

IV conference of National Society for  
Hemapheresis and Blood Purification  
**THERAPEUTIC HEMAPHERESIS AND  
BLOOD PURIFICATION:  
ACHIEVEMENTS AND HOPES**

**26-27 April 2019**  
**Samara**  
**Russia**

IV конференция Национального общества  
специалистов в области гемафереза и  
экстракорпоральной гемокоррекции

**ЛЕЧЕБНЫЙ ГЕМАФЕРЕЗ И  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ:  
ДОСТИЖЕНИЯ И НАДЕЖДЫ**

**1913**



**2019**

**ABSTRACTS  
ТЕЗИСЫ**

[www.hemapheres.ru](http://www.hemapheres.ru)



*IV конференция Национального общества специалистов  
в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции*

**ЛЕЧЕБНЫЙ ГЕМАФЕРЕЗ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ:  
ДОСТИЖЕНИЯ И НАДЕЖДЫ**

*с международным участием*

Самара  
26-27 апреля 2019 года

**ТЕЗИСЫ**

**ABSTRACTS**

*IV Conference of the National Society  
for Hemapheresis and Blood Purification*

**THERAPEUTIC HEMAPHERESIS AND BLOOD PURIFICATION:  
ACHIEVEMENTS AND HOPES**

*With international participation*

Samara  
April 26-27<sup>th</sup>, 2019

# ГИПЕРЛИПОПРОТЕИДЕМИЯ(а) КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДЛЯ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

*Афанасьева О.И., Покровский С.Н.*

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии  
Минздрава России, Москва, Россия

## HYPERLIPOPROTEINEMIA (D) AS THE RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES AND EXTRACORPOREAL METHODS FOR ITS CORRECTION

*Afanasyeva O.I., Pokrovsky S.N. (Moscow, Russia)*

Повышенная концентрация липопротеида(а) [Лп(а)] или гиперлипопротеидемия(а) является фактором риска возникновения и развития атеросклероза различных локализаций, сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, стеноза аортального клапана, а также осложнений после операций реваскуляризации миокарда. Наши исследования, проводимые последние 30 лет, свидетельствуют о том, что концентрация Лп(а) свыше 30 мг/дл достоверно увеличивает риск атеросклероза коронарных артерий в 1,5 – 2 раза, стенозирующего атеросклероза артерий нижних конечностей – в 4 раза. Наличие у больных низкомолекулярных изоформ апобелка(а) также связано с атеросклеротическим поражением коронарных и периферических артерий, увеличивая риск сердечно-сосудистых осложнений еще в несколько раз. Концентрация Лп(а) устойчива к существующей гиполипидемической терапии, за исключением препаратов ингибиторов PCSK9 и никотиновой кислоты, которые способны снижать уровень Лп(а) в плазме до 30%. Необходимо отметить, что процент снижения у различных индивидуумов варьирует в интервале от 0 до 40%, т.е. для обоих препаратов характерно наличие «нереспондеров» - больных не отвечающих на терапию. В настоящее время на 3 фазе находится разработка препарата на основе антисмысловых олигонуклеотидов, блокирующих синтез апобелка(а) для специфического снижения Лп(а). Методы терапевтического афереза пока остаются единственными эффективным способом для снижения повышенной концентрации Лп(а) у больных ИБС. Многоцентровое исследование, проводимое в Европе, свидетельствует о 80% уменьшении сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с гиперлипопротеидемией(а) после начала процедур афереза липопротеидов, снижающих весь спектр атерогенных липопротеидов. Одноцентровое 18-месячное рандомизированное клиническое исследование проведенное в Москве с использованием иммуносорбционных колонок («Лп(а) Липопак», ПОКАРД, Россия), позволяющих специфически удалять из плазмы только Лп(а) не затрагивая другие классы атерогенных липопротеидов, включая наиболее атерогенные подклассы мелких плотных ЛНП, продемонстрировало стабилизацию и регрессию атеросклероза в коронарных и сонных артериях.

**Вывод:** Повышенная концентрация Лп(а) – гиперлипопротеидемия(а) – является независимым генетическим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодняшний момент экстракорпоральные методы лечения являются единственным эффективным способом воздействия на уровень Лп(а), позволяющим добиться положительного клинического эффекта у больных с повышенным уровнем Лп(а) и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

## СОРБЕНТЫ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО УДАЛЕНИЯ sFLT-1

*Афанасьева М.И., Уткина Е.А., Покровский Н.С., Афанасьева О.И.,  
Адамова И.Ю., Покровский С.Н.*

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии  
Минздрава России, Москва, Россия

## SORBENTS FOR THE SELECTIVE REMOVAL OF sFLT-1

*Afanasyeva M.I., Utkina E.A., Pokrovsky N.S., Afanasyeva O.I., Adamova I.Yu.,  
Pokrovsky S.N. (Moscow, Russia)*

**Введение.** Преэклампсия является патологическим состоянием беременности, сопровождающимся гипертонией и протеинурией. Наряду с другими гипертензивными расстройствами преэклампсия входит в число основных причин материнской смертности в мире. Растворимый рецептор фактора роста эндотелия сосудов (растворимая Fms-подобная тирозинкиназа sFlt-1) является одним из наиболее чувствительных маркеров преэклампсии; его удаление с помощью экстракорпоральных методов рассматривается в настоящее время как возможный способ терапии данной патологии. **Целью** нашего исследования была разработка линии сорбентов с различной селективностью по отношению к sFlt-1 и apoB100-содержащим липопротеидам и подходящих для исследования роли sFlt-1 в преэклампсии с помощью методов афереза.

**Материалы и методы.** Эффективность удаления сорбентами sFlt-1, плацентарного фактора роста (PlGF) и липопротеидов оценивали по разнице концентраций до и после аффинной хроматографии плазмы крови беременных женщин с преэклампсией. Инкубацию проводили в течение 1 часа при комнатной температуре; соотношение объемов сорбента и плазмы составляло 1:10. Концентрации sFlt-1, PlGF и липопротеида(а) в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа, показатели липидного спектра – с помощью наборов реагентов Bioson/Analyticon (Германия).

**Результаты.** Для синтеза трех сорбентов были использованы агарозные матрицы с различным размером пор (коэффициент распределения  $K_{av}$  для тиреоглобулина (669 кДа) составлял 0,19 и 0,53 для матриц с меньшим и большим размером пор, соответственно). В качестве лиганда использовали производное мукополисахарида (МПС) или поликлональные антитела (ПкАт) к липопротеидам низкой плотности (ЛНП) человека. Было показано, что сорбент для специфического удаления ЛНП (с иммобилизованными ПкАт) не сорбирует sFlt-1, в то время как оба сорбента с иммобилизованным МПС удаляли до 98% sFlt-1 и снижали соотношение sFlt-1/PlGF в плазме крови после хроматографии до 20 раз. Сорбент для специфического удаления ЛНП и сорбент с иммобилизованным МПС и большим размером пор обладали сопоставимой связывающей способностью по отношению к липопротеидам; сорбент с меньшим размером пор удалял липиды с низкой эффективностью.

**Обсуждение.** В последнее десятилетие было показано, что использование таких систем для афереза ЛНП как HELP (Ying Wang, 2006; Winkler K., 2018) и декстрансульфат целлюлозы (Thadhani R., 2016) при лечении преэклампсии позволяет продлить срок сохранения беременности от 3 до 40 дней (в среднем 15-20). В настоящее время предположение о связи положительного клинического эффекта с удалением именно sFlt-1 при проведении процедур ЛНП афереза беременным женщинам требует проверки, поскольку специфика данных систем не позволяет дать однозначный ответ на этот вопрос.

**Выводы.** Создание сорбентов нового поколения, позволяющих с высокой эффективностью удалять sFlt-1 из плазмы крови и в то же время обладающих различной селективностью по отношению к атерогенным липопротеидам, открывает перспективы для дальнейшего изучения роли sFlt-1 в развитии преэклампсии.

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВИ

*Байтаева Д.А.*

Азербайджанский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови им. Б.А.Эйвазова, Баку, Азербайджан

## MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF HEREDITARY BLOOD DISEASES

*Baitaeva D.A. (Baku, Azerbaijan)*

В современной гематологии интенсивно разрабатывается проблема анемий, которая до настоящего времени не потеряла своей актуальности, особенно в регионах эндемичных по наследственным заболеваниям крови. Среди них особое место занимают талассемии, серповидноклеточная анемия /СКА/, дрепаноталассемия и дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы /Г-6-ФД/. В силу сложившихся обычаев и традиций, а также из-за миграции населения, за последние годы, эти заболевания часто регистрируются на территориях Азербайджана, Грузии, Узбекистана и Таджикистана. В Российской Федерации заболевания обнаружены в Дагестане, а дефицит фермента Г-6-ФД среди татар, башкир, русских, дагестанцев и чеченцев. По предварительным подсчетам, каждый 2-й житель Азербайджана является носителем гена бета-талассемии. Высокая частота распространения гетерозиготного носительства бета-талассемии в республике способствует рождению большого количества больных детей с тяжелой гомозиготной формой, требующей постоянного применения гемотрансфузионного режима на протяжении всей жизни. Все это способствует изысканию новых путей в комплексной терапии, проводимой больным. **Цель** работы определить положительное влияние экстракорпоральной детоксикации в виде плазмафереза /ПА/, на купирование гемолитического криза и анемического синдрома у больных с наследственной патологией эритронов.

**Материал и методы.** Обследовано 80 больных бета-талассемией: 20 с большой формой и 60 с промежуточной, 36 пациентов с СКА, 25 с дрепаноталассемией и 28 с дефицитом Г-6-ФД, на высоте гемолитического криза и анемии, в возрасте от 7 до 53 лет. Болезнь проявляла себя неэффективным эритропозом, повышенным разрушением эритроцитов в костном мозге, развитием прогрессирующей гемолитической анемии с гемосидерозом и поражением функции жизненно важных органов и систем. В составе комплексной терапии всем больным назначался дискретный плазмаферез ПА, за 1-2 часа проводилось до 3 циклов плазмоексфузии. Объем удаленной плазмы за сеанс составлял 0,3-1,2 л. При этом учитывалось состояние печени, сердечнососудистой и нервной систем, степень снижения гемоглобина.

**Результаты.** При гомозиготной форме бета-талассемии проведение ПА в течение 6 месяцев, существенно повысило количество гемотрансфузий без реакций и осложнений. У больных СКА и талассемией достоверно уменьшилось количество поздних гемолитических реакций и осложнений, включая сердечную недостаточность. Существенные изменения в основных клинико-гематологических показателях наблюдались спустя 2 месяца после начала проведения ПА. У больных в короткие сроки купировалась анемия и удлинялся период времени между трансфузиями, снижалась тяжесть интоксикации связанная перегрузка организма железом, улучшилось функциональное состояние печени. Это позволило сократить количество применяемых в лечении хелаторов, эпрекса, рекормона и

гепатопротекторов. Отмечено влияние проводимой терапии на качестве жизни больных.

**Выводы.**

1. Проведение сеансов ПА при бета-талассемии, СКА, дрепаноталассемии и дефиците фермента Г-6-ФД является эффективным и достаточно безопасным методом терапии гемолитического криза и симптомов интоксикации.

2. Разработан оптимальный режим применения ПА, который способствует сокращению пребывания больного в стационаре и позволяет выполнять запланированную терапию больным с наследственной патологией эритронов в амбулаторных условиях.

## ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДОВ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РИГИДНОГО ЧЕЛОВЕКА

*Бардаков С.Н.<sup>1</sup>, Соколов А.А.<sup>1</sup>, Скулябин Д.И.<sup>1</sup>, Лапин С.В.<sup>2</sup>, Бельских А.Н.<sup>1</sup>,  
Захаров М.В.<sup>1</sup>, Чернец Е.Н.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

<sup>2</sup>НМЦ по Молекулярной Медицине ФГБВОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский  
Государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова» Минздрава  
России, <sup>3</sup>ФГБВОУ ВО «Северо-Западный Государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова» Минздрава России,  
Санкт-Петербург, Россия

## POSSIBILITIES OF THERAPEUTIC APHERESIS IN THE TREATMENT OF THE STIFF PERSON SYNDROME

*Bardakov S.N., Sokolov A.A., Skulyabin D.I., Lapin S.V., Belskikh A.N., Zaharov M.V.,  
Chernets E.N. ( St. Petersburg, Russia)*

Синдром ригидного человека (СРЧ) – редкое аутоиммунное заболевание с паранеопластическим или неизвестным триггером, обусловленное синтезом аутоантител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (анти-GAD) и характеризующееся туловищной и/или конечностной мышечной спастичностью. **Цель работы:** оценить возможности методов терапевтического афереза (ТА) в лечении СРЧ.

**Материалы и методы.** Обследовано и проведено лечение двух пациентов 37 и 50 лет с идиопатической формой СРЧ. Проводилось динамическое исследование уровня анти-GAD. Медикаментозное лечение включало иммуносупрессивную терапию (глюкокортикостероиды 1 г/кг, циклофосфамид 1000 мг) и симптоматические средства (баклофен, левитирацетам, карбамазепин). В первом случае СРЧ использовали 2 операции каскадной плазмофильтрации (КПФ) на аппарате OctaNova с фракционатором плазмы «Cascadeflo EC20» («Asahi», Япония), объем эксфузии плазмы 80% ОЦП в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном (ПТМ) (1 г, №2); во втором случае – два цикла по 5 операций ПА (объем эксфузии плазмы 25-30% ОЦП) в сочетании с ПТМ (1 г №4) на аппарате «PCS-2» («Haemonetics», США). Проведена оценка клинического и иммунологического эффекта операций ЭГК.

**Результаты.** В первом случае СРЧ иммуносупрессивная терапия обеспечила уменьшение кратности и выраженность болезненных мышечных спазмов, уровень анти-GAD снизился с 242 433 до 190 434 Ед/мл (-24%). Две последующие операции КПФ позволили существенно снизить индекс спастичности (ИС) с 5 до 3 баллов и индекс чувствительности (ИЧ) с 4 до 1 баллов, при этом уровень анти-GAD снизился до 74 340 Ед/мл (-61%). Последующий курс ПА позволил достичь устойчивой ремиссии и снизить уровень анти-GAD до 65 307 Ед/мл. Во втором случае прием метилпреднизолона (1 г/кг), левитирацетама (1000 мг/сут), баклофена (75 мг/сут) обеспечил снижение только кратности болезненных спазмов. После первого цикла ПА исчезли болезненные спазмы и снизилась фоновая спастичность до 4 баллов, восстановилось ясное сознание. Уровень анти-GAD уменьшился на 26% (с 640 850 до 474 230 Ед/мл) за первый цикл и на 24% за второй цикл (до 360 414 Ед/мл). После проведенной ЭГК терапии сохранилось асимметричное повышение мышечного тонуса в конечностях.

**Выводы.** Методы ТА у пациентов с СРЧ повышают эффективность патогенетической терапии и ускоряют достижение стойкой ремиссии за счет снижения уровня анти-GAD.

# МЕМБРАННЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ (МПА) И ВНУТРИСОСУДИСТЫЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ ДОНОРСКИХ ЭРИТРОЦИТОВ (ПДЭ) ПЛОДУ У БЕРЕМЕННЫХ С РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЕЙ

*Баринов В.А.*

Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

## MEMBRANE PLASMAPHERESIS AND INTRAVASCULAR TRANSFUSION OF DONOR ERYTHROCYTES TO FETUS IN PREGNANT WOMEN WITH Rh-IMMUNIZATION

*Barinov V.A. Rostov-on-Don, Russia*

**Введение.** В настоящее время при ведении беременных с резус-иммунизацией нет единого подхода и можно выделить три направления: первое направление – выжидательно-активная тактика с применением, по мере развития заболевания и ухудшения состояния плода, переливаний ему донорских эритроцитов (ПДЭ), второе направление – использование эфферентной терапии (ЭТ) в виде плазмафереза (ПА) и его вариантов и третье направление – на начальных этапах беременным с резус-иммунизацией проводят ПА, а затем, по показаниям, подключают операции ПДЭ плоду.

**Цель исследования.** Изучить исходы гестации для плодов при использовании курса мембранного плазмафереза (МПА) матери в изолированном варианте и при сочетании этих процедур с операциями ПДЭ плоду.

**Материалы и методы.** Наблюдали 29 беременных с резус-иммунизацией, которым в трех группах оказывали вышеуказанные пособия в разных вариантах. В первой группе 12 женщин получали курс ЭТ в виде МП (в среднем выполняли 3,1 сеанса МПА с интервалом 1-2 дня, с объемом плазмоексфузии в среднем 480 мл, с замещением физиологическим раствором натрия хлорида). Пациентки второй группы (4 женщины) получали курс МПА с последующим выполнением 1-3 операций ПДЭ плоду. В 3-й группе (13 беременных) выполняли операции ПДЭ плоду в чередованиях с МПА. В среднем число МПА на курс во 2-й и в 3-й группах составило 3,2 на человека, а операций ПДЭ плоду соответственно по 2,5 и 1,5 на человека. У обследованных женщин из всех трех групп были практически аналогичные данные анамнеза (возраст, частота соматической, гинекологической заболеваемости, среднее число беременностей), сроки впервые выявленных резус-антител и их уровни, течение первой половины беременности.

**Результаты.** Особенности групп и результаты лечения представлены в таблице.

В 1-й группе МПА начинали раньше и при меньших уровнях резус-антител ( $p < 0,05$ ) (после курса ПА уровни резус-антител снизились более чем в 3 раза – до  $412 \pm 49,2$  усл.ед. ( $p < 0,001$ )). Было отмечено более позднее родоразрешение при меньших уровнях титров резус-антител ( $p < 0,005$ ). Потерь детей не было. Во 2-й группе от гипоксии при ГБН один плод погиб интранатально, в 3-й группе – один плод антенатально, еще два плода в реанимации в первые дни жизни. Таким образом, перинатальной смертности (ПС) в 1-й группе не было, во 2-й группе погиб 1 из 4 (25,0%) детей, в 3-й группе – 3 из 13 детей (23,1%). В целом во 2-й и в 3-й группах погибли 4 из 17 детей и от матерей получавших МПА и операции ПДЭ плоду. Показатель ПС составил  $235,3/1000$ , что соответствует данным литературы при использовании у беременных с резус-иммунизацией только операций ПДЭ плоду.

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Число пациенток	12	4	13
Начало инвазивного лечения, нед.	23,3±1,8	29,8±1,2	30,8±1,2
Уровень Rh-антител при начале лечения, усл.ед.	1326,2±100,4	2114,4 ±392,9	3202,3±659,5
Уровень Rh-антител перед родами, усл.ед.	726,1±356,6	3796,8±559,7	6104,1±638,4
Сроки родоразрешения, нед.	35,8±1,1	33,4±0,3	32,6±0,4
Перинатальная смертность	0	1 (25%)	3 (23,1%)
Дети, потребовавшие заменных переливаний крови (ЗПК)	11	4	13
Среднее число ЗПК на 1 ребенка	1,0	1,6	2,3
Дети, родившиеся живыми и потребовавшими из-за тяжести состояния перевода в отделение патологии новорожденных (ОПН)	5 из 12 (41,7%)	2 из 3 (66,7%)	7 из 10 (70,0%)
Длительность нахождения в ОПН, дни	24,3±1,8	29,3±3,1	32,6±5,1

**Заключение.** При одинаковых исходных условиях наилучшие результаты для плодов отмечены в группе женщин, рано получавших курс МПА. При позднем начале ЭТ, проводимой перед операциями ПДЭ плоду, или в чередованиях с ними, результаты для детей были получены практически одинаковые. Эти особенности свидетельствуют о том, что перинатальные потери от ГБ при резус-иммунизации у женщин можно профилактировать при как можно раннем назначении методов ЭТ, которые, при появлении показаний, можно дополнять операциями ПДЭ плоду.

**ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С  
СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ**

*Бузов А.И., Савин И.А., Савченко Я.В., Коротков Д.С., Федорова Н.Н.*  
ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии  
им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

**APPLICATION OF THE COMBINED METHOD OF EXTRACORPOREAL  
DETOXIFICATION IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK AFTER THE  
NEUROSURGICAL INTERVENTIONS: SERIES OF CLINICAL  
OBSERVATIONS**

*Burov A.I. (Moscow, Russia)*

**Актуальность.** Пациенты, перенесшие нейрохирургические вмешательства, имеют ряд особенностей интенсивной терапии сепсиса. Для данных пациентов принципиально важным является максимально быстрая коррекция системного воспалительного ответа, а также стабилизация гемодинамических параметров с целью минимизации вторичного повреждения исходно компрометированного головного мозга. У ряда пациентов использование стандартной терапии в соответствии с современными рекомендациями не позволяет добиться быстрой стабилизации гемодинамических параметров, а также снижения тяжести органной дисфункции. Одним из дополнительных методов, используемых в комплексной терапии пациентов с септическим шоком, является экстракорпоральная детоксикация, применение которой может быть оправдано у данных пациентов.

**Цель настоящей работы** – оценка эффективности комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации у пациентов с септическим шоком после нейрохирургических вмешательств.

**Материалы и методы.** Представленная серия клинических наблюдений описывает опыт использования комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации (продленная вено-венозная гемодиализация + сорбция цитокинов). Методика была применена у 3 пациентов с септическим шоком. Всем пациентам перед началом процедуры проводилась стандартная терапия в соответствии с рекомендациями Surviving Sepsis Campaign в течение 6 и более часов. Процедура проводилась на аппарате PRISMAFLEX. Был установлен сет AN69 ST150 (Gambro). В качестве режима заместительной почечной терапии была установлена продленная вено-венозная гемодиализация с предилюцией. После фильтра в экстракорпоральный контур дополнительно был установлен сорбент Cytosorb. Процедура выполнялась с применением антикоагуляции гепарином или региональной цитратной антикоагуляции. Для детального гемодинамического мониторинга всем пациентам была установлена система PiCCO. В представленной серии клинических наблюдений нами было оценено влияние процедуры на параметры гемодинамики, потребность в вазопрессорной поддержке, а также тяжесть органной дисфункции.

**Результаты.** В ходе лечения с применением методики комбинированной экстракорпоральной детоксикации было отмечено значительное клиническое улучшение состояния пациентов. Спустя 24 часа после начала процедуры тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA снизилась в среднем на 5 баллов (3-8), спустя 48 часов – на 5 баллов (2-7). Потребность в вазопрессорной поддержке норэпинефрином в течение суток от начала процедуры снизилась с 0,65 (0,18-1) до 0,1 (0,0-0,23)

мкг/кг/мин, уровень среднего артериального давления увеличился с 67 (52-81) до 85 (82-95) мм рт.ст. У 2 пациентов вазопрессорная поддержка была полностью прекращена в течение 36 часов от начала процедуры. Нами было отмечено существенное увеличение сердечного индекса к 24 часу после начала процедуры: с 2,71 (2,57-3,11) до 3,69 (3,27-4,76) л/мин·м<sup>2</sup>.

**Выводы.** Применение комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации в комбинации со стандартной терапией септического шока способствовало стабилизации состояния пациентов с септическим шоком после нейрохирургических вмешательств. В качестве параметров эффективности следует выделить значимое снижение потребности в вазопрессорной поддержке, рост уровня среднего артериального давления, а также снижение тяжести органной дисфункции. В ходе процедуры нами не было отмечено развития экстракраниальных и интракраниальных геморрагических осложнений, а также гипоальбуминемии. Дальнейшие исследования позволят оценить эффективность и безопасность методики у пациентов с септическим шоком после нейрохирургических вмешательств.

## **МЕТОДЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОЧЕНЬ РАННИХ И РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ (клинический протокол)**

*Ветров В.В.<sup>1</sup>, Иванов Д.О.<sup>1</sup>, Воинов В.А.<sup>2</sup>, Чермных С.В.<sup>3</sup>, Резник В.А.<sup>1</sup>,  
Романова Л.А.<sup>1</sup>, Рязанов В.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный педиатрический  
медицинский университет» Минздрава России,

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский  
университет имени акад. И.П.Павлова» Минздрава России, г.Санкт-Петербург,

<sup>3</sup> ГОУ ВПО "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького",  
Донецк, ДНР

## **METHODS OF THERAPEUTIC APHERESIS IN PREVENTION OF VERY EARLY AND EARLY PREMATURE LABOR IN PREGNANT WOMEN (clinical protocol)**

*Vetrov V.V.<sup>1</sup>, Ivanov D.O.<sup>1</sup>, Voinov V.A.<sup>2</sup>, Chermnykh S.V.<sup>3</sup>, Reznik V.A.<sup>1</sup>,  
Romanova L.A.<sup>1</sup>, Ryzanov V.V.<sup>1</sup> (St.Petersburg, Russia, Donetsk)*

С 2012 года в России введены рекомендованные ВОЗ нормы по регистрации очень ранних преждевременных родов (ПР), которые наступают в срок 22-27 недель 6 дней с рождением детей с экстремально низкой массы тела (ЭНМТ; 500 - 999 гр). Ранние ПР наступают в срок 28-30 недель 6 дней беременности с рождением ребенка с очень низкой массой тела (ОНМТ; 1000-1499 гр). Потери потомства в этих когортах недоношенных детей наибольшие. Пролонгированию беременности способствуют методы экстракорпоральной гемокоррекции (эфферентной терапии – ЭТ), которые, согласно приказа МЗ РФ от 12.11. 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"» должны использоваться при лечении больных беременных. До 2016 года процедуры ЭТ входили в Программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в рамках высокотехнологичной медицинской помощи для пациенток с привычным невынашиванием при хронической плацентарной недостаточности (ХПЛН) с синдромом задержки роста плода (ЗРП), при тромбофилии, при преэклампсии (ПЭ) до 34 недель, при резус-конflikте. Однако, с 2017 года по непонятным причинам они были исключены из Программы. Несмотря на наличие многочисленной доказательной научной базы о высокой эффективности методов ЭТ в Национальном руководстве по акушерству и в существующих клинических рекомендациях по ведению беременных с вышеуказанной акушерской патологией методы ЭТ даже не упоминаются.

В целом в настоящее время *в перинатальных центрах (ПЦ) можно выделить следующие проблемы:*

1. В абсолютном большинстве случаев очень ранние и ранние ПР носят вынужденно «ятрогенный характер», так как лечение больных беременных с помощью указанных в Протоколах средств малоэффективно.
2. При отдельных патологиях за государственный счёт расширяется применение опасных и недостаточно эффективных внутриматочных вмешательств (при резус-иммунизации – погибает каждый пятый плод, при фето-фетальном синдроме – погибает до 70% детей и пр.), а безопасные, более дешевые и эффективные методы ЭТ, доступные каждому родовспомогательному учреждению, из обихода врачей практически исключены.

Среди методов ЭТ применяемых в акушерской практике до 90% занимает ПА. В России его применяют чаще, чем за рубежом. В сравнении с традиционными лечебными схемами при использовании ПА в несколько раз снижается частота ПР при минимальных перинатальных потерях. Обусловлено это доказанными многими **лечебными эффектами методов ЭТ:**

- элиминация (удаление) из системы мать-плацента-плод патогенетически значимых токсичных субстанций экзогенного и эндогенного происхождения (продукты вредной экологии, метаболизма, образующихся в избыточном количестве – мочевины, холестерина, билирубин и др.);
- биотрансформация токсичных субстанций со смещением их метаболизма в сторону образования нетоксичных конечных соединений;
- протезирование функций систем естественной детоксикации при их деблокировании;
- реокоррекция с нормализацией морфологического состава крови, снижением агрегационных свойств клеток крови, уменьшением показателей вязкости крови, вазодилатацией;
- нормализация гемокоагуляционного потенциала вследствие восстановления взаимодействия свёртывающих и противосвёртывающих факторов системы гемостаза;
- иммунокоррекция при деблокировании иммунной системы с изменением направленности и активности иммунного ответа.

Учитывая многофакторность воздействия на систему мать-плацента-плод, методы ЭТ при многих патологических состояниях являются истинно патогенетическими из-за нормализующего влияния на показатели гомеостаза.

**Основными задачами при использовании методов ЭТ в перинатологии являются:**

- подготовка женщин с привычным невынашиванием при тромбофилиях, аутоиммунной и пр. патологии к предстоящей беременности, в том числе и в результате ЭКО;
- сохранение и пролонгирование беременности до сроков естественного её окончания при соматических заболеваниях;
- сохранение и пролонгирование беременности при осложнениях беременности в виде угрозы прерывания, истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) на фоне урогенитальной инфекции и др.

Методы ЭТ включаются в курс комплексной терапии как можно раньше, особенно при недостаточной эффективности традиционных мер лечения и при их осложнениях, в том числе аллергических.

Профиль пациенток при назначении методов ЭТ:

- с проявлениями эндотоксикоза (в т.ч. латентного, выявляемого на основе обычных лабораторных показателей – снижение гемоглобина, повышение уровня лейкоцитов,
- С-реактивного белка, СОЭ, лейкоцитарного индекса интоксикации – ЛИИ и др.);
- с поражением органов и систем естественной детоксикации (печень, почки, кожа, лёгкие, плацента, системы крови, иммунитета);
- с аутоиммунной патологией (АФС, тромбоцитопения, резус-иммунизация и др.);
- с врождёнными и приобретёнными тромбофилиями;
- с проявлениями синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) инфекционной и неинфекционной этиологии;

- с угрозой очень ранних и ранних ПР при ХПлН, при синдроме ЗРП, при ИЦН, в том числе при многоплодии, при преждевременном излитии околоплодных вод (ПИОВ).

Отмечаемые в литературе противопоказания для ПА (гипопротеинемия, анемия и др.) относятся к ручному или аппаратному центрифужному способу, при которых у пациенток одномоментно забираются сравнительно большие объёмы крови и возможны гемодинамические реакции. Безопаснее у больных беременных использовать разработанный отечественными учёными аппаратный мембранный плазмаферез (МПА), при котором в экстракорпоральном контуре (ЭК) всего 60 мл крови пациентки, а переменный объём крови, постоянно забираемой в систему и возвращаемой в вену, составляет за 1 цикл 9 мл.

