилось 119 пациентов с гнойно-септической патологией (перитонит, ожоговая болезнь, остеомиелит). Все дети были разделены на 2 группы. В первую группу включены 54 пациента, которым была выполнена

гемосорбция. Средний возраст в первой группе составил  $8,4 \pm 4,7$  лет. Во вторую контрольную группу включены 65 пациентов, которым не проводилась гемосорбция на сорбенте «Овосорб». Средний возраст в данной группе составил  $7,1 \pm 4,7$  лет. Обе группы были сопоставимы по характеру патологии и тяжести состояния больных (оценка по шкале комы Глазго  $13 \pm 0,5$  баллов, шкале АРАСНЕ II  $12 \pm 0,5$  баллов). ГС осуществлялась на аппарате «Multifiltrate» (Фрезениус, Германия) через гемосорбент «Овосорб». Скорость перфузии по магистрали в зависимости от возраста составляла 30-80 мл/мин. Время перфузии 60 мин. Объём перфузии за сеанс составлял 1,0-1,5 объема циркулирующей крови.

**Результаты и обсуждение.** Исходные уровни индексов интоксикации до проведения ГС

были выше нормы в несколько раз, что свидетельствует о синдроме эндогенной интоксикации. Непосредственно после первого сеанса ГС на "Овосорбе" отмечено достоверное снижение индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ) с 4,11 до 2,07 ( $p < 0,05$ ) и нормализация лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) с 2,9 до 0,57 ( $p < 0,05$ ). В основной группе на вторые сутки снижение уровня ЛИИ менее 1,0 отмечено у 37% пациентов, ИСЛ был в пределах нормы у 36% пациентов. К третьим суткам отмечено дальнейшее снижение ЛИИ – менее 1,0 у 77%, а нормальные показатели ИСЛ – у 68% больных. При сравнении, в контрольной группе показатели ИСЛ и ЛИИ снижались значительно медленнее, оставаясь на высоком уровне в течение трёх суток.

Продолжая анализ полученных данных, можно констатировать достоверное снижение количества лейкоцитов в основной группе – с 13,5 (9,8; 16,9)  $\times 10^9/\text{л}$  до 8,5 (6,6; 12,1)  $\times 10^9/\text{л}$ . В контрольной группе без применения ГС исследуемый показатель оставался на высоких значениях. Доля палочкоядерных нейтрофилов снизилась при этом с 10 (5; 21)% до 3 (2; 7)% с последующим увеличением доли лимфоцитов с 14,5 (9; 20)% до 26,5 (18; 37)%. Стойкое улучшение состояния больных, проявляющееся

уменьшением признаков эндогенной интоксикации и острого воспаления были основанием для прекращения проведения вспомогательной детоксикации.

**Выводы.** 1.Полученные данные доказывают высокую эффективность применения для коррекции проявлений синдрома эндогенной интоксикации у детей с гнойно-септической патологией в составе комплексной интенсивной терапии антипротеиназного биоспецифического гемосорбента "Овосорб". 2.Отсутствие фактов негативного влияния гемосорбции на сорбенте «Овосорб» на центральную гемодинамику, уровень гемоглобина и эритроцитов, биохимические показатели крови свидетельствует о безопасности применения метода у детей. 3.Раннее (на стадии синдрома системного воспалительного ответа – ССВО) включение экстракорпоральной детоксикации в комплексную терапию позволяет прервать развитие патологических порочных кругов и переход ССВО в тяжелый сепсис с мультиорганной дисфункцией. 4.Использование биоспецифической гемоперфузии в качестве дополнительного метода в комплексной терапии гнойно-септической патологии у детей дает реальную возможность улучшить результаты лечения данной категории больных.

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ЛЕЧЕБНЫМИ СМЕСЯМИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ЭТАПАХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

*M.V.Титюхина, A.P.Рахвалов, L.N.Юрченко, M.V.Тощевиков, E.G.Круглова*

МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ, структурное подразделение ТКБ №7, Москва, Россия

USE OF THERAPEUTIC PLASMAPHERESIS AND ENTERAL NUTRITION WITH REMEDIAL FORMULAS AT THE STAGES OF THERAPEUTIC AND SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

*M.V.Tityukhina, A.P.Rakhvalov, L.N.Yurchenko, M.V.Toschevikov, E.G.Kruglova*

Moscow scientific and practical center of struggle with tuberculosis, Moscow, Russia

Туберкулез – социально значимое инфекционное заболевание, приводящее к инвалидности и высокой смертности. Повышение эффективности лечения больных туберкулезом различной локализации остается актуальной проблемой современной фтизиатрии. В настоящее время курс противотуберкулезной терапии завершается клиническим излечением только у 46,3% впервые выявленных больных и у 43,7% с рецидивом заболевания. Одной из причин неэффективного лечения является развитие множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), нарастанию которой способствует вынужденная отмена химиотерапии (ХТ) из-за развития нежелательных побочных реакций (НПР), в том числе, с поражением жизненно важных органов

(печень, почки, сердце), которые развиваются у 7,7% - 68% пациентов. Хроническое течение процесса сопровождается нарастающим эндотоксикозом и преобладанием катаболических процессов в белковом обмене, что неизбежно ведет к нутритивной недостаточности. Именно наличие нутритивной недостаточности у больных туберкулезом сдерживает применение эффективных методов детоксикации.

**Целью нашего исследования** было изучение эффективности лечения больных туберкулезом различной локализации путем снижения эндогенной интоксикации, нивелирования НПР на противотуберкулезные препараты и коррекции метаболических нарушений с помощью эффективных методов детоксикации и нутритивной поддержки.

**Материалы и методы.** Для устранения интоксикационного синдрома мы применяли лечебный плазмаферез (ПА) на аппарате «Гемофеникс» с плазмофильтром (ПФ) «Роса». В качестве нутритивной поддержки использовали лечебные смеси компании «Нутритек» (Россия). Из 93 больных по нашим данным у 34,4% больных ХТ отменяли на 14 - 36 дней в связи с развитием токсико-аллергических реакций (ТАР), у 38,7% в связи с появлением симптомо-комплекса «плохой переносимости» ХТ (боли в эпигастрине, тошнота, потеря аппетита, неустойчивый стул или диарея) и у 26,9% больных в связи с возникновением или обострением патологии со стороны ЖКТ. Курсовое применение лечебного ПА (3-5 процедур с интервалом 2-3 дня, удалением 20-25% ОЦП и замещением ее кристаллоидными растворами в сочетании с гидроксиэтилкрахмалами в соотношении 1:2:1 в изоволемическом режиме) позволило за 10±2 дней устранить симптомы интоксикации и восстановить ХТ. При этом положительная рентгенологическая динамика в течение туберкулезного процесса отмечена у 84% пациентов. У 68 больных туберкулезом легких на фоне химиотерапии развилось лекарственное поражение печени (ЛПП). Применение лечебного ПА с последующим внутривенным введением 30-60 мг преднизолона после каждой процедуры и-enterального питания смесью нутриэн-гепа (250-500 мл/сутки) позволило ликвидировать клинические и лабораторные проявления поврежде-

ния печени в течение  $16,5 \pm 5,1$  дней. У больных, получавших общепринятую гепатотропную и дезинтоксикационную терапию, ХТ была восстановлена через  $25,3 \pm 6,2$  дня ( $p < 0,05$ ). При этом средние сроки отмены противотуберкулезных препаратов сократились с  $41,3 \pm 18,5$  до  $23,1 \pm 10,4$  дней ( $p < 0,05$ ). Низкая эффективность лекарственной терапии туберкулеза ведет к хронизации процесса и формированию фиброзно-кавернозного туберкулеза легких (ФКТ), который терапевтическими средствами неизлечим. Эти больные являются потенциальными кандидатами на хирургическое лечение. Из-за тяжести состояния данной категории больных только 15% из них удается оперировать. Применение лечебного ПА у больных туберкулезом легких, оперативное лечение которых откладывалось из-за НПР на противотуберкулезные препараты, включая ЛПП, позволило сократить сроки предоперационной подготовки с  $32 \pm 3$  до  $20 \pm 8$  дней ( $p < 0,05$ ), снизить число послеоперационных осложнений с 28% до 6% и в целом повысить эффективность хирургического лечения наиболее тяжелой группы больных до 98% (71,9% в группе сравнения).

**Выводы.** Таким образом, применение ПА в сочетании с ЭП для устранения причин вынужденной отмены ХТ из-за НПР, включая лекарственное поражение печени, а также безопасного уменьшения степени интоксикации у больных туберкулезом легких, имеющих нутритивную недостаточность, эффективно и безопасно.

## СОЧЕТАННАЯ ПЛАЗМОФИЛЬРАЦИЯ И АДСОРБЦИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

*A.M.Фомин, A.A.Затцепина, V.V.Базарнов*

**ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия**

**COUPLED PLASMA FILTRATION ADSORPTION IN ABDOMINAL SEVERE SEPSIS**

*A.M.Fomin, A.A.Zatsepina, V.V.Bazarnov*

**M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia**

**Введение.** Избыточная активация системной воспалительной реакции при распространенном перитоните приводит к развитию септического шока или полиорганной недостаточности. Коррекция пиков провоспалительных или противовоспалительных медиаторов способствует улучшению результатов лечения больных сепсисом.

**Целью исследования** явилась оценка эффективности сочетанной плазмофильтрации и адсорбции у больных с тяжелым абдоминальным сепсисом.

**Материалы и методы.** Исследования проведены у 16 больных с распространенным перитонитом различной этиологии, за исключени-

ем больных с панкреатогенным перитонитом. Показаниями к применению сочетанной плазмофильтрации и адсорбции считали наличие у пациентов тяжелого сепсиса и септического шока. Сочетанная плазмофильтрация и адсорбция (СПФА) метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на фильтрации и адсорбции. Для отделения плазмы используется плазмофильтр, затем плазма пропускается через картридж с сорбентом для удаления различных медиаторов воспаления и возвращается обратно в экстракорпоральный контур. Далее кровь проходит через гемофильтр для осуществления процедуры гемофильтрации и дополнительного удаления низко- и среднемолекулярных веществ.

Сочетанную плазмофильтрацию и адсорбцию проводили на аппарате «LYNDA» фирмы «Bellco» (Италия). Использовали набор расходных материалов: кровопроводящие магистрали, гемофильтр «HFT14» (мембрана из полифенилена) и плазмофильтр «MICROPLAS MPS 05» (мембрана из полиэфирсульфона), адсорбирующий катридж «Mediasorb» (производитель «Sorin Group», Италия). Скорость кровотока составляла 150–250 мл/мин., скорость плазмофильтрации – 25% от скорости кровотока, доза гемофильтрации – 25 мл/кг веса в час. Длительность процедуры 10–12 часов. Кратность проведения сеансов: ежедневно, три процедуры с интервалом 12 часов. Группу сравнения составили больные абдоминальным сепсисом, которым проводилась высокообъемная гемофильтрация (ВОГФ) на том же аппарате. Доза гемофильтрации составляла 50 мл/кг веса в час. Длительность процедуры 12 часов. Кратность проведения процедур: ежедневно, три дня с интервалом 12 часов. Далее пациентам по показаниям проводили гемофильтрацию в дозе 35 мл/кг веса в час.

Эффективность лечения оценивали по клинической картине с использованием интегральных больных оценок органной дисфункции, в том числе по динамике дыхательных и сердечно-сосудистых показателей, по уровню вазопрессорной поддержки. Кроме того, оценивали уровень эндотоксина, прокальцитонита, С-реактивного белка, провоспалительных и противовоспалительных медиаторов.

**Результаты и обсуждение.** У всех больных при развитии тяжелого абдоминального сепсиса имеется значительное повышение как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. После проведения СПФА наблюдалось достоверное снижение TNF- $\alpha$  на 42,3 %, после ВОГФ наблюдалась лишь тенденция к снижению его уровня, но оно не являлось достоверным. Эффективность методов по степени снижения уровня цитокина с невысоким молекулярным весом (ИЛ-1) была сопоставима. Несколько больший процент снижения ИЛ-1 при СПФА можно объяснить за счет его дополнительной адсорбции. Уровень ИЛ-6 при СПФА снижался на 32%, при ВОГФ – на 17,5%. Возможности «стандартных» (high flux) гемофильтров в снижении уровня этого цитокина в связи с его большим молекулярным весом ограничены. При СПФА было установлено достоверное снижение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10 на 30,3 %, а при ВОГФ имелась лишь тенденция к снижению его уровня на 11,6%.

**Выводы.** Таким образом, эффективность СПФА в комплексном лечении больных абдоминальным сепсисом повышается за счет адсорбции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что оказывает нивелирующие действия на каскад системных реакций, связанных с инфекционным процессом. Коррекция воспалительного процесса подтверждалась положительной динамикой клинических показателей.