#### **Абсолютные противопоказания для МПА, ГС, ФК:**

- наличие у женщины неостановленного кровотечения, необратимых повреждений головного мозга и других жизненноважных органов;
- наличие у матери и плода показаний для немедленного родоразрешения;
- наличие у плода наследственной патологии, несовместимой с жизнью. однако, при неотложной патологии у матери возможно проведение процедур по жизненным показаниям с её стороны.

#### **Относительные противопоказания для методов ЭТ:**

- повышенная кровоточивость или высокий риск кровотечения (к примеру, при “стрессовых” язвах или эрозиях желудочно-кишечного тракта); однако, при угрожающих жизни состояниях возможно проведение МПА без использования гепарина;
- нестабильная гемодинамика, однако, возможно проведение процедур (МПА и др.) под “прикрытием” дофамина, иных симпатомиметиков, или кардиостимуляторов и трансфузионных средств, обладающих волеическим эффектом;
- гипопротеинемия; однако, возможно проведение процедур (МПА и др.) при условии синхронного возмещения удаляемого объёма плазмы донорской свежемороженой плазмой (СЗП), альбумином, модифицированной (очищенной от токсинов) аутоплазмой (АП).
- острые респираторные или кишечные инфекции при критических состояниях не являются препятствиями, но плановый ПА возможен лишь через 2-3 недели после выздоровления.

Одновременно надо отметить, что отмирающий плод, прогрессирующая тромбоцитопения, явления умеренной кровоточивости в стадии гипокоагуляции при ДВС синдроме являются не противопоказаниями, а, напротив, показаниями для срочного включения методов ЭТ в курс лечения больных.

Предстоящие плановые самопроизвольные или оперативные роды противопоказаниями для ЭТ не являются, так как вводимый гепарин инактивируется в организме через 6 часов.

Процедуры ЭТ беременным проводятся имеющими лицензию врачами-трансфузиологами в специально оборудованном кабинете с использованием сертифицированной аппаратуры и расходных материалов отечественного производства. Специальной подготовки к сеансам ЭТ, проводимым в том числе и в амбулаторных условиях, беременным не требуется. В перечень необходимых лабораторных исследований входят общий анализ крови с подсчётом числа тромбоцитов, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, аминотрансферазы, билирубин, глюкоза), (протромбиновый индекс, фибриноген). Также необходимо обследовать беременных на наличие ВИЧ и гепатитов В и С. Техническое описание проведения процедур ПА, гемосорбции, ФМК,

лабораторных исследований входят общий анализ крови с подсчётом числа тромбоцитов, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, мочеви́на, креатинин, аминотрансферазы, билирубин, глюкоза), (протромбиновый индекс, фибриноген). Также необходимо обследовать беременных на наличие ВИЧ и гепатитов В и С. Техническое описание проведения процедур ПА, гемосорбции, ФМК, методы очистки от эндогенных токсичных субстанций полученной аутоплазмы (АП), правила ее хранения и использования подробно освещены в руководстве «Эфферентные и кровесберегающие технологии в перинатологии. – СПб.: ИнформНавигатор, 2014.

Многолетний опыт показывает, что своевременное и избирательное назначение методов ЭТ беременным безопасно, способствует купированию основного заболевания и существенному пролонгированию беременности с отсутствием гнойно-септических осложнений у матери и плода при практически полном отсутствии перинатальных потерь.

В любом случае, организация кабинетов ЭТ в каждом ПЦ существенно улучшит демографическую ситуацию в стране.

## РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., Романова Л.А., Николаев А.В., Рязанов  
В.В., Дзюбан Д.А.*

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский  
университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## RESULTS OF COMPLEX EXTRACORPOREAL THERAPY IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PLACENTAL INSUFFICIENCY

*Vetrov V.V., Ivanov D.O., Reznik V.A., Romanova L.A., Nikolaev A.V., Ryzanov V.V.,  
Dsuban D.A. (St.Petersburg, Russia)*

**Актуальность.** Хроническая плацентарная недостаточность (ХПлН) развивается у беременных при соматической и акушерской патологии, сопровождается хронической гипоксией, задержкой роста плода (ЗРП), недоношенностью его с высокой перинатальной и младенческой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью. Опыт показывает, что при ХПлН высоко эффективны методы эфферентной терапии (ЭТ), которые, согласно нормативным документам, должны быть организованы в каждом перинатальном центре (ПЦ).

**Материал и методы исследования.** В ПЦ наблюдали 178 беременных с синдромом ХПлН. У всех женщин была сочетанная соматическая и акушерская патология (заболевания почек, печени, преэклампсия, истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) и пр.) с исходом в синдром ЗРП I-III степени. При синдроме ЗРП I-й степени (125 человек) пациенткам через два-три дня проводили 3-4 сеанса среднеобъемного мембранного плазмафереза (МПА) в сочетании с внутрисосудистым ультрафиолетовым и лазерным облучением крови (чередовали) в количестве 7-10 сеансов ежедневно. У остальных 53 женщин с синдромом ЗРП II-III степени курс ЭТ включал среднеобъемный МПА, плазмообмен на очищенную аутоплазму или на 5% раствор альбумина, в ряде случаев каскадную плазмофильтрацию и гемосорбцию) в сочетании с ФМК (10-15 сеансов). Каждая третья женщина после выписки домой получала амбулаторно поддерживающие сеансы МПА один раз в 10-15 дней до срока родов. **Результаты исследования.** Осложнений при проведении методов ЭТ не было. В динамике по лабораторным показателям у пациенток были отмечены детоксикационный, нормокоагуляционный, противовоспалительный, антианемический эффекты процедур ЭТ с улучшением состояния плода по данным инструментальных исследований. Во всех случаях беременность пролонгировали на 2-15 недель. Частота преждевременных родов составила 35,4%, операций кесарево сечение – 71,4%. Потери потомства были в 5 из 178 (2,8%) наблюдений, отмечались у женщин с ЗРП II-III при сочетании тяжелой аутоиммунной соматической и акушерской патологии у матери. Гибель 3 плодов и 2 недоношенных новорожденных произошла после выписки женщины из ПЦ с прогрессирующей беременностью, при повторной госпитализации в другие учреждения (4 женщины), где методы ЭТ беременным, к сожалению, не применялись. В одном случае ребенок погиб на первые сутки жизни от сочетанных врожденных пороков при повторной госпитализации пациентки в ПЦ – показанием для ЭТ у матери была ХПлН на фоне сочетанной преэклампсии.

**Выводы.** 1. Комплексная ЭТ безопасна, доступна любому ПЦ по причине дешевизны отечественных аппаратов и расходных материалов. 2. ЭТ должна быть методом выбора при ХПлН. 3. Целесообразно раннее начало ЭТ и последовательное проведение ее в составе комплексной терапии беременных до родоразрешения.

# ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛАМАФЕРЕЗА У ЖЕНЩИН С САРКОИДОЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКЕ И ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

*Ветров В.В., Николаев А.В.*

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## FIRST EXPERIENCE OF USING PLASMAPHERESIS IN WOMEN WITH LUNG SARCOIDOSIS DURING PREGNANCY PLANNING AND PREGNANCY

*Vetrov V.V., Nikilaev A.V. (St.Petersburg, Russia)*

**Введение.** В литературе имеются сообщения о применении плазмафереза (ПА) у больных с саркоидозом легких (СЛ). Действие процедур основано на удалении с плазмой крови медиаторов воспаления, иммунных комплексов, улучшении микроциркуляции и функции жизненно важных органов. При многих осложнениях беременности ПА применяется именно для улучшения показателей гомеостаза по иммунологическим, гематологическим параметрам, для улучшения функции жизненно важных органов, в частности, легких, плаценты.

**Целью исследования** явилось изучение исходов беременности у пяти женщин с установленным ранее диагнозом СЛ 2-3 стадии, при тяжелых осложнениях предыдущих беременностей (преэклампсия (ПЭ), синдром задержки развития плода (ЗРП) и др.), в том числе с потерями плодов при преждевременных, оперативных родах (3 человека).

**Материалы и методы исследования.** Все женщины были на учете у пульмонолога, получали по основному заболеванию кортикостероидную терапию в поддерживающей дозе (10-15 мг через день в расчете на преднизолон). Учитывая отягощенный акушерский анамнез, при подготовке к планируемой беременности женщины получали курс аппаратного мембранного плазмафереза (МПА) с эксфузией за сеанс 600-700 мл плазмы (15-20% ОЦП) с замещением плазмы кристаллоидными растворами). 3-4 МПА проводили амбулаторно с частотой два раза в неделю. При наступлении беременности всем пациенткам продолжали сеансы МПА и проводили их в прежнем объеме, также амбулаторно, но 1 раз в месяц до срока родов.

**Результаты.** Осложнений при МПА не отмечали. Ухудшения в течении основного заболевания не было, клинико-лабораторные показатели были в стабильно компенсированном состоянии. Из осложнений беременности отмечали: анемию легкой степени – у 3 чел., с назначением им противоанемических средств; ранний токсикоз – у 2 чел. (был купирован двумя повторными сеансами МПА); угрозу прерывания беременности в 16 недель – у 1 чел. бактериурию – у 1 чел.. Проявлений ПЭ, синдрома ЗРП не было ни разу, роды наступали самопроизвольно на 36-39 неделях гестации. Во всех случаях пациенткам было выполнено кесарево сечение (КС) по поводу рубца на матке после предыдущего КС (3 чел.), потери плода в анамнезе (3 чел.) в сочетании с тазовым предлежанием плода (1 чел.). Родились живые дети с массой тела 2550-3100 грамм, без признаков гипоксии. Роды и послеродовый период у женщин протекали без осложнений, выписывались домой с детьми при нормальных показателях гомеостаза.

**Вывод.** У женщин с СЛ при отягощенном акушерском анамнезе применение простого, безопасного, доступного каждому родовспомогательному учреждению метода МПА до и во время беременности оказалось эффективным средством для обеспечения благоприятного исхода гестации для матери и плода.

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ В ГРУППЕ ЖЕНЩИН «NEAR MISS»**

*Владимирова Н.Ю., Карасев М.С., Куцый М.Б., Дорофеев Е.Е.*

КГБУЗ «Перинатальный центр» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

## **EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION METHODS IN THE "NEAR MISS" GROUP OF WOMEN**

*Vladimirova N. Yu., Karasev M.S., Kutsy M.B., Dorofeev E.E. (Khabarovsk, Russia)*

**Введение.** Несмотря на то, что за период 1990-2015 гг. материнская смертность в мире снизилась почти на 44%, она продолжает оставаться недопустимо высокой. Ежедневно от осложнений, связанных с беременностью или родами, умирает около 830 женщин в мире.

Для дальнейшего снижения материнской смертности ВОЗ было введено понятие «near miss» (едва выжившие, NM) – это беременная или родильница, которая оказалась в критическом состоянии, близком к смерти во время беременности, родов или в течение 42 дней после родов, но выжила. Изучение случаев NM – это возможность улучшения качества оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам.

Хабаровский край является субъектом Российской Федерации с большой территорией и очень низкой плотностью населения. Ввиду этого все женщины группы NM в регионе получают медицинскую помощь в Перинатальном центре г. Хабаровска.

У женщин группы NM в рамках комплексной интенсивной терапии применяются методы экстракорпоральной гемокоррекции, а спасение их жизни является наиболее значительным доказательством их эффективности.

**Материалы и методы.** Проведен анализ случаев NM в Хабаровском крае за 2015-2018 г. Оценена структура критических состояний в регионе, выделены группы, у которых в терапии применялись методы экстракорпоральной гемокоррекции, оценена их эффективность.

**Результаты.** За 4 года в Хабаровском крае зарегистрировано 38 случаев NM. В структуре причин развития критических состояний преобладали состояния после массивных акушерских кровотечений (20 случаев). В 5 случаях причиной явилась тромботическая микроангиопатия (HELLP-синдром-3, aГУС-2); в 1 случае на фоне сахарного диабета I типа развилась диабетическая кома; в 2 случаях дефекты трансфузионной терапии привели к развитию TRALI-синдрома. Кроме того, причинами критических состояний являлись 4 случая сепсиса, 2 случая двусторонней пневмонии, 1 случай отравления алкоголем, 3 случая ТЭЛА.

Методы экстракорпоральной гемокоррекции применялись в 10 случаях (26,3%). В группе пациенток с тромботической микроангиопатией в 100% случаев применялся терапевтический плазмообмен, а затем процедуры продленной заместительной почечной терапии при наличии показаний (ПЗПТ). Также процедуры ПЗПТ применялись для лечения осложнений после массивных кровопотерь (в 3 случаях), при отравлении алкоголем и сепсисе (по 1 случаю). Селективная сорбция липополисахаридов в 1 случае помогла спасти родильницу с тяжелейшим сепсисом.

Процедуры плазмообмена применялись в рамках лечения массивного гемолиза, во всех 5 случаях гемолиз был купирован. На сегодняшний день можно утверждать, что при акушерских ТМА, сопровождающихся внутрисосудистым гемолизом, метод аппаратного плазмообмена не имеет себе равных по сочетанию эффективности, скорости наступления эффекта и безопасности для пациентки.

## ВОЗМОЖНОСТИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В НЕВРОЛОГИИ

*Воинов В.А.<sup>1</sup>, Александров А.<sup>2</sup>, Кенаров П.<sup>2</sup>, Цончев З.<sup>2</sup>, Момчилова А.<sup>2</sup>,  
Карчевский К.С.<sup>1</sup>, Исаулов О.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия,

<sup>2</sup> Медицинский Университет, София, Болгария

## THE POSSIBILITY OF PLASMAPHERESIS IN NEUROLOGY

*Voinov V.A.<sup>1</sup>, Aleksandrov A.<sup>2</sup>, Kenarov P.<sup>2</sup>, Tsonchev Z.<sup>2</sup>, Momchilova A.<sup>2</sup>,  
Karchevsky K.S.<sup>1</sup>, Isaulov O.V.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Sofia, Bulgaria

**Введение.** Ряд тяжёлых прогрессирующих заболеваний нервной системы имеют в своей основе аутоиммунный патогенез, который считается существенным при злокачественной миастении, миастеническом синдроме Ламберт-Итона, синдроме Гийена-Барре, IgM-моноклональной демиелинизирующей полинейропатии, хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, мультифокальной моторной нейропатии, рассеянном склерозе, воспалительных миопатиях, синдроме мышечного гипертонуса, аутоиммунной нейромиотонии, паранеопластической нейропатии и мозжечковой дегенерации, нервных болезнях, связанных с системными васкулитами и вирусной инфекцией. При этих заболеваниях аутоантитела воздействуют на глиальные клетки, миелин, аксоны, кальциевые каналы, мышцы. Демиелинизирующие заболевания получили широкое распространение в популяции, с неуклонной тенденцией к «омоложению», с быстрой инвалидизацией и однозначно неблагоприятным прогнозом. Лечебный гемаферез, выводя из организма факторы патогенеза, способствует если и не восстановлению разрушенного миелина, то, по крайней мере, замедлению прогрессирования этих заболеваний, стабилизации состояния.