## АДСОРБЦИЯ ЭНДОТОКСИНА У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

*А.М.Фомин, А.А.Засепина, А.А.Ладенкова, Д.В.Воробьев*

**ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия**

**ENDOTOXIN ADSORPTION IN PATIENTS WITH SEVERE GENERALIZED PERITONITIS**

*A.M.Fomin, A.A.Zatsepina, A.A.Ladenkova, D.V.Vorobiev*

**M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia**

**Введение.** Распространенный перитонит сопровождается тяжелой гнойной интоксикацией и развитием системной воспалительной реакции. Ведущую роль в этой ситуации играет повышение уровня эндотоксина – производного грам-отрицательной микрофлоры. Коррекция уровня эндотоксина может влиять на исходы лечения этой категории больных.

**Целью нашего исследования** являлось изучение эффективности применения селективной адсорбции эндотоксина в комплексном лечении больных распространенным перитонитом.

**Материалы и методы.** Исследование про-

ведено у 27 больных (18 мужчин и 9 женщин) с распространенным перитонитом, за исключением больных с панкреатогенным перитонитом. У всех больных применялась активная хирургическая тактика. Исходное состояние больных по шкале APACHE-II составляло в среднем  $23,5 \pm 1,9$  балла. Селективную адсорбцию эндотоксина проводили на аппарате «System AK-10» фирмы «Gambro» (Швеция) и колонках «Alteco LPS Adsorber» фирмы «Alteco» (Швеция). Колонка «Alteco LPS Adsorber» предназначена для селективной элиминации эндотоксина грамотрицательных бак-

терий из циркулирующей крови посредством связывания со специальным иммобилизованным пептидом. Проведено 59 операций селективной адсорбции эндотоксина. Длительность процедур составляла 120 минут, кратность – 2 раза через 24 ч. При прогрессирующем течении перитонита и гнойного процесса проводили третий сеанс. Эффективность селективной адсорбции эндотоксина оценивали по клиническим показателям, балльным шкалам оценки тяжести состояния, лабораторным показателям. Содержание эндотоксина сыворотки крови оценивали методом активированных частиц (МАЧ-тест) и количественным методом (LAL-тест). Проводилось исследование динамики содержания цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-10 и др.). Для оценки общей токсичности плазмы измерялась электрофоретическая подвижность эритроцитов методом микроэлектрофореза на приборе «Цито-Эксперт» (Ижевск).

**Результаты и обсуждение.** После проведенной селективной адсорбции эндотоксина тяжесть состояния больных по шкале APACHE-II снизилась в среднем с  $22,4 \pm 1,7$  до  $19,8 \pm 1,3$  балла. У пациентов также уменьшалась тяжесть состояния по баллам органной дисфункции (SOFA). Снижалась температура тела. Отмечалась стабилизация гемодинамики, уменьшался уровень инотропной поддержки, уменьшалась тахикардия. Улучшились параметры ИВЛ с увеличением сатурации. Содержание эндотоксина после селективной адсорбции эндотоксина по результатам экспресс-диагностики (МАЧ-тест) снижалось обычно с третьего ( $170\text{--}500$  пг/мл) до второго уровня ( $30\text{--}170$  пг/мл). Концентрация эндотоксина сыворотки крови по данным

LAL-теста снизилась в среднем с  $0,173 \pm 0,01$  до  $0,132 \pm 0,009$  ед/мл. Концентрация ИЛ-1 уменьшилась с  $1,25 \pm 0,68$  до  $0,99 \pm 0,64$  нг/мл, ИЛ-10 – с  $77,6 \pm 30,8$  до  $70,1 \pm 33,1$  пг/мл. Электрофоретическая подвижность эритроцитов возросла с  $19,86 \pm 6,3$  мкм до  $27,81 \pm 7,1$  мкм, доля неподвижных клеток уменьшалась в среднем с 2,71% до 0,42%, что свидетельствовало о снижении токсичности плазмы.

В группе больных с острым почечным повреждением на стадии повреждения (injure) после LPS-адсорбции отмечалось увеличение диуреза со снижением уровня азотемии. В стадию ОПП – недостаточность (failure) положительной динамики не отмечалось. Применение селективной сорбции эндотоксина позволило снизить летальность при перитоните на 15%. Наилучшие результаты получены в группе больных с тяжестью состояния по APACHE II  $< 25$  баллов – летальность составила 28,5%. В группе больных с тяжестью состояния по APACHE II  $> 25$  баллов летальность составила 46,6%. Отсутствие эффекта от экстракорпоральной гемокоррекции свидетельствует о возможном прогрессировании воспалительного процесса в брюшной полости.

**Выводы.** Селективная сорбция эндотоксина на «Alteco LPS Adsorber» является эффективным методом экстракорпоральной коррекции эндотоксемии, способствующим снижению тяжести воспалительной реакции, органной дисфункции и повышению выживаемости пациентов с распространенным перитонитом. Ранняя коррекция уровня эндотоксемии способствует увеличению выживаемости пациентов и препятствует развитию полиорганной дисфункции.

## СЕЛЕКТИВНАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

*А.М.Фомин, Л.С.Ладенкова, В.Ю.Бабушкин*

**ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия**

**PLASMA COMPONENT EXCHANGE IN OBSTRUCTIVE JAUNDICE**

*A.M.Fomin, A.S.Ladenkova, V.J.Babushkin*

**M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia**

**Введение.** Длительно существующая механическая желтуха нередко осложняется печеночной недостаточностью. У этой группы больных применение лечебного плазмообмена ограничено необходимостью использования для замещения больших объемов раствора альбумина. Введение свежезамороженной плазмы (СЗП) может сопровождаться известными осложнениями и показано только при развитии гипокоагуляции. «MARS»-терапия и система «Prometeus» не получили широкого распространения в связи с высокой стоимостью расходных материалов.

**Целью исследования** явилась клинико-

лабораторная оценка эффективности применения селективной плазмофильтрации (СПФ) в комплексном лечении печеночной недостаточности у больных механической желтухой.

**Материалы и методы.** Исследование проведено при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой различного генеза (ЖКБ, стриктуры протоков, опухоли и др.). Всего было проведено 16 процедур СПФ у 5 больных. Все больные были переведены из МУЗ Московской области. Средний возраст больных составил  $65,4 \pm 7,3$  года, средняя длительность желтухи  $24,3 \pm 5,8$  дней. Селективную плазмо-

фильтрацию проводили до (1 сеанс) и после (2 сеанса) билиодигестивной операции в раннем послеоперационном периоде. Для проведения процедуры использовали аппарат «Гемма» (ЗАО «Плазмофильтр», Россия), для сепарирования плазмы применяли фракционатор «Evaclio EC-2C20» («Kuraray Medical», Япония), для инфузии замещающих растворов использовали 2 инфузомата. Гепаринизация – перед началом СПФ 5000 ЕД. гепарина болюсно и далее 600-800 гепарина ЕД./час. Сосудистый доступ – двухпросветный катетер установленный в одну из центральных вен. За один сеанс удаляли плазмофильтрата из расчета 40 мл/кг веса больного. Потери плазмофильтрата корректировали путем введения 500 мл 6% раствора гидроксиэтилкрахмала, 300-400 мл 10% раствора альбумина и 2000-2500 мл 0,9% раствора натрия хлорида. При гипокоагуляции использовали 600-800 мл СЗП. Оценку эффективности селективной плазмофильтрации проводили по динамике клинического состояния, биохимических параметров, показателей коагулограммы, уровню иммуноглобулинов.

**Результаты.** После проведения сеансов селективной плазмофильтрации отмечали клиническое улучшение состояния больных, снижение тяжести энцефалопатии и желтухи. Отмечалась положительная динамика со стороны биохимических показателей: снижение концентрации общего билирубина на 21,9%, прямого билирубина на 23,6%, непрямого билирубина

на 20,8%, АСТ на 26,9%, АЛТ на 25,1%, ГГТП на 15,3%. Уровень общего белка достоверно не изменился, но отмечена тенденция к его снижению на 8,8%. Уровень альбумина сыворотки так же достоверно не изменился. Коэффициент просеивания альбумина составил 29,2%. Достоверного снижения уровня иммуноглобулинов, холестерина, холинэстеразы и ухудшения показателей коагулограммы не отмечали.

**Обсуждение.** Селективная плазмофильтрация в объеме 40 мл/кг веса больного позволяет улучшить клиническое состояние больных с длительной механической желтухой и провести коррекцию эндотоксикоза. Использование селективной методики позволяет обрабатывать больший объем крови при снижении количества вводимого альбумина, снижает потери высокомолекулярных компонентов плазмы и иммуноглобулинов. Осложнений в связи с проведением процедур не было. Гемодинамика, при условии сохранения волемического баланса, оставалась стабильной. Эпизодов кровотечения зафиксировано не было.

**Выводы.** Таким образом, первый опыт применения селективной плазмофильтрации показал эффективность этой технологии и целесообразность применения ее в комплексной терапии печеночной недостаточности у больных механической желтухой. Селективная плазмофильтрация в указанном объеме с адекватным восполнением является безопасной процедурой.

## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ОБРАБОТКА И РЕИНФУЗИЯ АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ХИЛОПЕРИТОНЕУМОМ

*A.V.Хохлов, И.Е.Онницев, А.А.Соколов*

**Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия**

**CONCENTRATED ASCITES REINFUSION THERAPY (CART) IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CIRRHOsis AND CHYLOUS ASCITES**

*A.V.Khokhlov, I.E.Onnitsev, A.A.Sokolov*

**Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia**

Асцит осложняет течение цирроза печени более чем у половины больных, из них от 42 до 73% погибают в течение 1 года. От 10 до 20% больных циррозом печени и асцитом исходно не восприимчивы к назначению бессолевой диеты и мочегонных препаратов. У многих пациентов в сроки от 2 до 6 месяцев после начала лечения асцит также становится нечувствительным к мочегонной терапии. Лапароцентез с эвакуацией асцитической жидкости (АЖ) при напряженном асците позволяет быстро восстановить функцию внешнего дыхания, улучшить субъективное состояние больного, однако часто приводит к выраженной гипотензии, снижению сердечного выброса, увеличению давления в

правом предсердии и выраженным белковым потерям. Даже при адекватном восполнении их альбумином асцит быстро рецидивирует.

**Цель исследования** – изучение эффективности внутривенной реинфузии АЖ в лечении больных циррозом печени, осложненным резистентным асцитом, а также хилезной лимфы при хилоперитонеуме.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения методом внутривенной реинфузии АЖ 64 больных резистентным асцитом, осложнившим течение цирроза печени, и 4 пациентов с хилоперитонеумом на фоне внутрибрюшинных лимфатических синдромов.

Каждому больному с асцитом выполняли

диагностическую пункцию полости брюшины с исследованием состава асцитической жидкости. Производили подсчет количества клеточных элементов с изучением их процентного соотношения, осуществляли микроскопию осадка, биохимическое исследование с определением содержания общего белка, триглицеридов и хиломикронов. Если количество нейтрофилов превышало 250 клеток в 1 мм<sup>3</sup>, а общее число лейкоцитов более 800 в 1 мм<sup>3</sup>, устанавливали диагноз асцит-перитонит, что являлось противопоказанием для внутривенной реинфузии АЖ. Для исключения инфицированности асцитической жидкости производили также ее бактериологический контроль путем посева на среды обогащения.

Прямая реинфузия асцитической жидкости была выполнена 36 больным. У 25 больных этот метод был применен в качестве самостоятельного, у 11 – в качестве подготовки к последующей хирургической операции. Объем реинфузированной жидкости за период госпитализации составил от 1,5 до 15 л.

Так как реинфузия больших объемов асцитической жидкости не всегда возможна и безопасна с целью уменьшения ее объема при сохранении содержания белка у 28 больных диуретикорезистентным асцитом и 4 больных с хилоперитонеумом перед реинфузией была применена ультрафильтрация и криосорбционная обработка (УФКСО) асцитической жидкости. Все больные находились в стадии декомпенсации основного заболевания и имели выраженную гипопротеинемию. За одну процедуру реинфузировали до 1,5 л концентрата. Общий объем реинфузированной одному больному за госпитализацию концентрированной АЖ составил от 1 до 5,6 л.

**Результаты и обсуждение.** При изучении биохимического состава АЖ было установлено, что она содержит от 5,2 до 36,7 г/л общего белка

(в среднем  $15,5 \pm 6,7$  г/л). Фракция альбумина в ней составляла в среднем  $55,3 \pm 4,7\%$ , что существенно больше, чем в плазме крови больных ( $37,3 \pm 5,1\%$ ). Содержание  $\gamma$ -глобулина соответственно было меньше, чем в плазме крови ( $21,4 \pm 4,9\%$  против  $37,5 \pm 18,3\%$ ).