**Материалы и методы.** В работе обобщён опыт лечения 140 больных с синдромом Гийена-Барре (18), острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (12), рассеянном склерозом (49), хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (36), злокачественной миастенией (14), оптикомиелитом Девика (5), болезнью Паркинсона (2), «паранеопластическими» аутоиммунными поражениями центральной нервной системы (2), амиотрофическим латеральным склерозом (1), болезнью Шарко-Мари-Тут (1). Больным проводился курс из 4-6 сеансов плазмафереза с удалением до 1,3-1,5 л плазмы.

**Результаты.** После курса плазмафереза наступала регрессия параличей, восстановление нарушенной чувствительности, нарастание мышечной силы. Повторные ежегодные курсы приостанавливали прогрессирование заболеваний и улучшали качество жизни пациентов. Наилучшие результаты давал «программный лечебный гемаферез» – ежемесячное проведение по одному сеансу плазмафереза. Специальные исследования «фактора роста нервов» показали нарастание его содержания в процессе курсов плазмафереза, что указывало на возможности восстановления нарушенных структур нервной ткани. Это подтверждалось и клиническими наблюдениями.

**Заключение.** Учитывая аутоиммунный характер многих заболеваний нервной системы, эфферентная терапия является патогенетически оправданной.

## ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*Воинов В.А., Бедров А.Я., Карчевский К.С., Исаулов О.В., Войнов А.В.*

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## PLASMAPHERESIS IN PREVENTION AND TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Voinov V.A., Bedrov A.Ya., Karchevsky K.S., Isaulov O.V., Voinov A.V.  
Saint Petersburg, Russia

**Введение.** Синдром диабетической стопы является одним из наиболее серьёзных осложнением у больных сахарным диабетом, наиболее часто ведущим к ампутации поражённой конечности. Он встречается у 15% из 200 миллионов больных диабетом в мире. В странах Запада более чем 60% нетравматических ампутаций выше или ниже колена выполняется у больных диабетом. Даже при поддержании уровня глюкозы при диабете, не исключается накопление вторичных метаболитов, повреждающих мелкие сосуды. **Целью исследования** было изучение возможности плазмафереза в профилактике и лечении синдрома диабетической стопы.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения 130 больных с синдромом диабетической стопы, из которых у 34-х проводился курс из 4-х сеансов мембранного плазмафереза с лазерным облучением крови. 96 больных составили группу сравнения.

**Результаты.** Ампутаций удалось избежать у 26 из 34 больных (76,4%), в то время как в группе сравнения – только у 22 из 96 больных (23,0%).

**Заключение.** Расстройства микроциркуляции при диабете ведут к развитию синдрома диабетической стопы с высоким риском ампутаций нижних конечностей. Медикаментозная терапия не в состоянии предотвратить такие осложнения и практически единственным методом удаления таких вторичных патологических метаболитов является эфферентная терапия. С помощью плазмафереза можно не только ликвидировать уже наступившие поражения, но и предупредить их. Проведенные исследования показывают эффективность такой тактики.

## ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС СИНДРОМА

*Воинов В.А., Илькович М.М., Ковалёв М.Г., Карчевский К.С., Исаулов О.В.*

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## THERAPEUTIC APHERESIS IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

*Voinov V.A., Ilkovich M.M., Kovalev M.G., Karchevsky K.S., Isaulov O.V.*

Saint-Petersburg, Russia

**Введение.** Респираторный дистресс-синдром (РДС) является достаточно частым и тяжёлым осложнением острых травм, ожогов, эклампсии, септического шока и других заболеваний и патологических состояний. Он является одной из основных причин неблагоприятных результатов, несмотря на использование большинства современных лекарственных средств. Наши предыдущие экспериментальные исследования показали, что эндотоксемия развивается у животных с первых минут моделирования острой пневмонии. Существует много патогенных факторов эндотоксемии: бактериальные эндо- и экзогенные токсины, воспалительные токсичные метаболиты, продукты протеолиза, активация перекисного окисления липидов и снижение антиокислительной защиты, токсичные соединения средней молекулярной массы, лизосомальные ферменты. В результате возникают осложнения эндотоксемии: повышение проницаемости сосудов, гипопроотеинемия, гипоонкотическая гиповолемия, гипотензия, токсический отёк лёгких – респираторный дистресс-синдром, острая паренхиматозная дыхательная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови и, как следствие – полиорганная недостаточность.

**Материалы и методы.** Мы проанализировали терапию 153 пациентов с РДС: 99 – с умеренной, 44 – с тяжёлой и 10 – с чрезвычайно тяжёлой степенью повреждения легких. 67 пациентов получали только традиционную терапию (антибиотики и другие препараты, а при тяжёлой степени РДС – механическую вентиляцию легких). 76 пациентов получили дополнительную детоксикационную терапию – гемосорбцию или плазмообмен (мембранный плазмаферез на аппарате «Гемофеникс» с удалением 1,5-2,5 л плазмы с замещением равным объёмом свежезамороженной донорской плазмы). У 10 пациентов с чрезвычайно тяжёлым РДС была проведена экстракорпоральная мембранная оксигенация крови (ЭКМО) с гемосорбцией.

**Результаты.** В группе с РДС умеренной степени летальных исходов не было. Но длительность пребывания в стационаре была значительно ниже у пациентов, подвергшихся детоксикации, чем в контрольной группе ( $28,9 \pm 1,5$  против  $40,3 \pm 3,3$  дня;  $p < 0,05$ ), и в лёгких не было деструктивных процессов. У пациентов с тяжёлой формой РДС и только при традиционной терапии уровень летальности достиг 73,33%, а дополнительное использование гемосорбции или плазмафереза позволило снизить его до 31,03%. Не смогли спасти только 1 пациентов, у которых детоксикация была проведена в более поздние сроки после начала заболевания. Чрезвычайно тяжёлая степень РДС характеризовалась практически полным повреждением паренхимы лёгких и тяжёлой дыхательной недостаточностью, которая не была компенсирована с помощью искусственной вентиляции лёгких. Использование ЭКМО в течение от 15 до 44 часов с 3-4 гемосорбционными процедурами позволило спасти 7 из 10 пациентов.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования требуют радикального пересмотра фиксированных схем лечения острых пневмоний и РДС, которые по-

прежнему основаны преимущественно на антибактериальной терапии. Тем не менее, самый мощный антибиотик не устраняет эндотоксины, но может даже усугубить состояние из-за массовой гибели и лизиса бактерий. Однако в большинстве этих случаев сам факт прогрессирования течения острого респираторного синдрома свидетельствует о первоначальном отсутствии защитных систем. Медикаментозная иммуностимуляция также не способна восстановить подавленные механизмы иммунной защиты. В этих условиях патогенетически обосновано проведение специальной детоксикационной терапии, основанной на плазмообмене с компенсацией удаленного объема (до 1-1,5 объема циркулирующей плазмы) донорской плазмой.

# ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ (ПЛАЗМАФЕРЕЗ, ПЛАЗМООБМЕН, ГЕМОСОРБЦИЯ И УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

Вьюгов М.А.<sup>1</sup>, Иванов Д.О.<sup>1</sup>, Воинов В.А.<sup>2</sup>, Ветров В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, России

## THERAPEUTIC APHERESIS IN EMERGENCY NEONATOLOGY AND PEDIATRICS

Vyugov M.A., Ivanov D.O., Voinov V.A., Vetrov V.V. (Taganrog, St.Petersburg, Russia)

В Российской Федерации отсутствуют единые клинические протоколы к применению методов эфферентной терапии у детей с синдромом полиорганной недостаточности (СПОН). При лечении детей с СПОН рекомендуются при гипербилирубинемии: наружная фототерапия (ФТ), введение иммуноглобулина (ИГ), проведение заменного переливания крови (ЗПК). При септических осложнениях у детей с СПОН проводятся антибактериальная, инотропная терапия и инфузионно-трансфузионная терапия, введение ИГ, парентеральное питание, искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) и пр. То есть, методы ЭТ даже не упоминаются, хотя есть отдельные сообщения о том, что раннее применение ПА и ГС (после санации очага инфекции при септических состояниях) у детей с СПОН высокоэффективно и позволяет улучшить прогноз для здоровья и жизни детей.

**Цель исследования** – сравнить эффективность лечения детей с СПОН различной этиологии (сепсис, ожоговая, постреанимационная болезнь и пр.) при включении в курс традиционной терапии методов ЭТ и без таковых.

**Материалы исследования.** Первую, основную группу составили 18 детей, которые при

лечении СПОН избирательно получали методы ЭТ в виде плазмафереза (ПА), плазмообмена (ПО), гемосорбции (ГС) и фотомодификации крови (ФМК). Во вторую, контрольную группу (30 человек) вошли аналогичные больные с СПОН, которые получали только традиционное лечение.

**Результаты исследования.** При включении в комплексную терапию методов ЭТ у детей 1-й группы достоверно ( $p < 0,05$ ) быстрее, чем во 2-й группе, наступали стабильное восстановление неврологического статуса, гемодинамики (с отменой вазопрессоров), газообмена и основных биохимических показателей функции печени и почек, коагулограммы. Это позволяло сократить почти в 2,5 раза длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), уменьшить объем инфузионно-трансфузионной и антибактериальной терапии, предупредить появление осложнений в процессе лечения. Пребывание детей с СПОН в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) сокращалось почти в 2 раза (в основной группе составило –  $7,5 \pm 0,3$  дней, в контрольной –  $13,5 \pm 1,5$  дней;  $p < 0,05$ ). Летальных случаев детей в 1-й группе не было, во 2-й группе умер ребенок.

**Вывод.** Избирательная ЭТ способствует оптимизации исходов болезни при СПОН различной этиологии у детей и должна быть включена в протоколы лечения больных.

**СЕЛЕКТИВНАЯ ГЕМОСОРБЦИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКИМ ШОКЕ –  
ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

*Громов М.И., Пивоварова Л.П., Арискина О.Б., Осипова И.В., Малышев М.Е.,  
Федоров А.В.*

ГБУ СПбНИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

**SELECTIVE HEMOPERFUSION IN TREATMENT OF SEPTIC SHOCK –  
LABORATORY MONITORING OF THE EFFICIENCY**

*Gromov M.I., Pivovarova L.P., Ariskina O.B., Osipova I.V., Malyshev M.E.,  
Fedorov A.V.*

*Saint.-Petersburg, Russia*

**Введение.** Проблема ограничения повреждающего действия системного воспаления при тяжелом сепсисе и септическом шоке (СШ) остается высоко актуальной. Применение селективной гемосорбции для ограничения воспаления должно эффективно контролироваться лабораторными методами.

**Материалы и методы.** Обследован 21 пациент с СШ. 14 пациентам выполнена селективная гемосорбция (сГС). Группу сравнения составило 7 человек, у которых лечение СШ не включало сГС. Процедуру сГС начинали в первые 36 часов с момента констатации СШ и проводили в течение 120 минут 1 или 2 раза с суточным интервалом. В качестве адсорберов использовали гемосорбционную колонку для селективного удаления липополисахаридов Alteco LPS adsorber (Швеция) или гемосорбционную колонку для удаления цитокинов Десепта (Гемос-ДС150, НПП Биотех-М, Россия). Определяли содержание ИЛ-6, ИЛ-10 (ИФА, Вектор-Бест, Россия); ЛПС-связывающего белка (ЛПС-СБ) (HumanLBP, Hycultbiotech, UK), прокальцитонина (ПКТ) (BRAMSPCT, TermoScientific, LUMAT) в сыворотке крови; CD14<sup>+</sup> моноциты (CD14<sup>+</sup>Мо) и нейтрофильные гранулоциты, содержащие α-дефензины (Деф<sup>+</sup>НГ) (моноклональные антитела NCLCD14 и HNP1-3NCL-defensins; система визуализации NCL (UK). Статистическая обработка проведена с использованием программы STATISTIKA 6.0.

**Результаты.** У пациентов, которым проводили сГС, через сутки после процедуры снижалось исходно повышенное число CD14<sup>+</sup>Мо в 2,2 раза, а число Деф<sup>+</sup>НГ в 1,6 раза. Содержание ИЛ-6, ИЛ-10, ЛПС-СБ и ПКТ снижалось в 1,9; 17,8; 1,7 и 1,2 раза соответственно. У пациентов без сГС в этот срок отмечали увеличение количества CD14<sup>+</sup>Мо и Деф<sup>+</sup>НГ. Концентрации ИЛ-6, ИЛ-10, ЛПС-СБ не изменялись. Уровень ПКТ возрастал в 1,9 раза. На 3 и 5 дни наблюдения у больных с проведенной сГС восстанавливалось число CD14<sup>+</sup>Мо и Деф<sup>+</sup>НГ, а также снижались уровни ИЛ-6, ИЛ-10 и ПКТ. В группе пациентов без сГС снижался лишь уровень ИЛ-10, а уровень ПКТ возрастал в среднем до 35 нг/мл к 5-му дню наблюдения. 28-дневная летальность при СШ в группе больных с сГС составила 50%, у больных без нее – 71%. В обеих группах среди пациентов, имевших в первый день СШ крайне высокий уровень ИЛ-6 (357-1950 пг/мл), в итоге умерли 10 из 11, несмотря на проведение сГС в одной из них.

**Обсуждение.** У половины пациентов уже в первый день СШ отмечается чрезмерно высокий уровень системного воспаления, который может быть связан в последующем с неблагоприятным исходом лечения. Лабораторный контроль уровня системного воспаления при тяжелом сепсисе может быть основанием для более раннего выполнения сГС – до констатации СШ.

**Заключение.** Селективная ГС ограничивает повреждающее действие системного воспаления при сепсисе. Лабораторными критериями эффективности сорбции являются концентрации в крови ИЛ-6, ИЛ-10, ПКТ и число CD14<sup>+</sup> моноцитов.

# РОЛЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Давыденко Т.Е., Волкова А.В., Прокопович В.Д.*

СПб ГБУЗ «Клинический Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург, Россия

## THE ROLE OF EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION IN COMPLEX TREATMENT OF OLD AND ELDERLY PATIENTS WITH VASCULAR DISEASES

*Davydenko T.E., Volkova A.V., Prokopovich V.D. (St.Petersburg, Russia)*

Одной из ведущих патологий у лиц пожилого и старческого возраста являются заболевания, связанные с поражением кровеносной системы. Лечение пожилых пациентов представляет собой сложную задачу, так как низкие функциональные резервы организма, тяжёлая сопутствующая патология, часто сочетаются с лекарственной непереносимостью, препятствующей использованию современной фармакотерапии и ограничивающей применение хирургических вмешательств на кровеносных сосудах. В этих условиях, для повышения эффективности лечения, необходимо использование дополнительных лечебных методов. С этой целью одним из перспективных направлений может рассматриваться экстракорпоральная гемокоррекция (ЭГК). Среди её методов у данной категории больных наибольшее клиническое применение получили внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК), ультрафиолетовое облучение крови (УФОК), а также лечебный плазмаферез (ПА).