После ультрафильтрации объем АЖ сокращался в 3-4 раза при сохранении в ней белка, содержание которого пропорционально возрастало максимально до 64 г/л (в среднем  $53,4 \pm 11,3$  г/л), что сравнимо с содержанием белка в плазме крови. Индекс токсичности АЖ, оцениваемый по уровню молекул средней массы (МСМ), увеличивался после ее ультрафильтрации и уменьшался после криосорбционной обработки с  $22,4 \pm 9,5$  у.е до  $15,5 \pm 7,9$  у.е.

При прямой реинфузии АЖ трансфузионные реакции умеренной степени выраженности в виде озноба были отмечены у 4 (11%) из 36 больных. Они купировались введением антигистаминных препаратов. При реинфузии АЖ после УФКСО реакций и осложнений не было.

С помощью реинфузии асцитической жидкости у всех больных достигнуто увеличение диуреза в среднем в 2 раза. У 57% больных удалось достигнуть стабилизации асцита, у 5% добиться полного купирования асцитического синдрома. Отмечено также увеличение содержания общего белка плазмы крови, увеличение процентного содержания альбумина сыворотки крови с  $40,1 \pm 7,9\%$  до  $44,9 \pm 6,1\%$  и снижение содержания  $\gamma$ -глобулинов с  $34,9 \pm 9,1\%$  до  $29,2 \pm 5,3\%$ .

**Выводы.** Реинфузия асцитической и хилезной жидкости позволяет полноценно восполнить белковые потери после выполнения лапароцентеза, а ультрафильтрация и криосорбционная обработка ее улучшает переносимость внутривенной реинфузии, уменьшает вероятность осложнений, связанных с перегрузкой сердечно-сосудистой системы.

## КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОМ СЕПСИСЕ

*Р.М.Зайцев, А.Ю.Яковлев, С.Ю.Власкин, Е.Ю.Голубцова, В.Е.Кучеренко, А.Ю.Сморкалов*

**ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»,  
Нижний Новгород, Россия**

Следует констатировать, что в настоящее время отсутствует алгоритм мониторирования эффективности эффеरентных методов детоксикации у больных грамотрицательным сепсисом, что связано с отсутствием единых подходов к лечению и лабораторному оснащению. Применимый широкий спектр селективных и универсальных методов детоксикации по-разному воздействует на динамику основных лабораторных маркеров сепсиса. ЛПС сорбция за время свое-

го непродолжительного применения способна кратко снизить липополисахаридемию и, как следствие, циркуляцию пресепсина, цитокинов. Несколько отсрочено снижается и содержание прокальцитонина в крови, веществ низкой и средней молекулярной массы. Продленная вено-венозная гемофильтрация способна удалять только низкомолекулярные фракции эндотоксина, пресепсин, разнонаправлено влияя на цитокинемию. При этом происходит эффективное

удаление в фильтрат веществ низкой и средней молекулярной массы, мочевины и креатинина. Отсутствует удаление прокальцитонина в фильтрат. Во время плазмафереза неселективно удаляются все маркеры сепсиса пропорционально объему извлекаемой плазмы. Однако, во многих случаях за счет улучшения микроциркуляции у больных грамотрицательным сепсисом реализуются клинико-лабораторные проявления синдрома Бартрина с вымыванием факторов патогенеза в системный кровоток, что значительно ограничивает возможности изолированного применения этого, безусловно необходимого, метода эффеरентной терапии, который создает благоприятные условия для эффективного осуществления других методов экстра- и интракорпоральной детоксикации. Окислительные

методы детоксикации (озонированный физиологический раствор, гипохлорит натрия) неселективно воздействуют на жирные кислоты, входящие в состав эндотоксина. Однако, неизбирательность детоксицирующего воздействия этих методов не позволяет их широко использовать без контроля активности антиоксидантной системы или параллельного назначения антиоксидантов.

**Выводы.** Таким образом, несмотря на разнобразие применяемых методов детоксикации и лабораторного мониторинга можно заключить, что все они направлены на удаление эндотоксина из циркуляции, соответственно в качестве основных маркеров эффективности их использования следует более широко использовать контроль эндотоксинемии и пресепсина в крови.

## СОВРЕМЕННЫЕ СОРБЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*М.Б.Ярустовский, М.В.Абрамян, Н.П.Кротенко, Д.А.Попов, М.Г.Плющ*  
НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва, Россия

SORPTION METHODS OF EXTRACORPOREAL THERAPY IN COMPLEX INTENSIVE CARE FOR SEPSIS AND SEPTIC SHOCK IN PATIENTS AFTER CARDIAC SURGERY

*M.Yaroustovsky, M.Abramyan, N.Krotenko, D.Popov, M.Plyushch*  
Bakoulev CCVS of RAMS, Moscow, Russia

Тенденция роста заболеваемости и высокая летальность сохраняют актуальность проблемы сепсиса в интенсивной терапии. Несмотря на новые возможности диагностических и лечебных мероприятий. Спектр применяемых при сепсисе экстракорпоральных методов гемокоррекции в последние годы был расширен методиками, в основе которых лежит механизм селективной и неселективной гемо- и плазмосорбции.

**Целью исследования** являлась клиническая и лабораторная оценка эффективности и безопасности применения современных сорбционных технологий экстракорпоральной гемокоррекции в комплексной интенсивной терапии тяжелого сепсиса у пациентов после операций на сердце и сосудах.

**Материалы и методы:** с 2010 по 2012 было пролечено 10 пациентов, у которых в комплексную интенсивную терапию тяжелого сепсиса были включены селективные и неселективные сорбционные экстракорпоральные методы. Последовательно с целью снижения пиковых концентраций медиаторов воспаления и обеспечения этиопатогенетической направленности экстракорпоральной терапии применялась селективная ЛПС-адсорбция с использованием полимиксиновых картриджей Togaumuxin PMX-20R и комбинированная плазмофильтрация и

адсорбция (CPFA) с использованием аппарата Lynda (Bellco, Италия). Средний возраст пациентов – 52 (38-60) года. Тяжесть состояния по шкале APACHE II и SOFA оценивалась в 31 (27-32) и 13 (12-14) баллов, соответственно. Показаниями для включения в интенсивную терапию сорбционных методик были клинические и лабораторные признаки тяжелого сепсиса и/или септического шока (потребность в применении инотропных и вазопрессорных препаратов), подтвержденный и санированный очаг инфекции, высокие уровни прокальцитонина, концентрации ЛПС по LAL-тесту и активности эндотоксина EAA (Endotoxin Activity Assay). У всех пациентов отмечалась сопутствующая ОПН соответствующая стадии Failure по классификации RIFLE. Каждому пациенту проводились последовательно ежедневно две процедуры ЛПС-адсорбции по 120-180 минут, затем процедура CPFA длительностью 420 - 480 минут. Скорость гемоперфузии при ЛПС-адсорбции поддерживалась 80-120 мл/мин. При проведении CPFA скорость кровотока составляла 150-200 мл/мин., скорость плазмотока – в пределах 15-20% от скорости перфузии для обеспечения эффективного сорбционного клиренса. Антикоагуляция обеспечивалась гепарином (10-20 ЕД./кг/час) под контролем показателей активированного време-

ни свертывания (180-200 сек.).

**Результаты.** В процессе лечения отмечено улучшение показателей АД (с 71 (64,5-75) до 88 (81-102) мм.рт.ст), индекса оксигенации (с 274 (207-288) до 294 (221-338)), снижение лейкоцитоза (с 17 (12,4-28,2) до 14,7 (10,5-20)  $\times 10^9/\text{л}$ ), температуры тела (с 38,7 (38,6-39,1) до 36,9 (36,5-37,3) °C). После проведения процедур комбинированной экстракорпоральной терапии отмечено снижение уровня эндотоксина (с 1,44 до 0,72) и его активности (с 0,78 (0,68-0,96) до 0,52

(0,45-0,64)), а также концентрации медиаторов воспаления (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ). 28-дневная выживаемость у исследуемых пациентов составила 77,7%. При проведении процедур гемо- и плазмосорбции ни в одном из случаев не было отмечено побочных эффектов, либо осложнений.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности у больных с сепсисом после операций на сердце и сосудах комбинации ЛПС-адсорбции и неселективной плазмофильтрации и адсорбции (CPFA).

## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ СЕПСИСА И СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

**М.Б.Ярустовский, М.В.Абрамян, Н.П.Кротенко, Д.А.Попов, М.Г.Плющ**  
НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва, Россия

**EXTRACORPOREAL THERAPY OF SEPSIS AND MODS IN PATIENTS AFTER OPEN-HEART SURGERY**  
*M. Yaroustovsky, M. Abramyan, N. Krotenko, D. Popov, M. Plyushch*  
Bakoulev CCVS of RAMS, Moscow, Russia

Высокая смертность при развитии септических осложнений у кардиохирургических больных в отделениях интенсивной терапии заставляет искать новые подходы к лечению данной категории пациентов. В комплексной терапии сепсиса в последние годы все чаще стали применяться экстракорпоральные методы (ЭМ) очищения крови, среди которых особое место заняла селективная ЛПС-адсорбция, как этиологический метод лечения, направленный на удаление из крови циркулирующего эндотоксина. Наряду с этим разработаны и внедряются в клиническую практику новые фильтры со сверхвысокопроницаемыми мембранными, применение которых обеспечивает удаление среднемолекулярных субстанций, включая медиаторы воспаления. Поэтому, применение ЭМ с использованием данных фильтров может быть расценено как патогенетическая терапия сепсиса, нацеленная на коррекцию запущенного каскада воспалительных реакций, предотвращение тяжелых септических осложнений и полиорганной недостаточности.

**Цель исследования:** оценка результатов применения комбинации современных сорбционных и фильтрационных технологий гемокоррекции в лечении пациентов с сепсисом после операций на сердце и сосудах.

**Материал и методы.** В исследование включено 23 пациента с тяжелым грамм-отрицательным сепсисом (положительные бактериологические исследования крови и БАЛ, лейкоцитоз, гипертермия, высокие уровни прокальцитонина, С-реактивного белка, ЕАА, LAL-теста, МАЧ-

теста, цитокинемия), которым в послеоперационном периоде проводилась стандартная интенсивная терапия сепсиса (согласно рекомендациям Surviving Sepsis Campaign 2012) в сочетании с экстракорпоральными методами гемокоррекции. Тяжесть состояния больных по шкалам APACHE II и SOFA составила 28 и 13 баллов соответственно. Средний возраст пациентов – 50 (38-56,5) лет. Экстракорпоральная терапия заключалась в последовательном проведении процедур ЛПС-адсорбции (Toraymyxin – PMX-F, Япония) и гемодиализа с использованием фильтров со сверхвысокопроницаемыми мембранными (EMiC2, Fresenius, Германия). Антикоагуляция обеспечивалась нефракционированным гепарином (10-15 ЕД/кг/час) под контролем АСТ, АЧТВ. В группу сравнения вошли 39 пациентов с грамм-отрицательным сепсисом сопоставимые по клиническим и лабораторным показателям, в комплекс интенсивной терапии которых не были включены экстракорпоральные методы лечения.

**Результаты.** При проведении процедур ни в одном из случаев не было осложнений. В процессе лечения у больных было отмечено: повышение срАД на 18%, повышение индекса оксигенации на 28%, положительная рентгенологическая динамика, тенденция к снижению лейкоцитоза, снижение температуры тела, снижение активности эндотоксина (ЕАА) на 19%, уменьшение концентраций LPS по LAL-тесту на 75%, снижение уровня РСТ на 82%. Наблюдалось уменьшение концентрации циркулирующих медиаторов воспаления: TNF- $\alpha$  на 49%, IL-1 $\beta$  на 63%, IL-6 на 45%, IL-10 на 22%, а также улучшение показа-

теля индекса иммунного гомеостаза. 28-дневная выживаемость составила 65%, по сравнению с 35% в контрольной группе.

**Заключение.** Полученные результаты сви-

тельствуют об эффективности этиопатогенетического экстракорпорального лечения – комбинации селективной гемосорбции и фильтрационных методов гемокоррекции.

## ОПЫТ РАБОТЫ ВЫЕЗДНОЙ БРИГАДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*M.V.Zaharov, A.N.Belskikh, D.N.Sizov, A.A.Sokolov, V.V. Tishko, V.B. Potapchuk*

Клинический Центр экстракорпоральной детоксикации, Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

EXPERIENCE OF SPECIAL MOBILE TEAM FOR EXTRACORPOREAL HAEMOCORRECTION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIPLE ORGAN FAILURE

*M.V.Zaharov, A.N.Belskikh, D.N.Sizov, A.A.Sokolov, V.V. Tishko, V.B.Potapchuk*

Clinical Centre for Extracorporeal Detoxication, Medical Military Academy, Saint-Petersburg, Russia

Прогресс интенсивной терапии, внедрение в клиническую практику все более эффективных антибактериальных препаратов, новых подходов к гемодинамической, реокорригирующей терапии, респираторной поддержке привело к увеличению количества больных переживших кризис декомпенсации с развитием в дальнейшем полиорганной несостоятельности (ПОН), в том числе острого почечного повреждения, и необходимостью применения в интенсивной терапии методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭКГ).

**Целью исследования** являлся анализ причин развития ПОН, отработка алгоритма использования перфузионных процедур выездной бригадой ЭГК (ВБЭГК) в процессе комплексной интенсивной терапии хирургических пациентов.

**Материалы и методы.** Были проанализированы 2 периода работы ВБЭГК: с 2000 по 2007 гг. (ретроспективно) и с 2007 по 2012 гг. (прогностически). В первый период у 43 больных в составе комплексного лечения использовались интермиттирующий гемодиализ/гемофильтрация, при необходимости плазмообмен и гемосорбция. Во второй период у 180 пациентов в составе комплексного лечения применялись постоянные (20-24 ч.) и продленные (8-12 ч.) методы ЭКГ (гемофильтрация – ГФ / гемодиафильтрация – ГДФ). Операции проводились в выездных условиях мобильной врачебно-сестринской бригадой с круглосуточным режимом работы непосредственно в ОРИТ хирургических клиник академии.

В исследование были включены пациенты с острой хирургической патологией, осложненной развитием острого повреждения почек (ОПП) на фоне ПОН. Средний возраст пациентов составил 58,3 (18-94) года. Тяжесть состояния в группах на момент начала ЭКГ достоверно не отличалась и составила по шкале APACHE II – 30 (27-32) и 32 (26-34) баллов, соответственно.

Прогностический риск летального исхода на момент вызова ВБЭГК более 90%. Выраженность полиорганной недостаточности по шкале SOFA – 13 (12-15) и 12 (10-14) баллов соответственно. Пациенты были сопоставимы по этиологии, патогенезу заболевания, исходной тяжести состояния.

Показаниями для включения в интенсивную терапию методов ЭКГ являлось развитие острого почечного повреждения, как компонента ПОН, соответствующее по классификации RIFLE стадии I (Injury) – 20% и F (Failure) – 80% больных.

Операции постоянной и продленной заместительной терапии функции почек проводили на аппаратах Diapact CRRT (B.Braun, Германия) и Multifiltrate (Fresenius, Германия) с использованием гемофильтров HF-80S, FX-80, AV-600S (Fresenius, Германия) по вено-венозному контуру. Скорость перфузии крови составляла  $270 \pm 30$  мл/мин, скорость потока замещения – 35 (30-40) мл/кг массы тела в час. Замещение удаляемого фильтрата осуществляли комбинацией лактат- HF-42/HF-23 (Fresenius, Германия) и бикарбонат содержащих буферных растворов Duosol (B.Braun, Германия) с профильтрованием калия в зависимости от уровня калиемии, в объеме 55 (45-70) литров в сутки в режиме постдилюции. Антикоагуляция обеспечивалась гепарином (10-20 ЕД./кг/час) под контролем показателей активированного времени свертывания (120-160 сек). Лечение обычно начинали с постоянной ГФ/ГДФ (20-24 ч.). После стабилизации состояния больных, в первую очередь показателей центральной гемодинамики (снижение дозировки инотропных препаратов, стабилизация артериального давления, устранение гиперволемии), коррекции декомпенсированных метаболических нарушений переходили к ежедневному проведению операции продленной ГФ/ГДФ (8-12 часов). Общий

принцип – чем тяжелее состояние больного, тем длительнее операция. Всего за период с 2007 по 2012 гг. выполнено 722 операции ЭГК, из них 270 суточных постоянных ГФ/ГДФ.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Выявлено четыре группы послеоперационных осложнений, приводящих к развитию ОПП, в сочетании с несостоительностью других органов и систем: формирование синдрома малого сердечного выброса/кардиогенного шока после кардиохирургических вмешательств (99 больных), абдоминальный (31 больной), посттравматический (40 больных) и ожоговый (10 больных) тяжелый сепсис.

Ретроспективный анализ лечения 43 пациентов в 2000-7 гг., показал их крайне низкую 28-дневную выживаемость – 10%, сопоставимую с прогнозируемой. Использование в составе комплексной терапии постоянных и продленных методов ЭГК по выше описанному алгоритму привело к повышению 28-дневной выживаемости пациентов в 2007-12 гг. до 37%.

Для дальнейшего улучшения показателей выживаемости данной категории пациентов необходимы улучшение координации и более согласованная работа по профилактике и ранней диагностике послеоперационных осложнений, в том числе ОПП и тяжелого сепсиса, а также опережающая тактика использования ЭГК.

**Выводы.** Использование постоянных и продленных методов ЭГК мобильной ВБЭГК в выездных условиях у крайне тяжелых пациентов с острой хирургической патологией, осложненной развитием ОПП и ПОН, позволило более чем в 3 раза повысить их выживаемость. У больных, поступающих в отделения реанимации и интенсивной терапии хирургических клиник, целесообразно в послеоперационном периоде мониторировать функцию почек с целью выявления их повреждения на ранних стадиях и своевременного начала консервативной нефропротективной терапии, а при ее неэффективности – операций ЭГК.

## УКАЗАТЕЛЬ

**Б**  
 Bornstein S.R. 49

**Е**  
 Eguchi Yutaka 90

**Ф**  
 Fischer S. 49

**Н**  
 Heshmati Farhad 59  
 Hohenstein B. 49  
 Julius U. 49

**К**  
 Kishi Hideki 90  
 Lamounier-Zepter V. 49, 50

**Н**  
 Nakae Hajime 90

**С**  
 Schatz U. 49  
 Siami Ghodrat A. 34, 59

**Т**  
 Taseva K. 49  
 Thompson Gilbert R. 35, 50  
 Toyokazu Yoshioka 90

**W**  
 Weiss N. 49, 118

**А**  
 Абрамян М.В. 57, 111, 112  
 Адамова И.Ю. 22, 50, 67  
 Аджиев Р.Н. 56  
 Айрапетян А.С. 82  
 Арзуманов С.В. 60  
 Артемов Д.В. 93  
 Астахова Л.П. 73  
 Афанасьева О.И. 22, 56, 67  
 Ахметшин Р.Б. 60

**Б**  
 Бабашев Б.Б. 98  
 Бабушкин В.Ю. 108  
 Базарнов В.В. 106  
 Байда С.М. 56  
 Бакуридзе Э.М. 82, 85  
 Бараташвили Г.Г. 77, 79  
 Басин Б.Я. 45  
 Батракова Т.В. 77  
 Баялиева А.Ж. 63, 97

**Бельских А.Н.** 10, 54, 71, 91, 92, 102, 103, 113  
**Беляков Н.А.** 100  
**Берестецкая Ю.В.** 50  
**Бисага Г.Н.** 66  
**Божьев 35, 51**  
**Бояринов Г.А.** 41  
**Бураков В.В.** 43  
**Буркова Н.В.** 36, 65

**В**  
 Варламова С.В. 47, 76  
 Василенко И.А. 93  
 Васильев В.Е. 78, 79  
 Васильева Н.Н. 67  
 Ватазина А.В. 61, 93, 94, 95  
 Веселов А.В. 52  
 Ветров В.В. 77, 78, 79  
 Вихтинская И.А. 78  
 Власкин С.Ю. 110  
 Воинов В.А. 37, 62, 79, 96  
 Волкова Л.М. 76  
 Воробьев Д.В. 107  
 Вьюгов М.А. 79

**Г**  
 Ганеев Т.С. 63, 97  
 Гарбузенко О.Н. 98  
 Голубцова Е.Ю. 110  
 Грачев А.В. 52  
 Губкина О.А. 52

**Д**  
 Давыдов А.Т. 36, 65  
 Даниличев В.Ф. 64, 74  
 Дементьева И.И. 101  
 Дзадзуа Д.В. 62  
 Добровольская Е.И. 69  
 Долгошапко О.Н. 80  
 Дудниченко Т.А. 78  
 Дупляков Д.В. 53

**Е**  
 Ежов М.В. 50, 56, 67

**З**  
 Зайцев Р.М. 110  
 Зауральский Р.В. 81, 82  
 Захаров М.В. 54, 91, 92, 102, 103, 113  
 Зацепина А.А. 106, 107  
 Зулькарнаев А.Б. 61, 93, 94, 95

**И**  
 Иванов Д.О. 78, 79  
 Илькович М.М. 62  
 Исаулов О.В. 62, 96

**К**

Кабанова В.И. 100  
 Кажина В.А. 72, 104  
 Казаков Ф.И. 99  
 Калинин Н.Н. 47, 48, 58, 76  
 Кантария Р.О. 61  
 Капустин С.И. 43  
 Каргин В.Д. 43  
 Карзанов О.В. 70  
 Карпов М.И. 66  
 Карчевский К.С. 62, 96  
 Кижло С.Н. 100  
 Кильдюшевский А.В. 70  
 Киндарова Л.Б. 82  
 Кирковский В.В. 99  
 Клочко А.И. 72, 104  
 Клочкова И.В. 58  
 Комов В.В. 38, 39, 40, 68, 69  
 Коновалов Г.А. 50, 56, 67  
 Коротаев Е.В. 73  
 Кротенко Н.П. 111, 112  
 Крстич М. 61, 93, 94, 95  
 Круглова Е.Г. 105  
 Кудралеева Р.Р. 53  
 Кукушина М.В. 100  
 Кучеренко В.Е. 110

**Л**

Ладенкова А.А. 107  
 Ладенкова Л.С. 108  
 Лоринец И.А. 81

**М**

Малахов В.В. 67  
 Медников Р.В. 100, 101  
 Минин С.О. 35  
 Митиш А.Е. 60  
 Митря И.В. 84  
 Модел С.В. 51  
 Морозов Ю.А. 101  
 Муртазина Р.Т. 75  
 Мызникова И.В. 79

**Н**

Назарова Е.И. 57  
 Николаев В.Г. 46  
 Новикова Л.Н. 62

**О**

Овсянников Ф.А. 78  
 Овчаренко И.В. 43  
 Оннисцев И.Е. 109  
 Орджоникидзе Н.В. 84  
 Осьмак А.Р. 45  
 Очан А.С. 82

**П**

Папаян Л.П. 43  
 Пасов А.С. 61

Петрова А.Л. 43  
 Петрова В.И. 47, 58, 76  
 Плоцкий А.Н. 71  
 Плющ М.Г. 57, 111, 112  
 Покровский С.Н. 22, 50, 56, 67  
 Пономарев С.А. 73  
 Попов А.В. 75  
 Попов Д.А. 111, 112  
 Попова Н.Н. 18, 21  
 Постников А.А. 35, 51  
 Потапчук В.Б. 91, 92, 102, 113  
 Пугина Н.В. 77, 79

**Р**

Рабинович В.И. 73, 100, 73, 100, 101  
 Рахвалов А.П. 105  
 Рогачевский О.В. 84  
 Роговой А.Н. 80  
 Романова С.Ю. 100  
 Рудой Д.И. 29, 71  
 Рудой И.С. 29, 71  
 Руничина Н.К. 84  
 Рыбакова Г.В. 52  
 Рязанов В.В. 78

**С**

Салаханов Р.А. 98  
 Сальченко В.А. 53  
 Сарана А.М. 75  
 Саркисов А.И. 39, 40  
 Сафарова М.С. 50, 56  
 Сафиева Е.Ю. 41  
 Семенова Е.С. 78  
 Сергиенко В.К. 72, 104  
 Сергиенко Е.И. 72  
 Сивак В.Ф. 44  
 Сидоркевич С.В. 77, 79  
 Сизов Д.Н. 54, 91, 92, 102, 113  
 Симбердеев Р.Ш. 44  
 Симутис И.С. 41  
 Синютин А.А. 61  
 Сморкалов А.Ю. 110  
 Соколов А.А. 3, 13, 29, 45, 64, 66, 71, 74, 103, 109, 113  
 Солдатенков В.Е. 43  
 Соловьев А.Г. 3  
 Сорокина О.М. 58  
 Степанов А.А. 73  
 Стрельникова Е.В. 85  
 Стрельникова О.Ю. 71

**Т**

Таусон И.В. 76  
 Таюрская М.О. 78  
 Теребов С.Д. 35, 44, 51  
 Титюхина М.В. 44, 105  
 Тишко В.В. 54, 113  
 Тощевиков М.В. 105  
 Тюкавин А.И. 36, 65