Двадцатитрёхлетний опыт использования методов ЭГК в Санкт-Петербургском Госпитале для ветеранов войн доказал свою эффективность и безопасность, что было подтверждено научными исследованиями, проведенными на отделении экстракорпоральных методов обработки крови (ЭКМОК) совместно с научными и медицинскими центрами города Санкт-Петербурга. Были выявлены особенности в использовании эфферентных методов у лиц пожилого и старческого возраста, а так же подтверждена возможность этих методов существенно улучшать параметры микроциркуляции и гемодинамики.

**Цель работы.** Изучить эффективность и выявить особенности использования методов ВЛОК, УФОК, ПА в комплексном лечении больных пожилого и старческого возраста с сосудистой патологией.

**Материалы и методы.** В среднем за последние 5 лет в отделении ЭКМОК получало лечение  $3750 \pm 425$  пациентов в год, из них с патологией артерий нижних конечностей –  $86 \pm 4\%$ , с заболеваниями вен нижних конечностей –  $8 \pm 2\%$ , с заболеваниями микрососудистого русла (диабетическая микроангиопатия, васкулиты) –  $6 \pm 3\%$  пациентов. При лечении пациентов с заболеваниями артерий, сопровождающихся хронической ишемией и при заболевании микрососудов основными методами ЭГК было ВЛОК ( $84 \pm 5\%$  случаев,  $16100 \pm 380$  процедур в год). При наличии у больного гиперхолестеринемии, дислипидемии, гипервязкостного синдрома, гиперкоагуляции с гиперфибриногенемией, ВЛОК дополнялся курсом ПА – ( $4 \pm 2\%$  случаев,  $460 \pm 28$  процедур в год). При лечении пациентов с заболеваниями вен основным методом ЭГК было УФОК ( $12 \pm 3\%$  случаев,  $2450 \pm 256$  процедур в год). Оценку эффективности ЭГК проводили качественно, различая: «улучшение», «без динамики», «ухудшение» на основе изучения жалоб пациентов. У 49 пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в динамике исследовали показатели микроциркуляции с помощью ультразвукового

доплерографа «МИНИМАКС – ДОППЛЕР-К» (Россия) на коже на уровне первого пальца стопы; у 26 пациентов с диабетической ангиопатией или облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей – показатели транскутанного (чрескожного) напряжения кислорода  $Tc\ pO_2$  на уровне стопы с помощью аппарата Novamatrix Medical Systems (США).

**Результаты лечения.** Качественная оценка динамики жалоб пациента показала, что 78% пациентов отметили улучшение общего самочувствия, уменьшение клинических проявлений заболевания: увеличение дистанционной безболевого ходьбы, уменьшение зябкости и онемения стоп при наличии исходно хронической ишемии нижних конечностей, уменьшение чувства тяжести и отечности в ногах при наличии исходно хронической венозной недостаточности, улучшение общего самочувствия и физической активности. Отсутствие динамики в самочувствии отмечено у 19% пациентов. У 3% пациентов наблюдалось ухудшение общего самочувствия и прогрессирование симптомов заболевания.

Исследование микроциркуляции методом ультразвуковой доплерофлоуметрии показало улучшение параметров у 63% пациентов, отсутствие динамики – у 34 % и ухудшение у 3% пациентов. Измерение транскутанного напряжения кислорода  $Tc\ pO_2$  показало улучшение параметров у большинства пациентов (73%), отсутствие существенной динамики у 27% пациентов.

Результаты лечения были лучше в группе пациентов, получающих ПА в сочетании с ВЛОК.

**Выводы.** 1. Применение методов ЭГК в комплексном лечении сосудистой патологии у лиц пожилого и старческого возраста в большинстве случаев повышает эффективность лечения, приводит к улучшению самочувствия и общего состояния пациентов, оказывает позитивное влияние на параметры микроциркуляции. 2. Требуется дифференцированный подход при выборе методов ЭГК в зависимости от характера сосудистой патологии.

# ПРОФИЛАКТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПОЛИОРГАНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ НА ФОНЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

*Джоджуа Т.В., Рыикова Я.В., Чермных С.В.*

ГОО ВПО "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького",  
Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства,  
Донецк, ДНР

## PREVENTION AND INTENSIVE CARE OF MULTIPLE ORGAN DISORDERS IN PATIENTS WITH PREECLAMPSIA ON THE BACKGROUND OF URINARY TRACT INFECTION

*T.V.Dzhodzhuia, Ya.V.Rynkova, S.V.Chermnykh (Donetsk)*

Проблема профилактики и интенсивной терапии полиорганных нарушений остается в центре внимания медицины критических состояний уже не одно десятилетие. Несмотря на то, что современная медицина обладает солидным арсеналом средств «экстракорпорального поддержания жизни» и, в перспективе, предполагается ее модификация в систему тотальной экстракорпоральной органной поддержки, многие вопросы интенсивной терапии полиорганных нарушений далеки от своего решения.

**Цель исследования.** Изучить пути улучшения результатов интенсивной терапии пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии путем профилактики полиорганных нарушений на основании уточнения механизмов их формирования.

**Материалы и методы.** Обследовано 915 беременных с гипертензией и/или протеинурией. В результате проспективного исследования преэклампсия (ПЭ) и ее осложнения на фоне экстрагенитальной патологии (ЭГП) диагностированы у 67,06% (n=526) пациенток. В основной группе пациенток (n=293) применялась разработанная нами программа профилактики полиорганных нарушений, в группе сравнения (n=233) – традиционная диагностика, анестезия, интенсивная терапия. В зависимости от вида экстрагенитальной патологии или осложнений беременности, пациентки обеих групп были стратифицированы на 11 подгрупп.

Для выявления мутаций (полиморфизмов) анализу подвергалась геномная ДНК, выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь» производства НПФ «Литех» (Москва, Россия). Морфологические исследования фрагментов плаценты проводили с использованием окраски по Ван Гизону. Выявленная зависимость между тяжестью ПЭ и характером изменений в плаценте подтверждала роль ишемически-реперфузионных нарушений в плаценте в формировании полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 7.0».

Полученные данные позволили с помощью уравнения Байеса и пошагового дискриминантного анализа выявить 38 признаков прогрессирования полиорганных нарушений, которые отражали состояние функции дыхания, кровообращения, центральной нервной системы, почек, печени, поджелудочной железы, системы гемостаза и определяли значение выявленной экстрагенитальной патологии в формировании критического состояния. Признаки представлены в виде шкалы оценки полиорганных нарушений – Preeclamptic poliorganic disorders scale – PPDS. В зависимости от стадии полиорганных нарушений, принималось решение о досрочном

родоразрешении или пролонгации беременности.

**Результаты и обсуждение.** Выявлено, что генетический маркер I/D ACE ассоциирован с уровнем протеинурии и содержанием креатинина плазмы у беременных. Пациентки с генотипом D/D ACE отличались более высоким содержанием белка в моче ( $3,0 \pm 0,7$  г/л), по сравнению с беременными с генотипом I/I ACE ( $1,4 \pm 0,3$ ) ( $p=0,003$ ). Уровень креатинина у женщин с генотипом D/D ACE составил ( $240,8 \pm 64,2$ ) мкмоль/л, что статистически ( $p=0,002$ ) достоверно выше аналогичного показателя беременных с генотипом I/I ACE ( $148,3 \pm 42,4$ ) мкмоль/л. Прогнозирование неблагоприятного течения беременности можно ожидать у женщин с генетическим маркером D ACE. Генетическая диагностика, основанная на различии генетических профилей артериальной гипертензии (АГ), позволяет начинать лечебно-профилактические мероприятия в максимально ранние сроки, что снижает вероятность развития и степень тяжести полиорганных нарушений и позволяет определять риск развития внутриутробной патологии плода.

Экстракорпоральная фармакотерапия, в сравнении с традиционной антибиотикотерапией у пациенток с ПЭ на фоне инфекции мочевыводящих путей, позволила сократить продолжительность антибактериальной терапии в 2 раза, снизить суточные дозы антибактериальных препаратов в 1,4 раза, пролонгировать беременность на 4-5 суток, профилактировать развитие острого повреждения почек стадии «I» или «F» по классификации RIFLE.

Разработана технология диагностики и интенсивной терапии полиорганных нарушений у больных ПЭ на фоне экстрагенитальной патологии, которая включает тестирование генов предрасположенности, диагностику и компенсацию экстрагенитальной патологии, диагностику тяжести полиорганных нарушений и своевременное родоразрешение.

**Выводы.** Внедрение разработанной индивидуально ориентированной технологии диагностики и интенсивной терапии полиорганных нарушений у больных ПЭ позволило снизить материнскую смертность с 1,8 % до 0,68 %, интранатальную смертность в 5,2 раза, раннюю неонатальную смертность в 1,6 раза, увеличить срок безопасной пролонгации беременности с 3 до 11 суток, сократить длительность СПОН с 12 до 3 суток и продолжительность ИВЛ с 3-4 суток до 2 часов.

## **РАЗРАБОТКА НОВОГО СОРБЕНТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕПСИСА, ОБЛАДАЮЩЕГО БАКТЕРИОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ И СПОСОБНОСТЬЮ К ЛПС АДСОРБЦИИ**

*Дмитриева О.А.<sup>1</sup>, Овчинникова Е.Д.<sup>1</sup>, Покровский Н.С.<sup>3</sup>, Левашов П.А.<sup>2,3</sup>, Афанасьева О.И.<sup>1</sup>, Адамова И.Ю.<sup>1,4</sup>, Покровский С.Н.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», химический факультет,

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана», Межотраслевой инжиниринговый центр композиционных материалов,

<sup>4</sup>НПФ «Покард», Москва, Россия

## **DEVELOPMENT OF THE NEW SORBENT FOR THE TREATMENT OF SEPSIS WITH BACTERIOLYTIC ACTIVITY AND ABILITY FOR THE LPS ADSORPTION**

*Dmitrieva O.A., Ovchinnikova E.D., Pokrovsky N.S., Levashov P.A., Afanasieva O.I., Adamova I.Yu., Pokrovsky S.N. (Moscow, Russia)*

**Введение.** Сепсис – тяжелое инфекционное заболевание, основным фактором патогенеза которого является появление и циркуляции в крови патогенных микроорганизмов, продуцируемых ими токсинов и продуктов деградации, таких, как липополисахариды (ЛПС). Лечение сепсиса включает антибактериальную терапию и ЛПС адсорбцию. В последнее время все более острой проблемой становится антибиотикорезистентность патогенных микроорганизмов. Для проведения процедур ЛПС адсорбции доступны несколько коммерческих систем: колонка Токсипак® (НПФ «ПОКАРД», Россия), картридж Тогаумухин® (Toxay Medical Co., Япония), колонка LPS Adsorber® (Alteco Medical, Швеция). Эффективность удаления ЛПС различными системами была сопоставлена в *in vitro* эксперименте, в одинаковых условиях, моделирующих клиническую процедуру.

Колонка Токсипак® показала более высокую эффективность удаления ЛПС по сравнению с колонкой LPS Adsorber®, сравнимую с картриджем Тогаумухин® РМХ-20R. Разработка новых сорбционных материалов для лечения бактериемии и сепсиса является актуальной задачей.

**Материалы и методы.** Для разработки нового поколения сорбентов использовали агарозную матрицу с размером пор 200 мкм, нативный и модифицированный бактериолитический фермент. Сравнение новых сорбентов с активным ингредиентом колонки Токсипак® проводили в серии экспериментов с (1) раствором эндотоксина *E.coli* либо *P.aeruginosa*, где концентрация варьировалась от 20 до 200 нг/мл, (2) плазмой и (3) кровью здорового донора, содержащей в качестве антикоагулянта цитрат натрия или гепарин натрия. Условия проведения хроматографии варьировались в зависимости от эксперимента – соотношение объема физиологического раствора/плазмы/крови к объему сорбента составляло 5/10/20 к 1, время контакта составляло 1 час. В образцах «до» и «после» хроматографии измеряли активность эндотоксина (Nucult biotech, Нидерланды), концентрацию альбумина (Analyticon, Германия) и иммуноглобулинов G (IgG) (Вектор Бест, Россия). Динамику форменных элементов крови и концентрацию гемоглобина определяли при помощи гематологического анализатора Elite 3 (Erba, Чехия).

**Результаты.** В результате разработки сорбента с иммобилизованным в качестве

лиганда бактериолитическим ферментом была показана ограниченная эффективность такого подхода – с увеличением исходной концентрации эндотоксина в растворе с 20 до 200 нг/мл, эффективность сорбции снижалась с 97% до 9%. Кроме того, сорбция альбумина из плазмы крови составила  $26\pm 5\%$ , иммуноглобулинов G –  $41\pm 0\%$ , т.е. сорбент не являлся инертным по отношению к мажорным белкам плазмы. С целью увеличения эффективности и специфичности сорбции была проведена химическая модификация бактериолитического фермента. Функциональные свойства сорбента, содержащего химически модифицированный лиганд, были сравнимы с таковыми для сорбента Токсипак®. Сорбция эндотоксина из раствора с концентрацией 200 нг/мл составила  $96\pm 1\%$  и  $95\pm 1\%$ , альбумина –  $24\pm 13\%$  и  $12\pm 1\%$ , IgG –  $19\pm 7\%$  и  $8\pm 1\%$  соответственно. Результаты исследования гемосовместимости сорбента после химической модификации лиганда показали, что сорбент не оказывал влияния на количество эритроцитов, их форму и не вызывал гемолиза. Однако, режим антикоагуляции с использованием цитрата натрия, рекомендуемый производителем для колонок Токсипак®, для нового сорбента не является оптимальным – снижение тромбоцитов составило  $78\pm 2\%$ . Применение в качестве антикоагулянта гепарина в дозировке 2,5 Ед/мл крови позволило существенно снизить адгезию тромбоцитов на сорбенте до  $4\pm 3\%$ .

**Выводы.** Новое поколение сорбентов с иммобилизованным химически модифицированным бактериолитическим ферментом может оказаться перспективной альтернативой антибактериальной терапии при лечении сепсиса, вызванного резистентными штаммами бактерий. Работа выполнена при финансовой поддержке ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» по теме «Создание новых медицинских сорбционных материалов для экстракорпоральных методов лечения сепсиса, сочетающих противомикробное действие и способность к сорбции бактериальных токсинов». Шифр заявки 2017-14-576-0053-142. Уникальный идентификатор проекта RFMEFI57417X0181. Соглашение №14.574.21.0181.

# ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

*Жарков М.Н.*

ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им.В.Д.Середавина»,  
Самара, Россия

## CURRENT ORGANIZATIONAL CHALLENGES OF THE EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION IN THE SAMARA REGION

*M.N.Zharkov (Samara, Russia)*

В Самарской области сложилась ситуация, не позволяющая применять методы экстракорпоральной гемокоррекции (гравитационной хирургии крови) жителям, находящимся на стационарном лечении в ЛПУ.

До 2017 года процедуры экстракорпоральной гемокоррекции входили в параклинический прейскурант ОМС (в разделе эфферентная терапия) и проводились как отдельная медицинская услуга, как в амбулаторном режиме, так и при стационарном лечении.