**У**

Уткина Е.А. 56

**Ф**

Федорова Т.А. 82, 84

Фомин А.М. 106, 107, 108

Фомина О.А. 70

Фотеева Т.С. 85, 87

**Х**

Хаустов А.И. 56, 67

Хорошилов С.Е. 35, 51

Хохлов А.В. 109

Хохлунов С.М. 53

**Ч**

Чермных С.В. 88

Чечеткин А.В. 18, 21, 43

Чшиева М.Р. 64, 74

**Ш**

Шевелева Г.А. 87

Шелепина Е.П. 29, 71

Шмелева В.М. 43

Шпанер Р.Я. 63, 97

Штырева Е.М. 76

**Щ**

Щербак С.Г. 75

**Ю**

Юрченко Л.Н. 105

**Я**

Яковлев А.Ю. 110

Ярустовский М.Б. 57, 111, 112

## СОДЕРЖАНИЕ

РУССКИЕ ПИОНЕРЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ГЕМАФЕРЕЗА	
И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ. К 100-летию первого в мире плазмафереза .....	3
<i>А.А.Соколов, А.Г. Соловьев</i>	
НОВЕЙШИЙ ЭТАП РАЗВИТИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ	
И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АФЕРЕЗА В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ -	
КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ (1988-2013) .....	10
<i>А.Н. Бельских</i>	
ВКЛАД ПРОФЕССОРА С.В. РЫЖКОВА В РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ	
ГЕМОКОРРЕКЦИИ .....	18
<i>А.В.Чечеткин, Н.Н.Попова</i>	
ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОСОРБЕНТОВ ДЛЯ ПРОЦЕДУР	
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АФЕРЕЗА .....	22
<i>О.И. Афанасьева, И.Ю. Адамова, С.Н.Покровский</i>	
МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ	
У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ .....	29
<i>Е.П. Шелепина, Д.И. Рудой, И.С. Рудой, А.А. Соколов</i>	

### Раздел 1

#### **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АФЕРЕЗ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ: ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ**

О СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ	
ЭТАПЕ И ПРИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ (идея проекта программы) .....	35
<i>А.А.Божьев, А.А.Постников, С.Д.Теребов, С.Е.Хорошилов, С.О.Минин</i>	
КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА МАЛООБЪЕМНОЙ ГЕМОПЕРФУЗИИ .....	36
<i>Н.В.Буркова, А.И.Тюкавин, А.Т.Давыдов</i>	
ПЛАЗМАФЕРЕЗ ПРИ ШИРОКОМ КРУГЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	37
<i>В.А.Воинов</i>	
СРАВНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ АППАРАТОВ «ГЕМОФЕНИКС» И «ГЕМОС-ПФ» .....	38
<i>В.В.Комов</i>	
ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРА «ГЕМОС-ПФС» .....	39
<i>В.В.Комов, А.И.Саркисов</i>	
О РЕЗУЛЬТАТАХ ДОКЛИНИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ СОРБЦИОННОЙ	
КОЛОНКИ «ГЕМОС-ДС» .....	40
<i>В.В.Комов, А.И.Саркисов</i>	
ПОТЕНЦИАЛ РЕОГРАФИЧЕСКОГО “ON-LINE” МОНИТОРИНГА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА .....	41
<i>И.С.Симутис, Г.А.Бояринов, Е.Ю.Сафиева</i>	
ПЛАЗМОЦИТАФЕРЕЗ У ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ КОАГУЛОПАТИЯМИ	
И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ И ВЕН КОНЕЧНОСТЕЙ: ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ .....	43
<i>В.Е.Солдатенков, В.Д.Каргин, А.Л.Петрова, А.В.Чечеткин, И.В.Овчаренко, В.В.Бураков,</i>	
<i>Л.П.Папаян, В.М.Шмелева, С.И.Капустин</i>	
10 ЛЕТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА В АМБУЛАТОРНО-	
ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ .....	44
<i>С.Д.Теребов, Р.Ш.Симбердеев, В.Ф.Сивак, М.В. Титюхина</i>	
МОДЕРНИЗАЦИЯ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА.....	45
<i>А.А. Соколов, Б.Я. Басин, А.Р.Осьмак</i>	
УСКОРЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ	
КАК ВАЖНЕЙШИЙ ЭФФЕКТ СОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ .....	46
<i>В.Г. Николаев</i>	
35 ЛЕТ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ ГЕМАФЕРЕЗА	
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА .....	47
<i>С.В.Варламова, В.И.Петрова, Н.Н.Калинин</i>	

## Раздел 2

### ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АФЕРЕЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ С НАРУШЕНИЯМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

МЕТОДЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ .....	50
<i>С.Н.Покровский, И.Ю.Адамова, М.В.Ежов, М.С.Сафарова, Ю.В.Берестецкая, Г.А.Коновалов*</i>	
ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА .....	51
<i>А.А.Постников, С.В.Модел, А.А.Божьев, С.Д.Теребов, С.Е.Хорошилов, С.О.Минин</i>	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА (мПА) И КАСКАДНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ (КПФ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ (ГХС), УСТОЙЧИВОЙ К ДИЕТЕ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ, В УСЛОВИЯХ ЧАСТНОЙ КЛИНИКИ .....	52
<i>Г.В.Рыбакова, А.В.Грачев, А.В.Веселов, О.А.Губкина</i>	
ГИБРИДНАЯ ТЕРАПИЯ - КАСКАДНАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ И РОЗУВОСТАТИН У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА И ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ЛИПОПРОТЕИДА(а) .....	53
<i>В.А.Сальченко, Р.Р.Кудралеева, Д.В.Дупляков, С.М.Хохлунов</i>	
РОЛЬ ВЯЗКОСТИ КРОВИ В ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И РЕОКОРРИГИРУЮЩИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПЛАЗМООБМЕНА КРИОСОРБИРОВАННОЙ АУТОПЛАЗМОЙ .....	54
<i>В.В.Тишико, А.Н.Бельских, Д.Н.Сизов, М.В.Захаров</i>	
ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО И ПОЛУСЕЛЕКТИВНОГО МЕТОДОВ ЛНП АФЕРЕЗА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ПОДФРАКЦИЙ ЛИПОПРОТЕИДОВ .....	56
<i>Е.А.Уткина, О.И.Афанасьева, М.В.Ежов, М.С.Сафарова, С.М.Байда, Р.Н.Аджиев, А.И.Хаустов, Г.А.Коновалов, С.Н.Покровский</i>	
СЕЛЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛНП-АФЕРЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ .....	57
<i>М.Б.Ярустовский, М.В.Абрамян, М.Г.Плющ, Е.И.Назарова</i>	
УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНОГО С ИБС: СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ И АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ .....	58
<i>О.М.Сорокина, В.И.Петрова, И.В.Клочкова, Н.Н.Калинин</i>	

## Раздел 3

### ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АФЕРЕЗ ПРИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРЕОДОЛЕНИЯ БАРЬЕРА АВО-ГРУППОВОЙ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА В ФГБУ НИИ УРОЛОГИИ .....	60
<i>С.В.Арзуманов, А.Е.Митии, Р.Б.Ахметшин</i>	
БИФИЛЬРАЦИОННЫЙ КАСКАДНЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ПРОФИЛАКТИКЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ .....	61
<i>А.В.Ватазин, А.Б.Зулькарнаев, А.А.Синютин, Р.О.Кантария, М.Крстич, А.С.Пасов</i>	
ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЁГКИХ .....	62
<i>В.А.Воинов, М.М.Илькович, К.С.Карчевский, О.В.Исаулов, Л.Н.Новикова, Д.В.Дзадзуа</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ .....	63
<i>Т.С.Ганеев, А.Ж.Баялиева, Р.Я.Шпанер</i>	
ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АФЕРЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ УВЕИТАМИ .....	64
<i>В.Ф.Даниличев, М.Р.Чишиева, А.А.Соколов</i>	
ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ В ПСИХИАТРИИ .....	65
<i>А.Т.Давыдов, Н.В.Буркова, А.И.Тюкавин</i>	
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА .....	66
<i>М.И.Карпов, А.А.Соколов, Г.Н.Бисага</i>	
Ig АФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ .....	67
<i>Г.А.Коновалов, Е.А.Клесарева, И.Ю.Адамова, М.В.Ежов, Н.Н.Васильева, В.В.Малахов, О.И.Афанасьева, А.И.Хаустов, С.Н.Покровский</i>	

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕМОСОРБЦИИ В АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ.....	68
<i>В.В.Комов</i>	
ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ УДАЛЕНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ .....	69
<i>В.В.Комов, Е.И.Добровольская</i>	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ .....	70
<i>А.В. Кильдюшевский, О.В. Карзанов, О.А. Фомина</i>	
ОЦЕНКА АНТИПСИХОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ....	71
<i>И.С.Рудой, А.А.Соколов, Е.П.Шелепина, Д.И.Рудой, О.Ю.Стрельникова, А.Н.Плоцкий, А.Н.Бельских</i>	
ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ .....	72
<i>В.К. Сергиенко, В.А. Кажина, А.И. Клочко, Е.И. Сергиенко</i>	
ОПТИМИЗАЦИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ .....	73
<i>А.А.Степанов, Е.В.Коротаев, В.И.Рабинович, Л.П.Астахова, С.А.Пономарев</i>	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ С УВЕАЛЬНОЙ КАТАРАКТОЙ .....	74
<i>М.Р.Чишиева, В.Ф.Даниличев, А.А.Соколов</i>	
УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КАСКАДНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) .....	75
<i>А.В.Попов, Р.Т.Муртазина, А.М.Сарана, С.Г.Щербак</i>	
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОГО ГЕМАФЕРЕЗА В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ .....	76
<i>С.В.Варламова, Л.М.Волкова, В.И.Петрова, И.В.Таусон, Е.М.Штырева, Н.Н.Калинин</i>	

#### Раздел 4

#### ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АФЕРЕЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АКУШЕРСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ У РОДИЛЬНИЦ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ГНОЙНО- СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ .....	77
<i>Т.В. Батракова, В.В. Ветров, С.В. Сидоркевич, Г.Г. Бараташвили, Н.В. Пугина</i>	
АУТОДОНОРСКИЙ ПРЕДРОДОВЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСЕ С ДРУГИМИ КРОВЕСБЕРЕГАЮЩИМИ ТЕХНОЛОГИЯМИ ПРИ ПОЛНОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛАЦЕНТЫ ПОСЛЕ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) .....	78
<i>В.В.Ветров, М.О. Таюрская, Д.О.Иванов, В.В.Рязанов, И.А.Вихтинская, Е.С.Семенова, Т.А.Дудниченко, В.Е.Васильев, Ф.А.Овсянников</i>	
АФЕРЕЗНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (ГБ) ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ РЕЗУС-КОНФЛИКТЕ .....	79
<i>В.В.Ветров, М.А.Выюгов, Г.Г.Бараташвили, С.В.Сидоркевич, Н.В.Пугина, В.А.Воинов, Д.О.Иванов, И.В.Мызникова, В.Е.Васильев</i>	
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В АКУШЕРСТВЕ .....	80
<i>О.Н. Долгошапко, А.Н. Роговой</i>	
ПЛАЗМАФЕРЕЗ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ .....	81
<i>Р.В.Зауральский, И.А.Лоринец</i>	
ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ И БЕСПЛОДИЕМ К ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ.....	82
<i>Т.А. Федорова, А.С. Очан, А.С. Айрапетян, Э.М. Бакуридзе, Л.Б. Киндарова</i>	
ПЛАЗМАФЕРЕЗ И КАСКАДНАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ ГИПЕРТРИГЛИЦИДЕМИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ .....	84
<i>Т.А. Федорова, О.В. Рогачевский, Н.В. Орджоникидзе, Н.К. Рунухина, И.В. Митря</i>	

ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА ..... Т.С.Фомеева, Э.М.Бакуридзе, Е.В.Стрельникова	85
ИЗМЕНЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ..... Т.С.Фомеева <sup>1,2</sup> , Г.А.Шевелева <sup>1</sup>	87
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ СИНДРОМОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ..... С.В. Чермных	88

## Раздел 5

### ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

ПРИМЕНЕНИЕ «НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА АНТИБИОТИКОВ» У БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ..... А.Н.Бельских, В.Б.Потапчук, Д.Н.Сизов, М.В.Захаров	91
ПРИМЕНЕНИЕ «НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА АНТИБИОТИКОВ» В СОСТАВЕ ОПЕРАЦИЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ..... А.Н.Бельских, В.Б.Потапчук, Д.Н.Сизов, М.В.Захаров	92
КОРРЕКЦИЯ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТРАВМЫ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ПОМОЩИ КОМБИНИРОВАННОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ И АДСОРБЦИИ ..... А.В. Ватазин, А.Б. Зулькарнаев, И.А. Василенко, Д.В. Артемов, М. Крстич	93
КОМБИНИРОВАННАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ И СОРБЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ..... А.В. Ватазин, А.Б. Зулькарнаев, М. Крстич	94
СОРБЦИЯ ЭНДОТОКСИНА ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ И ФУНКЦИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ..... А.В. Ватазин, А.Б. Зулькарнаев, М. Крстич	95
ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА И ПРИНЦИПЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЛЁГКИХ ..... В.А.Воинов, К.С.Карчевский, О.В.Исаулов	96
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ (ЭГ) ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОПН) В СОСТАВЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ПОН) У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ..... Т.С.Ганеев, А.Ж.Баялиева, Р.Я.Шпанер	97
УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ В ТЕРАПИИ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА ..... О.Н.Гарбузенко, Б.Б.Бабаев, Р.А.Салаханов	98
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАССООБМЕННЫХ УСТРОЙСТВ С НЕПОКРЫТЫМ УГОЛЬНЫМ СОРБЕНТОМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА ..... Ф.И.Казаков, В.В.Кирковский	99
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАСКАДНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С, НЕ ОТВЕТИВШИХ НА ПРЕДШЕСТВУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ ПЕГЕЛИРОВАННЫМИ ИНТЕРФЕРОНАМИ И РИБАВИРИНОМ ..... Р.В.Медников, В.И.Рабинович, С.Н.Кижло, М.В.Кукушина, В.И.Кабанова, С.Ю.Романова, Н.А.Беляков	100
КОРРЕКЦИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ КАСКАДНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ ..... Р.В.Медников, Ю.А.Морозов, В.И.Рабинович, И.И. Дементьева	101
ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ..... В.Б.Потапчук, А.Н.Бельских, Д.Н. Сизов, М.В.Захаров	102
ВОЗМОЖНОСТИ СЕЛЕКТИВНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ ..... А.А.Соколов, М.В.Захаров, А.Н.Бельских	103
ГЕМОСОРБЦИЯ НА СОРБЕНТЕ «ОВОСОРБ» ПРИ ТЯЖЁЛОЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ДЕТЕЙ ..... В.К. Сергиенко, В.А. Кажина, А.И. Клочко	104

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ЛЕЧЕБНЫМИ СМЕСЯМИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ЭТАПАХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	105
<i>М.В.Титюхина, А.П.Рахвалов, Л.Н.Юрченко, М.В.Тощевиков, Е.Г.Круглова</i>	
СОЧЕТАННАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ И АДСОРБЦИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ.....	106
<i>А.М.Фомин, А.А.Зацепина, В.В.Базарнов</i>	
АДСОРБЦИЯ ЭНДОТОКСИНА У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ .....	107
<i>А.М.Фомин, А.А.Зацепина, А.А.Ладенкова, Д.В.Воробьев</i>	
СЕЛЕКТИВНАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ .....	108
<i>А.М.Фомин, Л.С.Ладенкова, В.Ю.Бабушкин</i>	
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ОБРАБОТКА И РЕИНФУЗИЯ АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ХИЛОПЕРИТОНЕУМОМ .....	109
<i>А.В.Хохлов, И.Е.Онницев, А.А.Соколов</i>	
КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОМ СЕПСИСЕ .....	110
<i>Р.М.Зайцев, А.Ю.Яковлев, С.Ю.Власкин, Е.Ю.Голубцова, В.Е.Кучеренко, А.Ю.Сморкалов</i>	
СОВРЕМЕННЫЕ СОРБЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ .....	111
<i>М.Б.Ярустовский, М.В.Абрамян, Н.П.Кротенко, Д.А.Попов, М.Г.Плющ</i>	
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ СЕПСИСА И СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ .....	112
<i>М.Б.Ярустовский, М.В.Абрамян, Н.П.Кротенко, Д.А.Попов, М.Г.Плющ</i>	
ОПЫТ РАБОТЫ ВЫЕЗДНОЙ БРИГАДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ .....	113
<i>М.В.Захаров, А.Н.Бельских, Д.Н.Сизов, А.А.Соколов, В.В. Тишико, В.Б. Потапчук</i>	
УКАЗАТЕЛЬ .....	115

## CONTENTS

THE RUSSIAN PIONEERS OF THE THERAPEUTIC HEMAPHERESIS AND EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION. 100 YEARS ANNIVERSARY OF THE FIRST WORLD'S SUCCESSFUL PLASMAPHERESIS .....	3
<i>A.A.Sokolov, A.G.Solovyev</i>	
CURRENT PHASE OF EXTRACORPOREAL HAEMOCORRECTION AND THERAPEUTIC APHERESIS DEVELOPMENT IN MEDICAL MILITARY ACADEMY – CLINICAL CENTRE FOR EXTRACORPOREAL DETOXICATION (1988-2013) .....	10
<i>A.N.Belskikh</i>	
CONTRIBUTION OF PROFESSOR SIMEON V. RYZHKOV FOR THE DEVELOPMENT OF EXTRACORPOREAL HAEMOCORRECTION METHODS.....	18
<i>A.V.Chechetkin, N.N.Popova</i>	
CURRENT EXPERIENCE AND FUTURE OF IMMUNOSORBENTS FOR THE THERAPEUTIC APHERESIS .....	22
<i>O.I.Afanasieva, I.Yu.Adamova, S.N.Pokrovsky</i>	
MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION AND THERAPEUTIC APHERESIS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA.....	29

## ABSTRACTS

### Part 1

#### **THERAPEUTIC APHERESIS AND BLOOD PURIFICATION: METHODOLOGY, EPIDEMIOLOGY, MANAGEMENT AND ADMINISTRATION QUESTIONS**

APHERESIS IN UNITED STATES .....	34
<i>Ghodrat A. Siami, M.D., Ph.D., FACP, FASN, Professor of Medicine/Nephrology</i>	
THERAPEUTIC APHERESIS IN THE UK .....	35
<i>Gilbert R. Thompson E.P.Shelepin, D.I.Rudoy, I.S.Rudoy, A.A.Sokolov</i>	

CLINICAL USE OF SMALL-VOLUME CHARCOAL HEMOPERFUSION .....	36
<i>N.V.Burkova, A.I.Tyukavin, A.T.Davydov,</i>	
PLASMAPHERESIS IN A WIDE RANGE OF DISEASES.....	37
<i>V.A.Voinov</i>	
COMPARISON OF FUNCTIONAL PROPERTIES OF DEVICES «HEMOPHENIX» AND "GEMOS-PF" .....	38
<i>V.V.Komov</i>	
PLASMOFILTER "HEMOS-PFS": PRECLINICAL AND CLINICAL TRIAL .....	39
<i>V.V.Komov, A.I. Sarkisov</i>	
RESULTS OF PRECLINICAL AND CLINICAL TRIAL OF THE SORPTION COLUMN "HEMOS-DS" .....	40
<i>V.V.Komov, A.I. Sarkisov</i>	
RHEOGRAPHIC POTENTIAL «ON-LINE» MONITORING IN PLASMAPHERESIS.....	41
<i>I.S.Simutis, G.A.Boyarinov, E.Yu.Safieva</i>	
PLASMACYTAPHERESIS IN PATIENTS WITH INBORN COAGULOPATHIES AND DISEASES OF ARTERIES AND WEINS OF EXTREMITIES: EXPERIENCE AND PERSPECTIVES .....	43
<i>V.Soldatenkov, V.Kargin, A.Petrova, A.Chechetkin, I.Ovtcharenko, V.Burakov, L.Papayan, V.Shmeleva, S.Kapustin</i>	
10 YEARS OF THERAPEUTIC PLASMAPHERESIS IN AMBULATORY POLYCLINIC PRACTICE .....	44
<i>S.D.Terebov, R.S.Simberdeev, V.F.Sivak, M.V.Tityukhina</i>	
MEMBRANE PLASMAPHERESIS TECHNOLOGY ENHANCEMENT .....	45
<i>A.A.Sokolov, B.Ya.Basin, A.R.Osmak</i>	
ACCELERATION OF REGENERATION PROCESSES IN ORGANS AND TISSUES AS THE MAJOR EFFECT OF SORPTION THERAPY .....	46
<i>V.G. Nikolaev</i>	
35 YEARS SCIENTIFIC-PRACTICAL ACTIVITIES OF HAEMAPHERESIS UNIT OF HAEMATOLOGY SCIENTIFIC CENTER.....	47
<i>S.V.Varlamova, V.I.Petrova, N.N.Kalinin</i>	

## Part 2

### **THERAPEUTIC APHERESIS IN TREATMENT OF METABOLIC DISEASES MICROCIRCULATORY VASCULAR DISEASES**

SITUATION OF LIPOPROTEIN APHERESIS IN SAXONY (FORMER EASTERN GERMANY).....	49
<i>U. Julius, K. Taseva, S. Fischer, U. Schatz, B. Hohenstein, S.R. Bornstein</i>	
THE ROLE OF LIPOPROTEIN APHERESIS IN DIABETES MELLITUS AND METABOLIC-VASCULAR SYNDROME .....	49
<i>U. Julius, K. Taseva, S. Fischer, B. Hohenstein, U. Schatz, V. Lamounier-Zepter, N. Weiss, S.R. Bornstein</i>	
LIPOPROTEIN APHERESIS: PAST, PRESENT AND FUTURE .....	50
<i>Gilbert R. Thompson</i>	
THERAPEUTIC APHERESIS IN THE TREATMENT OF HEART DISEASES.....	50
<i>S.N.Pokrovsky, I.Yu.Adamova, M.V.Ezhov, M.S.Safarova, Y.V.Berestetskaya, G.A.Konovalov</i>	
THERAPEUTIC EFFECTS OF PLASMAPHERESIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE.....	51
<i>A.A.Postnikov, S.V.Model, A.A.Bozhiev, S.D.Terebov, S.E.Horoshilov, S.O.Minin</i>	
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CONVENTIONAL MEMBRANE AND DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS IN HYPERCHOLESTEROLEMIA TREATMENT IN A PRIVATE CLINIC.....	52
<i>G.V. Rybakova, A.V. Grachev, A.V. Veselov, O.A. Gubkina</i>	
HYBRID THERAPY - DOUBLE-FILTRATION PLASMAPHERESIS ON THE TOP OF ROSUVASTATININ PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION AND HIGH LEVEL OF LIPOPROTEIN (a) .....	53
<i>V. Salchenko, R. Kudraleeva, D. Duplyakov, S. Hochlunov</i>	
THE ROLE OF BLOOD VISCOSITY IN THE FORMATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND THE POSSIBILITY OF RHEOLOGICAL CORRECTION BY CRYOAPHERESIS WITH CHARCOAL PLASMA PERfusion .....	54
<i>V.V.Tishko, A.N.Belskikh, D.N.Sizov, M.V.Zakharov</i>	
THE EFFECT OF SPECIFIC AND SEMISELECTIVE METHODS OF LDL APHERESIS ON CONCENTRATION OF LIPOPROTEIN SUBFRACTIONS .....	56
<i>E.A.Utkina, O.I.Afanasyeva, M.V.Ezhov, M.S.Safarova, S.M.Bayda, R.N.Adzhiev, A.I.Khaustov, G.A.Konovalov, S.N.Pokrovsky</i>	

SELECTIVE METHODS OF LDL-APHERESIS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE .....	57
<i>M. Yaroustovsky, M. Abramyan, M. Plyushch, E. Nazarova</i>	
SUCCESSFUL APPLICATION OF PLASMAPHERESIS IN TREATMENT OF PATIENT WITH CHD: EXERTIONAL ANGINA AND ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME .....	58
<i>O.M.Sorokina, V.I.Petrova, I.V.Klochkova, N.N.Kalinin</i>	