С 2017 года процедуры ЭГК стационарным пациентам перестали оплачиваться страховыми компаниями, из-за отсутствия порядка оплаты в тарифном соглашении тФОМС и Министерства здравоохранения Самарской области. Но осталась возможность проведения ЭГК в амбулаторном (дневной стационар) режиме.

С 2019 года в Приложение 18 к Тарифному соглашению в системе обязательного медицинского страхования Самарской области, **полностью исчез раздел**, соответствующий п. 4.4 «Методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования» изданных ФФОМС, в которых указано «В случае если в регионе выполняются услуги диализа при сепсисе, септическом шоке, полиорганной недостаточности, печеночной недостаточности, острых отравлениях, остром некротическом панкреатите, остром рабдомиолизе и других миоглобинурических синдромах, парапротеинемических гемобластозах, жизнеугрожающих обострениях аутоиммунных заболеваний, субъект Российской Федерации вправе устанавливать тарифы на следующие услуги для осуществления дополнительной оплаты услуг к стоимости КСГ: А18.05.002.004 Гемодиализ с селективной плазмифльтрацией и адсорбцией; А18.05.003.001 Гемофильтрация крови продленная; А18.05.006.001 Селективная гемосорбция липополисахаридов; А18.05.001.001 Плазмообмен; А18.05.001.003 Плазмодиофильтрация; А18.05.001.005 Плазмифiltrация селективная; А18.05.001.004 Плазмифiltrация каскадная; А18.05.020.001 Плазмосорбция сочетанная с гемофильтрацией; А18.05.021.001 Альбуминовый диализ с регенерацией альбумина.

Оплата медицинской помощи за услугу – составной компонент оплаты, применяемый дополнительно к оплате по КСГ в рамках одного случая госпитализации строго в соответствии с перечнем услуг, установленных настоящими рекомендациями.

Проведение процедур ЭГК за счет КСГ вовсе не приемлемо, поскольку стоимость курса этих процедур выше стоимости КСГ, и создается экономическая мотивация для «нелечения» пациентов в соответствии с клиническими рекомендациями.

На сегодняшний день в Самарской области есть только 2 КСГ с применением экстракорпоральных методов: КСГ-М6 «Панкреатит, хирургическое лечение – К85

острый панкреатит-панкреонекроз (состояния, требующие экстракорпоральных методов детоксикации)», код профиля 112 – Хирургия абдоминальная, стоимость законченного случая лечения 123,882 руб. и для дневного стационара КСГ-М6 (код 73.029.03.00 «Лечение наследственных атерогенных нарушений липидного обмена с применением методов афереза (липидная фильтрация, аффинная и иммуносорбция липопротеидов) в случае отсутствия эффективности базисной терапии», код профиля 29 – Кардиология, стоимость законченного случая лечения 42,404 руб.

**Таким образом, получается что целый раздел медицины - Экстракорпоральная гемокоррекция (гравитационная хирургия крови) - исключен из доступности жителям, находящимся на стационарном лечении.**

## **ПЛАЗМАФЕРЕЗ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ГЕПАТОПАТИЯХ У БЕРЕМЕННЫХ**

*Жесткова Н.В., Воинов В.А., Борисова И.В., Тумасова Ж.Н.*

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта», Санкт-Петербург, Россия

## **PLASMAPHERESIS FOR DRUG-INDUCED HEPATOPATHY IN PREGNANT WOMEN**

*Zhestkova N.V., Voinov V.A.A., Borisova I.V., Tumasova G.N.*

За последние десятилетия проблема полипрагмазии приобрела чрезвычайную актуальность. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отмечает существенный рост лекарственно-индуцированных поражений печени (ЛИПП). По данным Drug Induced Liver Injure Network (DILIN) в структуре острых и хронических заболеваний печени ЛИПП составляют 20%.

В настоящее время при беременности практически каждая женщина употребляет от 3 до 5-ти лекарственных средств. В основном это гормональные средства, витаминно-минеральные комплексы, антибиотики. Как известно, при беременности печень испытывает повышенную нагрузку в связи с увеличением синтеза половых гормонов и необходимостью их инактивации, а также в обезвреживании продуктов жизнедеятельности плода и обеспечения его пластическим материалом. Полипрагмазия в этом случае может приводить к тому, что в связи с конкуренцией лекарств за метаболические пути происходит усиление или угнетение ферментных систем, отвечающих за обмен стероидов, желчных кислот, ненасыщенных жирных кислот, а также в нейтрализации ксенобиотиков, что может в конечном итоге повышать гепатотоксическое действие лекарственных средств.

При беременности, сопровождающейся ЛИПП чаще всего развивается цитолитический, реже холестатический синдромы.

**Материалы и методы.** В ФГБНУ НИИ АГиР им. Д.О. Отта за период с 2014 по 2017 гг. было обследовано и пролечено 50 беременных с ЛИПП. У всех беременных выявлен цитолитический синдром в I триместре беременности. Обращает на себя внимание, что у 50% пациенток беременность наступила после вспомогательных репродуктивных технологий, у 25% – после стимуляции овуляции, у 25% – в естественном цикле, но с указанием на длительный прием комбинированных оральных контрацептивов (более 2-х лет) в анамнезе. Все пациентки принимали более 3-х наименований лекарственных средств с целью лечения угрозы прерывания беременности или профилактики невынашивания, коррекции гемостаза, витаминно-минеральные комплексы. В комплекс лечения входили гестагены, эстрогены, препараты хорионического гонадотропина (ХГЧ), метипред, левотироксин.

При оценке клинико-anamnestических данных очевидным являлся факт взаимосвязи развития гепатотоксической реакции у беременных с приёмом лекарственных средств, а также положительный эффект при снижении дозировки препарата или полной его отмены. При этом исключались другие возможные причины поражения печени (инфекционные, аутоиммунные или наличие раннего токсикоза).

С целью диагностики ЛИПП у беременных оценивались следующие биохимические показатели крови: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общий билирубин, общая щелочная фосфатаза (ОЩФ), глутамилтранспептидаза (ГГТП), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), глутаматдегидрогеназа (ГлДг), желчные кислоты.

**Результаты.** У всех беременных с ЛИПП отмечалось повышение уровня трансаминаз в 3-5 раз от верхней границы нормы (АЛТ  $123,9 \pm 5,6$  ед/л, АСТ  $95,6 \pm 4,3$  ед/л). В 10% случаев уровень трансаминаз повышался более чем в 5раз от верхней границы нормы. В 10% случаев, помимо повышения трансаминаз, отмечалось повышение уровня ГГТП до  $68,7 \pm 2,4$  ед/л. Уровни таких показателей как ЩФ, ЛДГ, ГлДг, билирубин оставались в пределах нормальных значений. Необходимо подчеркнуть, что в 90% случаев у беременных с ЛИПП отмечался так называемый «изолированный» цитолитический синдром.

У беременных с повышением трансаминаз более 100 ед/л (40% случаев), помимо отмены всех лекарственных средств, проводилась эфферентная терапия (мембранный плазмаферез). Курс эфферентной терапии включал 3 сеанса мембранного плазмафереза с интервалом 1-2 дня. Уже после 1-го сеанса плазмафереза отмечалось снижение уровня трансаминаз в 2 раза. По окончании эфферентной терапии показатели АЛТ, АСТ соответствовали уровню нормальных значений у всех пролеченных беременных с ЛИПП. Курс лечения составлял в среднем 5-7 дней. В группе беременных с ЛИПП, которым не проводилась эфферентная терапия, снижение уровня трансаминаз после отмены лекарственных средств отмечалось в течение 3 недель и более, переходя на II-ой триместр беременности, что характеризовалось как «затяжное течение».

**Выводы.** Таким образом, при ЛИПП у беременных целесообразно проведение эфферентных методов терапии с целью прекращения токсического воздействия лекарственных средств на печень матери и что особенно важно – в кратчайшие сроки. Необходимо учитывать, что ЛИПП у беременных часто проявляется уже в I триместре, что может крайне неблагоприятно отразиться на процессе органогенеза и повлиять в конечном итоге на исход беременности.

## **ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА (по данным клинического наблюдения)**

*Комов В.В., Дидковский Н.А.*

ФГБУ Федеральный Научно-клинический центр Физико-химической медицины  
ФМБА России, Москва, Россия

### **EXTRACORPOREAL HAEMOCORRECTION IN MULTIPLE SCLEROSIS TREATMENT (CLINICAL OBSERVATIONS) *V.V.Komov, N.A.Didkovsky (Moscow, Russia)***

Рассеянный склероз (РС), не смотря на самое пристальное внимание во всём мире, на сегодняшний день остаётся одним из самых мало понятных и изученных заболеваний. Применяющаяся глюкокортикоидная и иммуноотропная терапия не позволяют эффективно контролировать течение данного заболевания. Эффективность препаратов на основе моноклональных антител (Ритуксимаб) так же недостаточно изучена, и они пока не нашли широкого применения.

Больная ВГ, 54 года, находится под наблюдением с ноября 2011 года. Поводом для обращения послужила быстро нарастающая слабость в конечностях, преимущественно в левой ноге. В апреле того года внезапно упала на улице из-за резко возникшей слабости и чувства онемения в ногах и, в меньшей степени, в руках. При обследовании в НИИ неврологии РАН был диагностирован рассеянный склероз, первично-прогрессирующий. Не смотря на проводимое лечение в НИИ неврологии и «Центре рассеянного склероза» отмечалось стремительное прогрессирование заболевания и на момент обращения в лабораторию клинической иммунологии НИИ ФХМ отмечалась выраженная адинамия, парез левой ноги, сниженная подвижность и парестезия левой руки, снижение мышечной силы рук, лёгкие расстройства речи («тягучесть» произношения). Передвигалась в коляске с посторонней помощью. При биохимическом и иммунологическом обследовании отмечалось незначительное снижение CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, повышение уровня IgG до 22 г/л. Выявлен вирус Эпштейна-Бар. В течение 4 месяцев больная находилась на системной глюкокортикоидной терапии до 60 мг преднизолона в сутки. Был проведен курс экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК): 3 операции плазмафереза (эксфузия 800-900 мл плазмы за каждую) с экстракорпоральной обработкой клеточной массы преднизолоном в дозе 1,5 мг/кг массы тела. Принимая во внимание высокую вероятность формирования синдрома надпочечниковой недостаточности и полученные нами ранее данные о благоприятном воздействии неспецифической гемосорбции на функцию надпочечников, в курс ЭГК была включена гемосорбция в объёме 6000 мл (~120% ОЦК, масса тела 73 кг) через сорбент ВНИИГУ (200 мл). В последствии проводился программный ПА –1 операция через 2-4 месяца с эксфузией 700–900 мл плазмы. На этом фоне заболевание стабилизировалось, что позволило в течении 3 месяцев снизить дозу преднизолона до 15 мг/сутки. В дальнейшем пациентка сама снизила дозу до полной отмены. В настоящее время отмечаются редкие (2-4 раза в год) проявления миалгии, купирующийся в/м введением 30 мг преднизолона. Признаков дальнейшего прогрессирования заболевания не отмечается. Кроме приведенного случая у нас под наблюдением находятся ещё 8 больных РС, которым проводятся программные ПА. В зависимости от стадии и формы заболевания периодичность операций от 2 до 6 месяцев. У 5 пациентов, включая больную ВГ, ЭГК идёт в виде монотерапии, у 4 – в сочетании с базисной фармакотерапией. Приведенные данные позволяют сделать вывод о высокой эффективности ЭГК у больных рассеянным склерозом и необходимости её включения в терапевтический комплекс.

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТАФЕРЕЗА У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ БЕХЧЕТА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

*Мануилов А.С., Бардаков С.Н., Соколов А.А., Тишко В.В., Бельских А.Н.,  
Щербаков Е.В.*

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,  
Санкт-Петербург, Россия

## APPLICATION OF LEUKOCYT APHERESIS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH BEHCET'S DISEASES (CLINICAL OBSERVATIONS)

*Manuilov A.S., Bardakov S.N., Sokolov A.A., Tischko V.V., Belskih A.N.,  
Shcherbakov E.V. (St.Petersburg, Russia)*

Болезнь Бехчета (ББ) представляет собой системный васкулит неизвестной этиологии с мультиорганным поражением и, часто, неудовлетворительными результатами лечения.

**Цель исследования.** Оценить эффекты комбинированной иммуносупрессивной терапии (ИСТ) у пациента страдающего ББ с применением операций лейкоцитафереза (ЛЦА).

**Материалы и методы.** Обследован пациент К., 32 лет, получавший комбинированную ИСТ с применением ЛЦА.

**Результаты.** Пациент поступил в клинику нефрологии и эфферентной терапии 10.05.2017 г. с диагнозом: ББ с поражением слизистых оболочек рта (язвы ротовой полости, губ, языка, неба), глаз (задний увеит), суставов (артралгии) в стадии обострения, HLA-B51<sup>+</sup>. Жалобы на затуманенность и снижение остроты зрения, выраженные болевые ощущения по шкале ВАШ (7 баллов) в правом коленном суставе, болезненные изъязвления слизистых оболочек ротовой полости, распространенные высыпания на кожных покровах (туловище, конечности, лицо). При лабораторном обследовании: лейкоцитоз ( $19,6 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитоз ( $422 \times 10^9/\text{л}$ ), ускорение СОЭ (60 мм/час), повышение концентрации СРБ (32 мг/л), фибриногена (5,95 г/л), увеличение Т-лимфоцитов ( $CD3^+$ ) ( $2,5 \times 10^9/\text{л}$ , при норме 0,8-2,2), Т-киллеров ( $CD3^+ CD16^+ CD56^+$ ) ( $0,3 \times 10^9/\text{л}$ , при норме 0,03-0,25), IgG (17,8 г/л), Ig M (2,8 г/л), Ig A (4,1 г/л), ЦИК (99 ед.). Диагностирован левосторонний задний увеит прогрессирующего течения с множественными очагами периаартериита сосудов и частичной атрофией сетчатки. Показаниями к проведению ЛЦА явились: высокая активностью ББ и прогрессирующее ухудшение зрения. Принято решение о включении в комплексную патогенетическую терапию 5 операций ЛЦА на сепараторе «Spectra Optia» («Terumo ВСТ»), США) в режиме 1 процедура через 2 дня с пульс-терапией метилпреднизолоном (МП) в суммарной дозе 3 грамма и последующим назначением ИСТ (МП 0,5 мг/кг/сут и метотрексат 15 мг/нед). После выполнения 5 операций ЛЦА из кровеносного русла удалено лейкоцитов  $54,8 \times 10^9$ , лимфоцитов  $37,4 \times 10^9$ , моноцитов  $15,9 \times 10^9$ . После проведения 5 операций ЛЦФ в комбинации с ИСТ, отмечено улучшение остроты зрения и уменьшение очагов периаартериита сосудов сетчатки при биомикроскопии, купирование суставного синдрома (ВАШ 1 балл). Отмечено выраженное снижение: лейкоцитов – на 70,9% (до  $5,7 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитов – на 63,3% (до  $155 \times 10^9/\text{л}$ ),  $CD3^+$  – на 40% (до  $1,51 \times 10^9/\text{л}$ ),  $CD3^+ CD16^+ CD56^+$  – на 43% (до  $0,17 \times 10^9/\text{л}$ ), IgG – на 55% (до 7,97 г/л), IgM – на 54% (до 1,29 г/л), IgA – на 71% (до 2,93 г/л), ЦИК – на 62% (до 37 ед.), СОЭ – на 47% (до 32 мм/ч), СРБ – на 63% (до 12 мг/л), фибриногена – на 46% (до 3,23 г/л). Ремиссия заболевания в настоящее время сохраняется уже более 12 мес.