### Part 3

#### THERAPEUTIC HEMAPHERESIS IN AUTOIMMUNE DISEASES

CRYOFILTRATION APHERESIS IN UNITED STATES .....	59
<i>Ghodrat A. Siami M.D.,Ph.D.,FACP,FASN, Professor of Medicine/Nephrology</i>	
EVALUATION OF THE AMICUS SEPARATOR FOR EXTRACORPOREAL PHOTO-CHEMOTHERAPY .....	59
<i>Farhad Heshmati</i>	
FIRST EXPERIENCE OF ABO-INCOMPATIBLE LIVING DONOR KIDNEY TRANSPLANTATION .....	60
<i>S. Arzumanov, A. Mitish, R. Akhmetshin</i>	
BIFILTRATION CASCADE PLASMAPHERESIS IN THE PREVENTION OF IMMUNOLOGICAL COMPLICATIONS AFTER RENAL TRANSPLANTATION .....	61
<i>A.V. Vatazin, A.B. Zulkarnayev, A. A. Sinutin, R.O. Kantaria, M. Krstic, A.S. Pasov</i>	
PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF PATIENTS HAVING INTERSTITIAL LUNG DISEASES.....	62
<i>V.A.Voinov, M.M.Ilkovich, K.S.Karchevskiy, O.V.Isaulov, L.N.Novikova, O.P.Baranova</i>	
THE USE OF THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NEUROLOGICAL DISEASES.....	63
<i>T.S. Ganeev, A.J.Bayalieva, R.Y.Shpaner</i>	
POSSIBILITIES OF THERAPEUTIC APHERESIS IN AUTOIMMUNE RELAPSING UVEITES TREATMENT .....	64
<i>V.F.Danilitchev, M.R.Chshieva, A.A.Sokolov</i>	
THERAPEUTIC APHERESIS IN TREATMENT OF CRITICAL CONDITIONS IN THE PSYCHIATRY .....	65
<i>A.T. Davydov, N.V. Burkova, A.I. Tyukavin</i>	
THERAPEUTIC APHERESIS FOR THE MANAGEMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS.....	66
<i>M.I. Karpov, A.A. Sokolov, G.N.Bisaga</i>	
Ig APHERESIS FOR THE TREATMENT OF DILATED CARDIOMYOPATHY (DCM) .....	67
<i>G.A.Konovalov, E.A.Klesareva, I.Yu.Adamova, M.V.Ezhov, N.N.Vasilieva, V.V.Malakhov, O.I.Afanasieva, A.I.Khaustov, S.N.Pokrovsky</i>	
APPLICATION OF HEMOSORPTION (HEMOPERFUSION) IN ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY .....	68
<i>V.V.Komov</i>	
EFFERENT METHODS OF REMOVAL OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES .....	69
<i>V.V.Komov, E.I.Dobrovolskaja</i>	
EVALUATION OF EXTRACORPOREAL PHOTOCHEMOTHERAPY FOR THE COMBINED TREATMENT OF LOCALIZED SCLERODERMA .....	70
<i>A.V. Kildyushevsky, O.V. Karzanov, O.A. Fomina</i>	
EVALUATION OF ANTIPSYCHOTIC ACTION OF EXTRACORPOREAL DETOXICATION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE SCHIZOPHRENIA AND REFRACTORY MENTAL DISORDERS.....	71
<i>I.S.Rudoy, A.A.Sokolov, E.P.Shelepina, D.I.Rudoy, O.Yu.Strelnikova, A.N.Plozhik, A.N.Belskikh</i>	
PLASMAFILTRATION IN COMPLEX TREATMENT OF CHILD POLYNEUROPATHIES .....	72
<i>V. Sergienko, V. Kazhina, A. Klochkova, E. Sergienko</i>	
OPTIMIZATION OF ISOLATION OF HAEMOPOETIC STEM CELLS FROM PERIPHERAL BLOOD FOR TRANSPLANTATION AT MULTIPLE MYELOMA.....	73
<i>A. Stepanov, E. Korotaev, V. Rabinovich, L. Astahova, S. Ponomarev</i>	
THERAPEUTIC APHERESIS IN PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH UVEAL CATARACT....	74
<i>M.R.Chshieva, V.F.Danilitchev, A.A.Sokolov</i>	
SUCCESSFUL USE OF DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS IN TREATMENT OF PATIENT WITH DILATED CARDIOMYOPATHY (CLINICAL CASE).....	75
<i>A.V.Popov, R.T.Murtazina, A.M.Sarana, S.G.Shcherbak</i>	
FEATURES OF THERAPEUTIC HAEMAPHERESIS IN HAEMATOLOGY CLINIK .....	76
<i>S.V.Varlamova, L.M.Volkova, V.I.Petrova, I.V.Tauson, E.M.Shtyreve, N.N.Kalinin</i>	

## Part 4

### **THERAPEUTIC APHERESIS IN OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY AND NEONATOLOGY**

DYNAMICS OF INFLAMMATORY MARKERS AT APPLICATION OF AN EXTRACORPORAL ANTIBACTERIAL THERAPY FOR PUERPERAS WITH INITIAL MANIFESTATIONS OF PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS .....	77
<i>T.V.Batrakova, V.V.Vetrov, S.V. Sidorkevich, G.G. Baratashvily, N.V.Pugina</i>	
AUTODONOR PLASMAPHERESIS BEFORE DELIVERY IN A COMPLEX WITH OTHERS BLOOD-SAVING TECHNOLOGIES AT THE COMPLETE PLACENTAL PRESENTATION AFTER REPEATED OPERATIONS CESAREAN SECTION (CLINICAL SUPERVISION) .....	78
<i>V.V.Vetrov, M.O.Tajurskaya, D.O.Ivanov, V.V.Ryazanov, I.A.Vikhtinskaya, E.S.Semenova, T.A.Dudnichenko, V.E.Vasilev, F.A.Ovsyannikov</i>	
APHERESIS TECHNOLOGIES IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF A HEMOLITIC DISEASE OF A FETUS AND A NEWBORN AT A RHESUS FACTOR CONFLICT .....	79
<i>V.V.Vetrov, M.A. Vjugov, G.G. Baratashvily, S.V. Sidorkevich, N.V. Pugina, V.A. Voinov, D.O.Ivanov, I.V. Muiznikova, V.E.Vasilev</i>	
DIFFERENTIATED APPROACH TO THE APPLICATION OF EXTRACORPORAL HEMOCORRECTION METHODS IN PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES IN OBSTETRICS .....	80
<i>O.N. Dolgoshapko, A.N. Rogovoy</i>	
PLASMAPHERESIS AS METHOD OF TREATMENT OF NEWBORNS WITH HAVING ENDOGEN INTOXICATIONS .....	81
<i>R. Zauralskyy, I. Lorynec</i>	
THE THERAPEUTIC PLASMAPHERESIS IN PATIENTS WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS AND INFERTILITY BEFORE IN VITRO FERTILIZATION (IVF) PROGRAM & EMBRYO TRANSFER .....	82
<i>T.A. Fyodorova, A.S. Ochan, A.S. Airapetyan, E.M. Bacuridse, L.B. Kindarova</i>	
CONVENTIONAL AND CASCADE PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF SEVERE HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN PREGNANCY .....	84
<i>T.A. Fedorova, O.V. Rogachevskiy, N.V. Ordzhonikidze, N.K. Runikhina, I.V. Mitrya</i>	
PLASMAPHERESIS IN TREATMENT OF SEVERE FORMS OF CLIMACTERIC SYNDROME .....	85
<i>T.S.Foteeva, E.M.Bakuridze, E.V.Strelnikova</i>	
CHANGE IN ADAPTATIONAL CAPABILITIES IN WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME UNDER THE INFLUENCE OF PLASMAPHERESIS .....	87
<i>T.S.Foteeva, G.A.Shevleva</i>	
MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND EFFERENT THERAPY USAGE FOR OBSTETRICS COMPLICATIONS ACCOMPANIED BY ENDOGENOUS INTOXICATION .....	88
<i>S.V.Chernmykh</i>	

## Part 5

### **THERAPEUTIC APHERESIS AND BLOOD PURIFICATION IN CRITICAL CARE MEDICINE AND INFECTIOUS DISEASES**

PLASMA FILTRATION WITH DIALYSIS [PLASMA DIA-FILTRATION (PDF)] IN PATIENTS WITH SEPTIC MULTIPLE ORGAN FAILURE .....	90
<i>Yutaka Eguchi, Hajime Nakae, Hideki Kishi, Toyokazu Yoshioka</i>	
PLASMA FILTRATION WITH DIALYSIS [PLASMA DIA-FILTRATION (PDF)] IN PATIENTS WITH ACUTE LIVER FAILURE .....	90
<i>Yutaka Eguchi, Hajime Nakae</i>	
APPLICATION OF EXTRACORPOREAL ANTIBACTERIAL PHARMACOTHERAPY FROM PATIENTS WITH SURGICAL INFECTION .....	91
<i>A.N.Belskikh, V.B.Potapchuk, D.N.Sizov, M.V.Zaharov</i>	
APPLICATION OF COMBINED EXTRACORPOREAL DETOXICATION PROCEDURES AND EXTRACORPOREAL ANTIBACTERIAL PHARMACOTHERAPY .....	92
<i>A.N.Belskikh, V.B.Potapchuk, D.N.Sizov, M.V.Zaharov</i>	
RENAL GRAFT REPERFUSION INJURY CORRECTION WITH A COUPLED PLASMAFILTRATION AND ADSORPTION .....	93
<i>A.V. Vatazin, A.B. Zulkarnayev, I.A. Vasilenko, D.V. Artemov, M.Krstic</i>	
COUPLED PLASMA FILTRATION AND ADSORPTION IN THE TREATMENT OF SEPTIC COMPLICATIONS AFTER RENAL TRANSPLANTATION .....	94
<i>A.V. Vatazin, A.B. Zulkarnayev, M. Krstic</i>	

ENDOTOXIN ADSORPTION IN SEPTIC COMPLICATIONS AND RENAL GRAFT FUNCTION .....	95
<i>A.V. Vatazin, A.B. Zulkarnayev, M. Krstic</i>	
PROBLEMS OF PATHOGENESIS AND PRINCIPLES OF EFFERENT THERAPY FOR ACUTE LUNG INJURIES .....	96
<i>V.A. Voinov, K.S. Karchevsly, O.V. Isaulov</i>	
EXTRACORPOREAL BLOOD CORRECTION (EG) WITH ACUTE RENAL FAILURE (ARF) IN THE MULTIPLE ORGAN FAILURE (MOF) IN CARDIAC SURGERY PATIENTS .....	97
<i>T.S. Ganeev, A.J. Bayalieva, R.Y. Shpaner</i>	
ULTRAVIOLET IRRADIATION OF BLOOD IN THERAPY OF ACUTE ALCOHOL ABSTINENCE SYNDROME .....	98
<i>O.N. Garbusenko, B.B. Babashev, R.A. Salahanov</i>	
CLINICAL EXPERIENCE OF MASS EXCHANGE DEVICES WITH UNCOATED CHARCOAL SORBENT APPLICATION IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH IMPAIRED RENAL EXCRETORY FUNCTION AT ABDOMINAL SEPSIS .....	99
<i>F. Kazakov, V. Kirkovsky</i>	
EFFICIENCY OF THE DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C GENOTYPE 1 WITH RELAPSE AFTER PREVIOUS INTERFERON AND RIBAVIRIN THERAPY (PRELIMINARY RESULTS) .....	100
<i>R.V. Mednikov, V.I. Rabinovich, S.N. Kizhlo, M.V. Kukushkina, V.I. Kabanova, S.Yu. Romanova, N.A. Belyakov</i>	
CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AT DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS .....	101
<i>R.V. Mednikov, Yu.A. Morozov, V.I. Rabinovich, I.I. Dementieva</i>	
PHARMACOKINETICS OF ANTIBIOTICS DURING EXTRACORPOREAL BLOOD PURIFICATION .....	102
<i>V.B. Potapchuk, A.N. Belskikh, D.N. Sizov, M.V. Zaharov</i>	
POSSIBILITIES OF SELECTIVE PLASMA COMPONENT EXCHANGE IN TREATMENT OF LIVER DISEASES .....	103
<i>A.A. Sokolov, M.V. Zaharov, A.N. Belskikh</i>	
HEMOPERFUSION WITH USE OF BIOSPECIFIC ADSORBENT «OVOSORB» IN TREATMENT OF CHILDREN WITH SEVERE ENDOGENOUS INTOXICATION .....	104
<i>V. Sergienko, V. Kazhina, A. Klochko</i>	
USE OF THERAPEUTIC PLASMAPHERESIS AND ENTERAL NUTRITION WITH REMEDIAL FORMULAS AT THE STAGES OF THERAPEUTIC AND SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS .....	105
<i>M.V. Tityukhina, A.P. Rakhvalov, L.N. Yurchenko, M.V. Toschevikov, E.G. Kruglova</i>	
COUPLED PLASMA FILTRATION ADSORPTION IN ABDOMINAL SEVERE SEPSIS .....	106
<i>A.M. Fomin, A.A. Zatsepina, V.V. Bazarnov</i>	
ENDOTOXIN ADSORPTION IN PATIENTS WITH SEVERE GENERALIZED PERITONITIS .....	107
<i>A.M. Fomin, A.A. Zatsepina, A.A. Ladenkova, D.V. Vorobiev</i>	
PLASMA COMPONENT EXCHANGE IN OBSTRUCTIVE JAUNDICE .....	108
<i>A.M. Fomin, A.S. Ladenkova, V.J. Babushkin, A.V. Khokhlov, I.E. Onnitsev, A.A. Sokolov</i>	
SORPTION METHODS OF EXTRACORPOREAL THERAPY IN COMPLEX INTENSIVE CARE FOR SEPSIS AND SEPTIC SHOCK IN PATIENTS AFTER CARDIAC SURGERY .....	111
<i>M.Yaroustovsky, M.Abramyan, N.Krotenko, D.Popov, M.Plyushch</i>	
EXPERIENCE OF SPECIAL MOBILE TEAM FOR EXTRACORPOREAL HAEMOCORRECTION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIPLE ORGAN FAILURE .....	113
<i>M.V. Zaharov, A.N. Belskikh, D.N. Sizov, A.A. Sokolov, V.V. Tishko, V.B. Potapchuk</i>	