**Выводы.** Включение ЛЦА в комбинированную ИСТ позволило в короткие сроки купировать высокую активность ББ, предотвратить тромбоз сосудов сетчатки и потерю зрения на левый глаз, добиться длительной ремиссии (12 месяцев).

**ПРОГРАММНЫЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЙ ФОТОФЕРЕЗ (ПЭФФ)  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СЕРОНЕГАТИВНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ  
АРТРИТОМ**

*Мануилов А.С., Тишко В.В., Соколов А.А., Бардаков С.Н., Бельских А.Н.,  
Щербаков Е.В.*

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,  
Санкт-Петербург, Россия

**PROLONGED EXTRACORPOREAL PHOTOPHERESIS IN TREATMENT OF  
PATIENTS WITH SERONEGATIVE RHEUMATOID ARTHRITIS**

*Manuilov A.S., Tishko V.V., Sokolov A.A., Bardakov S.N., Belskih A.N.,  
Shcherbakov E.V. (St.Petersburg, Russia)*

Несмотря на успехи современной медицины, появление новых классов лекарственных средств хороших результатов при лечении ревматоидного артрита (РА) удается добиться не у всех пациентов. У ряда больных поражение суставов прогрессирует и приводит к их инвалидизации. Особенно это актуально для серонегативного РА. Поэтому, поиск новых методов лечения является актуальным.

**Цель исследования.** Оценить клинические эффекты программного экстракорпорального фотофереза (ЭФФ) в комплексном лечении пациентов с серонегативным РА.

**Материалы и методы.** Обследован 21 пациент с достоверным серонегативным РА, согласно критериям Американской Ревматологической Ассоциации (ACR) от 2010г. Средний возраст пациентов составил  $54,4 \pm 11,9$  года, из них 13 (61,9%) мужчин и 8 (38,1%) женщин. У 6-и (28,6%) пациентов была 2 степень активности заболевания, у 15 (71,4%) – 3 степень активности. Все пациенты до этого не менее 6 мес. получали терапию метотрексатом (МТ) (10-20 мг в неделю) без стойкого клинического эффекта. Показанием к началу ПЭФФ явилось прогрессирование заболевания и частые обострения несмотря на терапию МТ.

Мононуклеары для ЭФФ получали на аппарате «Spectra Optia» («Terumo BCT», США) по протоколу Mononuclear Cell (MNC) Collection в объеме 100-120мл при границе раздела 40-50. Полученная клеточная взвесь содержала в среднем  $52,8 \pm 2,2 \times 10^9$  лимфоцитов и  $27,8 \pm 3,8 \times 10^9$  моноцитов. Параллельно с выделением мононуклеаров у пациента эксфузировалось 500 мл плазмы с заменой на физиологический раствор хлорида натрия. Для стабилизации крови использовался р-р АСД-А, для сосудистого доступа – кубитальные вены. В качестве фотосенсибилизирующего препарата применяли раствор 8-МОР в дозе 200 нг/кг. Фотоферез осуществляли на аппарате для фотофереза «Macogenic G2» («Macopharma», Франция) при испускаемой длине волн 315–400 нанометров (нм) с максимумом на 350 нм и интенсивностью облучения 10 мВ/см<sup>2</sup>. Общее время облучения составляло от 10 до 15 минут, общая доза экспозиции – 2,0 Дж/см<sup>2</sup>. Лечение осуществлялось программно – 2 процедуры ЭФФ через день с интервалом 2,5-3 месяца в течении 12 месяцев. Все больные продолжали получать терапию МТ. Для биологического контроля дозы ЭФФ исследовали апоптоз лимфоцитов на ранних и поздних стадиях, а также количество живых лимфоцитов в их 3-суточной культуре методом проточной цитометрии с использованием красителей DiOC<sup>6</sup> («Invitrogen», США) и пропидия иодита («Sigma-Aldrich», США).

Оценка эффекта проводимой терапии осуществлялась по критериям ACR, а также путем исследования связанного со здоровьем качества жизни по шкале SF-36.

**Результаты.** Через 6 мес. ПЭФФ 20% улучшения (ACR20) достигли 28,6 % больных, ACR50 – 4,8%, ACR70 – 66,7% через 12 мес. – ACR20 – 4,8%, ACR50 – 19,1%, ACR70 – 81,0%. Существенно улучшилось связанное со здоровьем качество

жизни пациентов: общее физическое здоровье (PCS) достоверно с 18 до 31 балла (норма для Санкт-Петербурга по данным А.А.Новик и соавт. – 44 балла), общее психическое здоровье (MCS) недостоверно с 31 до 35 баллов (норма для Санкт-Петербурга по данным А.А.Новик и соавт. – 42 балла). Какие-либо побочные эффекты и осложнения при проведении ПЭФФ отсутствовали, за исключением небольших гематом в месте венопункции.

**Выводы.** Комплексное лечение больных с серонегативным ревматоидным артритом, резистентных к терапии метотрексатом, с использованием программного экстракорпорального фотофереза приводит к клиническому улучшению у большинства пациентов, практически, при полном отсутствии побочных эффектов. Данный подход имеет несомненные перспективы при лечении аутоиммунных заболеваний с активацией Т-клеточного звена иммунитета.

# **АФФИННЫЕ СОРБЕНТЫ НА ОСНОВЕ ТРИПТАМИНА И ТИРАМИНА ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ И БИОТЕХНОЛОГИИ**

*Овчинникова Е.Д.<sup>1</sup>, Уткина Е.А.<sup>1</sup>, Адамова И.Ю.<sup>1</sup>, Левашов П.А.<sup>2</sup>, Покровский С.Н.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,  
химический факультет, Москва, Россия

## **AFFINE SORBENTS BASED ON TRYPTAMINE AND TYRAMINE FOR PRACTICAL USE IN MEDICINE AND BIOTECHNOLOGY**

*Ovchinnikova E.D., Utkina E.A., Adamova I.Yu., Levashov P.A., Pokrovsky S.N.*  
*(Moscow, Russia)*

**Введение.** Аффинные сорбенты, связывающие различные компоненты плазмы крови человека, широко используются в медицине и биотехнологии. В качестве лигандов такие сорбенты, как правило, содержат белки животного и бактериального происхождения. В последнее время предпринимаются попытки создания новых материалов на основе синтетических лигандов, способных заменить дорогостоящие сорбенты с лигандами-белками. Природные ароматические амины тирамин и триптамин представляют собой простые по структуре небольшие гидрофобные молекулы, которые потенциально способны взаимодействовать с различными компонентами плазмы крови человека.

**Материалы и методы.** Тирамин и триптамин были ковалентно иммобилизованы на полисахаридную матрицу. Для изучения спектра сорбируемых биомолекул была проведена хроматография плазмы крови человека, после которой связанные с хроматографическим материалом компоненты элюировали 0,2 М глициновым буфером, pH 2.5. Элюаты были исследованы методами иммуноферментного анализа, электрофореза в денатурирующих условиях и эксклюзионной хроматографии. Были определены индивидуальные константы связывания для исследуемых компонентов плазмы крови человека.

**Результаты.** Было показано, что сорбенты, содержащие в качестве лигандов тирамин и триптамин, способны связывать из плазмы крови человека иммуноглобулины (Ig) классов G и A, а также атерогенные липопротеиды: липопротеид(а) (Лп(а)) и липопротеиды низкой плотности (ЛНП). Сорбционная емкость тирамин-сефарозы и триптамин-сефарозы варьировалась: IgG – 4-9 мг/мл геля, IgA – 2-4 мг/мл геля, Лп(а) – 3-5 мг/мл геля, холестерин ЛНП – 5-7 мг/мл геля. Во всех случаях было отмечено высокоэффективное связывание атерогенных липопротеидов полученными сорбентами. В экспериментах с двумя образцами плазмы крови от больных с гиперлиппротеидемией(а), после проведения аффинной хроматографии часть IgG элюируется одновременно с Лп(а) в объеме, соответствующем крупным надмолекулярным комплексам, что может служить подтверждением существования у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями Лп(а)-содержащих циркулирующих иммунных комплексов.

**Выводы.** Таким образом, получены сорбенты на основе тирамина и триптамина, связывающие атерогенные липопротеиды и IgG. Возможно, новые сорбенты смогут найти применение в клинической практике и при решении биотехнологических задач.

## **ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ (ГЕМОСОРБЦИИ) В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**

*Павлюков А.В., Сарсенбаев С.Е., Мусин Д.К., Ералина С.Н., Исмаилов Е.Л., Тойбаева Г.М., Нуралы А.М.*

Военный клинический госпиталь Министерства обороны Республики Казахстан, Казахстанский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, ТОО «Научный производственно-технический центр «Жалын»», Алматы, Республика Казахстан

## **FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF DIRECT HAEMOPERFUSION IN KAZAKHSTAN**

*Pavlukov A.V., Sarsenbaev S.E., Musin D.K., Eralina S.N., Ismailov E.L., Toybaeva G.M., Nuraly A.M. (Almaty, Kazakhstan)*

В последнее десятилетие существования СССР в Республике Казахстан, как и в других союзных республиках активно развивались экстракорпоральные методы лечения (ЭМЛ). Разрабатывались новые методики, совершенствовалась аппаратура. Вследствие разрыва кооперационных связей начала 90-х годов в Республике Казахстан не оказалось собственного производства аппаратуры для ЭМЛ, прекратился ввоз на территорию страны гемосорбентов. Применение, безусловно, эффективной методики гемосорбции было прекращено в стране из-за отсутствия гемосорбентов. И по сегодняшний день на территории Республики Казахстан не существует зарегистрированного медицинского изделия для гемосорбции.

В процессе становления здравоохранения в Республике Казахстан с формированием диализной службы было принято решение о включении всех методов эфферентной терапии в структуру отделений и центров гемодиализа. В отличие от диализа, методы эфферентной терапии не вошли в состав Гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

Вследствие данных преобразований возникла ситуация, когда применение ЭМЛ в интенсивной терапии и реанимации стало невозможным из-за нахождения ресурсов в отделениях гемодиализа. Специалисты гемодиализа, по большей части нефрологи, не проявляли интереса к ЭМЛ, кроме диализа. Трансфузиологическая служба страны взяла на себя проведение операций плазмафереза. Однако, в результате отсутствия понимания патофизиологических процессов заболеваний плазмаферез проводится рутинно с отбором 300-500 мг плазмы за операцию. Такой подход невозможно считать эффективным. Поэтому, интерес как у врачей, так и у пациентов к такому лечению пропал.

Данная ситуация сохраняется в течение 15 лет и на сегодняшний день в стране практически отсутствуют специалисты экстракорпоральной детоксикации (ЭКД), а врачи не имеют представления о возможностях эфферентной терапии.

Единственное в стране отделение экстракорпоральной детоксикации, нацеленное на проведение ЭМЛ в интенсивной терапии, существует только в Военном клиническом госпитале Министерства обороны Республики Казахстан.

Для решения данной проблемы, на сегодняшний день, необходимо:

- 1) подготовка перечня необходимого оборудования;
- 2) обеспечение условий размещения и перечень помещений;
- 3) формирование штатного расписания;
- 4) проведение ЭМЛ у больных как терапевтического и хирургического, так и реанимационного профиля;
- 5) организация круглосуточной работы;

- б) проведение интенсивной терапии и динамического наблюдения;
- 7) обеспечение консультативной и лечебной помощи больным города Алматы;
- 8) лабораторное обеспечение;
- 9) подготовка врачебных и медсестринских кадров.

На сегодняшний день для решения проблемы развития ЭМЛ предпринимаются попытки включения кабинетов ЭКД в состав отделений анестезиологии и реаниматологии и интенсивной терапии (ОАРИТ). Так в ГКБ № 7 г. Алматы уже осуществили передачу оборудования для острого диализа и плазмафереза в ОАРИТ. В Медицинском центре управления делами Президента создано отделение эфферентной терапии. В Национальном научном кардиологическом центре существует лаборатория экстракорпоральной детоксикации и единственный в стране центр ЭКМО. Отечественная наука начала финансирование исследований в области сорбции веществ. Осуществляются попытки создания отечественного гемосорбента в НТПЦ «Жалын». В некоторые клинические протоколы МЗ РК с целью детоксикации включены ЭМЛ.

Но перечисленные меры остаются недостаточными даже для крупных городов (Алматы, Астана, Шымкент), тем более ничтожны для масштабов страны. Данная проблема требует дальнейшего рассмотрения и поиска путей решения.

# РОЛЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОРРЕКЦИИ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ГАЗОВОГО ОБМЕНА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

*Постников А.А., Модел С.В., Шарандак А.П., Божьев А.А.*  
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,  
Москва, Россия

## THE ROLE OF PLASMAPHERESIS IN CORRECTION OF HEMORHEOLOGICAL DISORDERS AND GAS EXCHANGE IN ISCHEMIC HEART DISEASE

*Postnikov A.A., Model S.V., Shandararak A.P., Bogiev A.A. (Moscow, Russia)*

В лечении 336 больных ишемической болезнью сердца в возрасте 35-82 лет (в среднем  $59 \pm 1$  г. ввиду недостаточной эффективности медикаментозной терапии проведено 543 лечебных плазмафереза (ПА). В соответствии с классификацией Канадской ассоциации кардиологов больных стенокардией II функционального класса (ф.к.) было 23 человека (проведено 54 ПА); III ф.к. – 69 человек (проведено 147 ПА); IV ф.к. – 77 человек (проведено 143 ПА); нестабильной стенокардией – 104 человека (проведено 135 ПА); затыжным или рецидивирующим инфарктом миокарда – 63 человека (проведено 64 ПА). За один сеанс удаляли 30-60% объёма циркулирующей плазмы (ОЦП), что составляло 800-2200 мл. При удалении 30-40% ОЦП замещение осуществляли полуторо-двукратными объемами солевых растворов. При удалении 50-60% ОЦП для замещения частично или полностью использовались декстрановые растворы, вводимые в объёмах равных удаляемой плазме.

После ПА существенно снижалась вязкость крови ( $n=10$ ) с исходного  $5,6 \pm 0,2$  до  $4,4 \pm 0,1$  отн. ед. ( $p < 0,01$ ).

Сразу после ПА отмечено возрастание числа функционирующих капилляров и уменьшение в микрососудах количества эритроцитных агрегатов, а скорость капиллярного кровотока ( $n=21$ ) возрастала вдвое с  $295 \pm 29$  до  $595 \pm 48$  мкм/с ( $p < 0,05$ ). Спустя сутки этот показатель оставался на 18% выше исходного уровня –  $347 \pm 40$  мкм/с ( $p > 0,25$ ).