# Prometheus

Экстракорпоральная поддержка функции печени – сочетание сепарации, адсорбции фракционированной плазмы и гемодиализа

- Высокоэффективное удаление водорастворимых и связанных с альбумином токсинов
- Процедура не требует донорского альбумина
- Возможно проведение стандартной процедуры гемодиализа



Главный офис: Fresenius Medical Care Deutschland GmbH · 61346 Bad Homburg v.d.H. · Германия  
Тел. +49 (0) 6172-609-0 · Факс +49 (0) 6172-609-2191

Россия: ЗАО «Фрэзениус СП» · 117630, Россия, Москва, ул. Воронцовские пруды, д. 3  
Тел./факс (495) 789 6455

e-mail: represent.ru@fmc-ag.com, sales.ru@fmc-ag.com, marketing.ru@fmc-ag.com · Web: www.fresenius.ru · http://russia.fmc-ag.com

Филиал в Санкт-Петербурге. Тел.: (812) 449 0484 / 449 0485

Филиал в Новосибирске. Тел.: (383) 355 5871 / 355 4369

Филиал в Казани. Тел.: (843) 297 6621 / 297 6623

- Интегрированный модуль управления потоками цитрата и кальция
- Безопасная контролируемая антикоагуляция для пациентов с высоким риском кровотечений
- Встроенная в аппарат система управления балансом кальция
- Эффективный контроль кислотно-щелочного состояния
- Возможность проведения всего спектра детоксикационных процедур, включая процедуры у пациентов с массой тела от 2 кг
- Интерфейс с графическими подсказками и инструкциями для оператора





1 Аппарат для плазмафереза «Гемма» (Россия) – для проведения мембранных плазмафереза, гемосорбции, изолированной ультрафильтрации, концентрации асцитической жидкости. На 2-х аппаратах «Гемма» возможно проведение сложных экстракорпоральных процедур: плазмосорбции, плазмоиммuno-сорбции, селективной плазмофильтрации, каскадной плазмофильтрации



2 Фракционаторы плазмы «Evaflux» (Япония) для каскадной плазмофильтрации

3 Иммуносорбционные колонки «ЛНП-Липопак» «Лп(а)-Липопак»

4 **Липопринт** (США) – система для электрофореза 14 подфракций липопротеидов (диагностика скрытых нарушений липидного обмена)

5 Иммуносорбционные колонки «Ig-Адсорпак» «АВО-Адсорпак»

6 **Performer HT** (Италия) – система для гипертермической перфузии (химиотерапии)

7 **Triage** (США) – система для экспресс-диагностики неотложных состояний

## ЛЕЧЕНИЕ

- 1 Сепсис, септический шок – 1 13 14 15 16
- 2 Краш-синдром и другие миоглобинурические синдромы – 1 15 16
- 3 Острая почечная недостаточность – 16
- 4 Печеночная недостаточность – 1 11 14 15 16
- 5 Аутоиммунные заболевания – 1 2 5 11 16
- 6 Атеросклероз и нарушения липидного обмена – 1 2 3 16
- 7 Трансплантология – 1 2 3 16
- 8 Онкология (перитонеальный канцероматоз, местно-распространенные опухоли конечностей) – 6
- 9 Интенсивная терапия – 10



Фракционаторы плазмы «Evaflux»



Lipoprint-система



«ЛНП-Липопак»

## ДИАГНОСТИКА

- 1 Сепсис - 12
- 2 Острая почечная недостаточность - 7 8
- 3 Атерогенные дислипидемии - 4
- 4 Неотложные состояния - 7 9

8 **NGAL** (США) – маркер острого повреждения почек

9 Безаппаратная экспресс-диагностика **ACON**

16 «Infomed HF-440» (Швейцария) – аппарат для проведения экстракорпоральных процедур (CVVH, CVVHDF, CPFA, DFPP, TPE, HP)

15 Фракционаторы плазмы «Evaclio» (Япония) для селективной плазмофильтрации

14 **CPFA** – Coupled Plasma Filtration Adsorption – система для сочетанной плазмосорбции и гемофильтрации

13 Сорбционная колонка для ЛПС-адсорбции «Toraymyxin PMX-20R» (Япония)

12 «**EAA**» – Endotoxin Activity Assay (Канада) – система для диагностики активности эндотоксина при сепсисе

11 Гемосорбенты **СКН** (Украина) – углеродные, углеродные биоспецифические

10 **Инфузоматы** и инфузионные насосы Sino MDT (Китай)

Официальный представитель в Санкт-Петербурге и на Северо-Западе



**B/B MEDICAL**



Закрытое акционерное общество  
“ПЛАЗМОФИЛЬТР”



ООО «МЕДИ-ЛИНК»

Компания  
Интермедсервис



Адрес: 192171, г. Санкт-Петербург,  
ул. Дудко 18, лит А, 239

an.sol@ovi.com

тел.: +7 (812) 715 25 51  
факс: +7 (812) 975 74 01



## ВСЕ ВИДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОЧИЩЕНИЯ КРОВИ

### НР/ТРЕ/DFPP/CVVH/CVVHDF/CPFA



**INFOMED HF 440**

[www.intermedservice.ru](http://www.intermedservice.ru)



ЗАО «Компания «Интермедсервис»  
г. Москва, ул. Малая Калужская, д.15, стр. 16  
тел./факс: +7 (495) 544 40 44, +7 (495) 544 40 41



## ИНТЕГРАЛЬНЫЕ РЕШЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИИ

- Безопасный сосудистый доступ под УЗ наведением
- Проводниковая анестезия под УЗ наведением
- Технологии улучшения визуализации иглы при биопсии и дренировании под УЗ наведением
- Технологии улучшения визуализации иглы при фетальной хирургии под УЗ наведением
- GPS – магнитное позиционирование иглы
- GPS – навигация положения конца иглы
- GPS – маркировка объектов
- GPS – совмещение изображений УЗИ, КТ, МРТ
- Недоплелорская визуализация кровотока в В-режиме
- Эластография
- Эхогистеросальпингоскопия
- Автоматическая фоликулометрия в 4D
- Автоматический расчет толщины воротникового пространства плода
- Исследование сердца плода в 4D
- Виртуальная амниоскопия
- УЗ контроль во втором периоде родов
- Трансторакальная Эхо-Кг
- Чреспищеводная Эхо-Кг
- Внутрисердечная Эхо-Кг
- Внутрисосудистое УЗИ
- Внутрисосудистая ОКТ
- Беспроводная связь УЗ аппарата
- Передача видеоизображения в реальном времени



ЗАО «Компания «Интермедсервис»  
Основана в 1991 году  
[www.intermedservice.ru](http://www.intermedservice.ru)



Система менеджмента качества ЗАО «Компания «Интермедсервис»  
сертифицирована на основании требований стандартов  
ISO 9001:2008 и ГОСТ Р ИСО 9001-2008



Коммерческая  
служба

Филиалы  
Красноярск  
Иркутск  
Хабаровск  
Владивосток  
Новосибирск  
Москва  
Нижний Новгород  
Ведомства  
Москва  
Представительство

г. Москва, ул. Малая Калужская, д.15, стр. 16  
тел./факс: +7 (495) 544 40 44, +7 (495) 544 40 41

+7 (391) 247 86 25  
+7 (3952) 50 38 78  
+7 (4212) 42 08 95  
+7 (423) 245 68 55  
+7 (383) 227 64 60  
+7 (495) 544 40 44  
+7 (831) 243 00 43  
+7 (495) 544 40 44  
Беларусь

Санкт-Петербург  
Петрозаводск  
Челябинск  
Екатеринбург  
Липецк  
Ростов-на-Дону  
Краснодар  
Минск

+7 (812) 644 41 39  
+7 (842) 72 21 06  
+7 (351) 247 96 24  
+7 (343) 272-41-49  
+7 (4742) 51 56 34  
+7 (863) 292 35 62  
+7 (861) 279 74 03  
+375 (17) 228 21 72

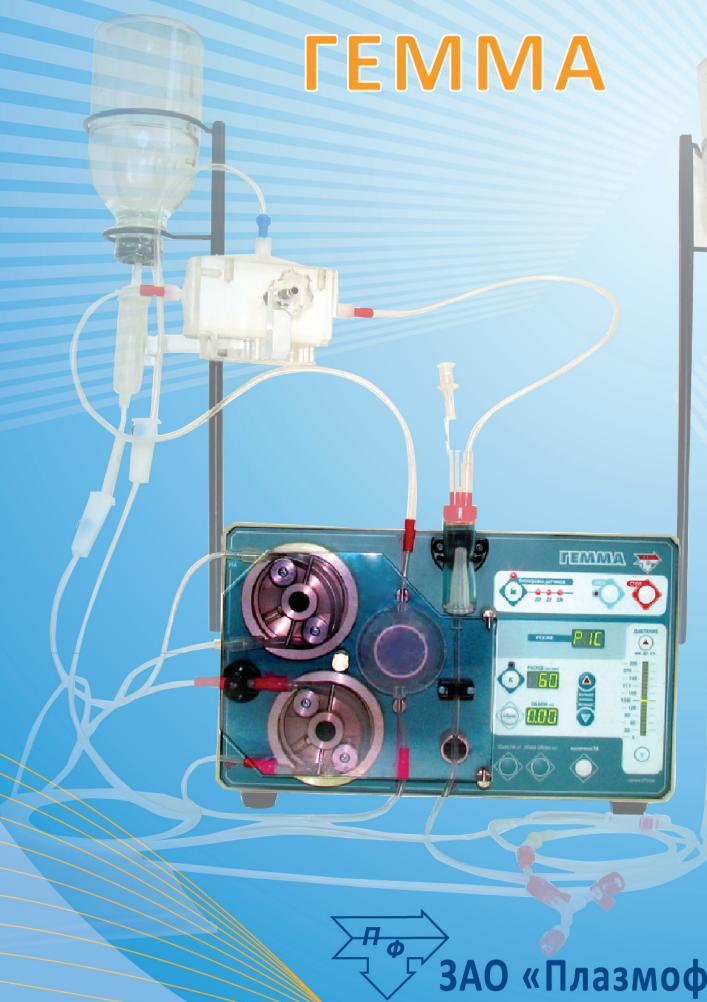
# Оборудование и расходные материалы для каскадной плазмофильтрации



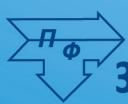
## Фильтры EVAFLUX™

 KAWASUMI LABORATORIES, INC.

CF100



ГЕММА



ЗАО «Плазмофильтр»

 Infomed SA

Научно-производственная фирма «ПОКАРД»

121552 Россия, Москва, улица 3-я Черепковская 15а.

Тел. (495) 4146815

[info@pocard.ru](mailto:info@pocard.ru), [www.pocard.ru](http://www.pocard.ru)

 pocard

# Иммуносорбционные колонки для терапевтического афереза

## ЛНП Липопак®



### Удаление холестерина атерогенных апоВ-100 содержащих липопротеидов

Стабилизация и регрессия атеросклеротических поражений, лечение семейной гиперхолестеринемии, предотвращение образования рестенозов после АКШ, лечение больных ИБС резистентных к лекарственной терапии.

## Лп(а) Липопак®

### Удаление липопротеида (а)

Единственный эффективный метод снижения концентрации Лп(а), лечение гипер Лп(а) липопротеидемии.



## Ig Адсолак®

### Удаление иммуноглобулинов, патогенных антител и иммунных комплексов

Лечение аутоиммунных заболеваний.  
Эффективное лечение дилатационной кардиомиопатии.



## АВО Адсолак®

### Удаление антигруповых антител

Возможность пересадки органов при несовместимости по группе крови.

Оборудование и расходные материалы  
для терапевтического плазмафереза

# Plasauto $\Sigma$

AsahiKASEI



PLASAUTO $\Sigma$ ™ – МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ  
СИСТЕМА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОДЛЕННЫХ  
ПРОЦЕДУР ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ  
ТЕРАПИИ (CRRT) И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО  
ПЛАЗМАФЕРЕЗА

- Плазмообмен (PE)
- Каскадная фильтрация (DFPP)
- Плазмосорбция (PA)
- Функция поддержки печени
- Иммуносорбция
- Лейкоцитраферез (LCAP)
- Гемосорбция (HA)
- Продленная вено-венозная гемофильтрация (CVVH)
- Продленный вено-венозный гемодиализ (CVVHD)
- Продленная вено-венозная гемодиафильтрация (CVVHDF)
- Медленная продленная ультрафильтрация (SCUF)