Напряжение углекислого газа в крови ( $pCO_2$ ) достоверно снижалось, 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. ( $p < 0,01$ ); напряжение кислорода ( $pO_2$ ) недостоверно возрастало в вене с  $35,0 \pm 1,2$  до  $37,8 \pm 1,4$  мм.рт.ст. ( $p > 0,1$ ) и достоверно в капилляре с  $64,3 \pm 1,2$  до  $67,7 \pm 1,2$  мм.рт.ст. ( $p < 0,01$ ); насыщение гемоглобина кислородом ( $HbO_2$ ) также нарастало, но в вене достоверно с  $57,2 \pm 2,3$  до  $65,6 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,05$ ), а в капилляре недостоверно с  $91,1 \pm 0,6$  до  $93,4 \pm 0,4\%$  ( $p > 0,05$ ); избыток оснований (BE), практически не изменяясь, оставался в пределах нормы в обеих пробах - в вене с  $(-2,2 \pm 0,5)$  до  $(-1,4 \pm 0,5)$  мэкв/л ( $p > 0,25$ ) и в капилляре с  $(-2,2 \pm 0,7)$  до  $(-2,2 \pm 0,5)$  мэкв/л ( $p > 0,5$ ).

После курса лечения с использованием ПА у 85,8% больных прекратились приступы стенокардии в покое и при незначительной физической нагрузке, а у 13,5% пациентов количество приступов снизилось в среднем с  $13 \pm 3$  до  $1,8 \pm 0,4$  в сутки ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** ПА позволяет коррегировать гемореологические нарушения и улучшить микроциркуляцию у пациентов с ишемической болезнью сердца, что положительно сказывается на частоте приступов стенокардии.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ОБСТРУКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

*Роговой А.Н., Стрионова В.С., Долгошапка О.Н., Чермных С.В.*

ГОО ВПО "Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького",  
Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства, Донецк, ДНР

## **APPLICATION OF OZONE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH URINARY TRACT OBSTRUCTION**

*Rogovoy A.N., Dolgoshapko O.N., Strionova V.S. (Donetsk)*

**Целью** данного исследования было изучение влияния озонотерапии на отдельные показатели гомеостаза и состояние внутриутробного плода у беременных с пиелонефритом и обструкцией мочевыводящих путей.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 75 беременных с обструкцией мочевыводящих путей (ОМВП), которые проходили лечение и были родоразрешены в Донецком клиническом территориальном медицинском объединении и Донецком республиканском центре охраны материнства и детства за период с 2010 по 2018 гг. Основную группу составили 43 беременные с ОМВП, которые в комплексе лечебных мероприятий с целью детоксикации получали озонотерапию; в группу сравнения вошли 32 беременные с ОМВП, получавшие общепринятую терапию; в контрольную группу – 60 здоровые беременные.

**Результаты.** У беременных с ОМВП хронический пиелонефрит отмечался в 72% случаев, МКБ во время беременности – в 89,3 %; блок почки наблюдался в 73,3 % случаев, причем в 3,6 % из них имел место блок обеих почек. Также у этой категории пациенток в 3,4 раза чаще, чем в контрольной группе, встречались урогенитальные инфекции и в 1,8 раза чаще – хронический аднексит. Показанием к проведению методов детоксикации явилось наличие синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ): повышение в 2-2,5 раза уровня молекул средней массы и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ); биохимических показателей нарушения функции почек - креатинина в 1,7 раза, мочевины в 2,2 раза, при отсутствии эффекта от общепринятой терапии. Обязательным условием для проведения методов детоксикации было устранение блока почки путем нефростомии или стентирования мочеточника. Беременным основной группы озонотерапию проводили путем внутривенной инфузии озонированного 0,9% физиологического раствора. Озонирование осуществляли с использованием аппарата "Озон УМ-80" (Харьков, Украина) (концентрация озона – 0,4-0,6 мг/мл; длительность озонирования – 10 мин; скорость инфузии – 60 кап/мин; количество процедур – 6-7, ежедневно или через день, в зависимости от переносимости).

В ходе проведенных исследований нами было установлено, что включение озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий у беременных с ОМВП и СЭИ легкой или средней степени позволяет в 2,5-3 раза быстрее снизить показатели эндогенной интоксикации, в сравнении с общепринятой терапией; восстановить нарушенное кровообращение в плаценте, улучшить состояние внутриутробного плода, начиная уже со 2-3-го сеанса, что в целом способствует пролонгации беременности и рождению здорового ребенка.

**Выводы.** 1) У беременных с обструкцией мочевыводящих путей и СЭИ легкой или средней степени в комплекс лечебных мероприятий с целью детоксикации целесообразно включать курс внутривенной озонотерапии (6-7 сеансов). 2) Применение озонотерапии позволяет не только быстро вывести токсичные субстанции из организма беременной с ОМВП, но и существенно улучшить состояние внутриутробного плода, что дает возможность пролонгировать беременность и в конечном результате получить жизнеспособного ребенка.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВЫХ УРОВНЕЙ ХС-ЛНП У ПАЦИЕНТОВ С СЕМЕЙНОЙ ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

*Сальченко В.А., Кудралева Р.Р., Карслян Л.С.*

Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара, Россия

## ACHIEVING OF THE TARGET LDL CHOLESTEROL LEVELS IN PATIENTS WITH FAMILIAL HETEROZYGOUS HYPERCHOLESTEROLEMIA

*Salchenko V.A., Kudraleeva R.R., Karslian L.S. (Samara, Russia)*

**Введение.** Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) является аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся значительным повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП). Пациенты имеют экстремально высокий, очень высокий риск прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний обусловленных атеросклерозом. Гиполипидемические препараты недостаточно эффективны в достижении целевых уровней ХС-ЛНП у этой категории пациентов.

**Материалы и методы.** Проведен оппортунистический скрининг семейной гиперхолестеринемии среди пациентов находящихся на лечении в кардиологическом стационаре. По критериям Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) и Simon Broome выявлены и включены в исследование 84 пациента (мужчины – 46, женщины – 38). Возраст  $55,6 \pm 10,5$  лет. Показатели липидного обмена: общий холестерин (ОХ) –  $8,3 \pm 1,4$  ммоль/л, ХС-ЛНП –  $5,9 \pm 0,99$  ммоль/л, триглицериды (ТГ) –  $2,24 \pm 1,17$  ммоль/л, ХС-ЛВП –  $1,38 \pm 0,8$  ммоль/л, Лп(а) < 300 мг/л – у 44,7% пациентов, Лп(а) > 300 мг/л у 55,3% пациентов. Индекс массы тела (ИМТ) – 28,8. Инфаркт миокарда перенесли 47, ЧКВ – 36, АКШ – 15 человек. Сахарным диабетом страдают 9 пациентов. Всем больным назначалась высокодозовая терапия статинами (розувастатин 40 мг/сут., аторвастатин 40 мг/сут.), при недостаточном эффекте она дополнялась эзитимибом.

**Результат.** На 2 визит (через 4 недели) явилось 79 пациентов. Целевого уровня ХС-ЛНП менее 1,8 ммоль/л достигли – 6 чел. (7,6%), 50%-го снижения – 29 чел. (36,7%), не достигли 50%-го снижения 44 чел. (55,7%). На 3 визит (через 2 мес.) явился 21 пациент. Целевой уровень ХС ЛНП менее 1,8 ммоль/л достигнут одним пациентом (4,8 %), 50%-е снижение имело место у 36,7 % больных, у 58% больных терапия была недостаточно эффективна. На 4 визит (через 3 месяца) явилось 9 пациентов. Целевого уровня ХС ЛНП не достигнуто. Снижение на 50% и более наблюдалось у 4 пациентов (44,4%), у 5 пациентов снижение было менее 50% (55,6%). У 2 пациентов наблюдалась крайне низкая эффективность гиполипидемической терапии (статины + эзитимиб), что потребовало проведения каскадной плазмофильтрации. Одному пациенту назначены ингибиторы PCSK9.

**Выводы.** Пациенты с СГХС для достижения целевого уровня ХС-ЛНП требуют назначения высоких доз гиполипидемических препаратов, длительного мониторинга лабораторных показателей и безопасности терапии. Наблюдение за пациентами оптимально проводить в липидных центрах, имеющих возможность проведения медикаментозной гиполипидемической терапии, экстракорпоральных методов лечения, назначения ингибиторов PCSK9.

# МЕСТО МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ

*Середняков К.В.*

ФБГУ Детский научно-клинический центр Инфекционных болезней ФМБА России,  
Санкт-Петербург, Россия

## METHODS OF EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION IN THE TREATMENT OF SEPTIC SHOCK IN CHILDREN

*Serednyakov K.V. (St.Petersburg, Russia)*

**Актуальность.** Сепсис проявляется угрожающими жизни дисфункциями органов, причиной которых является дисрегуляторный ответ организма на инфекцию, чаще грамм-отрицательную. Смертность от сепсиса составляет 25-30%, от септического шока достигает 40-70%. Раннее распознавание сепсиса, целенаправленная терапия, в пределах первых шести часов значительно снижает внутрибольничную смертность от сепсиса. Помимо общепринятых мер, направленных на стабилизацию гемодинамики, нормализацию газообмена, метаболических, электролитных нарушений и т. д., в последнюю четверть века в клиническую практику прочно вошли операции экстракорпоральной гемокоррекции, позволяющие удалять из организма больного эндотоксины (липополисахариды грамотрицательных бактерий) – триггеры, запускающие каскад патологических реакций, приводящих к смерти больного. Кроме того, существуют технологии, позволяющие снизить уровень медиаторов воспаления – цитокинов. Удаление эндотоксинов и адсорбция цитокинов могут считаться патогенетическими методами терапии сепсиса.

**Цель.** Подтвердить эффективность методов экстракорпоральной гемокоррекции в виде селективной гемосорбции липополисахаридов с использованием колонки Toгамухин (Япония) и селективной гемосорбции цитокинов с использованием колонки CytoSorb (США) в сочетании с операциями продленной заместительной почечной терапии (ПЗПТ) в комплексной терапии септического шока (СШ) у детей.

**Материалы и методы.** В исследуемую группу вошли 11 больных в возрасте от 8 месяцев до 13 лет с генерализованной формой менингококковой инфекции, СШ, синдромом полиорганной недостаточностью (СПОН). У 5 больных был диагностирован синдром Уотерхауса – Фридериксена. Всем пациентам сразу при поступлении в отделение проводили ПЗПТ в виде вено-венозной гемофильтрации (ВВГФ) или вено-венозной гемодиализации (ВВГДФ). Затем выполнялся тест определения уровня активности эндотоксина (ЕАА-тест). Если активность эндотоксина была выше 0,6 ед., то в терапию включалась операция селективной гемосорбции липополисахаридов.

**Результаты:** Из группы пролеченных больных умерли 3, все с синдромом Уотерхауса – Фридериксена. Продленная ВВГДФ проводилась 8 больным, по времени занимала от 2 до 240 часов. Продленная ВВГФ проводилась 4 больным, занимала от 5 до 64 часов. Селективная гемосорбция липополисахаридов выполнялась 5 больным, в трех случаях - дважды. В группе больных, которым была выполнена селективная гемосорбция липополисахаридов умер 1 больной с синдромом Уотерхауса – Фридериксена (смерть на 11 (!) сутки нахождения в отделении). В группе выживших больных (2) с синдромом Уотерхауса – Фридериксена операция селективная гемосорбция липополисахаридов проводилась дважды.

**Заключение.** Основным принципом проведения операций экстракорпоральной гемокоррекции является сбалансированное равновесие между ними и патофизиологически обоснованной медикаментозной терапией. Методы экстракорпоральной гемокоррекции и, в частности, селективная гемосорбция липополисахаридов весьма эффективны и должны рано включаться в комплексную терапию тяжелых больных с грамм-отрицательным сепсисом.

# СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

*Середняков К.В.*

ФБГУ Детский научно-клинический центр Инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

## VASCULAR ACCESS IN EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION IN CHILDREN

*Serednyakov K. V. (St. Petersburg, Russia)*

Для обеспечения адекватного кровотока во время проведения операций экстракорпоральной гемокоррекции у реанимационных больных обычно служат три магистральных сосуда: яремная вена, подключичная вена и внутренняя яремная вена. Оптимальным сосудистым доступом для проведения операций считается правая яремная вена. Именно при такой локализации катетер стоит в сосуде, без каких либо изгибов, обеспечивая хороший кровоток. Адекватного кровотока можно добиться, используя бедренные вены, а с учетом того, что именно при такой локализации сосудистого доступа обеспечивается надежный гемостаз, этот вид используется так же достаточно часто. Катетеризация подключичной вены потенциально опасна развитием жизнеугрожающих внутриплевральных осложнений. Именно по этой причине к данной локализации сосудистого доступа прибегают в последнюю очередь.

Осложнения, которые могут возникнуть при создании сосудистого доступа для операций экстракорпоральной гемокоррекции, делятся на три группы. 1. Механические (внутриплевральные осложнения; пункция артерии). 2. Инфекционные. 3. Тромботические.

Если первые две группы протекают с яркой клинической картиной и их не возможно не заметить, то группа тромботических осложнений, в большинстве случаев, характеризуется отсутствием яркой клинической картины. Между тем, именно тромботические осложнения могут значительно усугублять тяжесть состояния больного. Анамнез и предварительный анализ катетеризаций центральных вен показывает, что 2 и более попытки катетеризации центральной вены (ЦВ) приводят к развитию тромбоза в 2 раза чаще по сравнению с однократной успешной катетеризацией, особенно без прокола задней стенки вены. Отмечено, что при некорректном положении катетера риск тромбоза увеличивается в 3 раза. Кроме того, при наличии у больного таких клинических факторов как предшествующие катетеризации, травматичные венепункции и др. риск тромбоза возрастает. При наличии у больного укорочения АЧТВ, тромбоцитоза более 350 тыс/мкл, фибриногена более 4г/л и др. следует немедленно обследовать больного на наличие катетер-ассоциированного тромбоза. С целью избегания возможных осложнений, катетеризацию центральных сосудов стоит проводить только с помощью УЗИ – навигации.

Создание сосудистого доступа у новорожденных представляет особую проблему. У детей до 7 суток жизни сосудистый доступ формируется с использованием пупочных сосудов. У новорожденных детей более старшего возраста предпочтительно катетеризировать правую яремную вену путем венесекции.

Необходимым условием для работы сосудистого доступа является назначение антикоагулянтной терапии. При проведении операций экстракорпоральной гемокоррекции разработан протокол введения гепарина. Однако, при длительном введении гепарина на поверхности мембраны гемофильтра образуется вторичная

белковая мембрана. Это приводит – к снижению проницаемости для молекул с молекулярной массой 20-30 KDa (например, миоглобина, 18KDa), снижению эффективности процедуры, снижению времени жизни контура и удорожанию процедуры. Такого эффекта не наблюдается при проведении регионарной цитратной антикоагуляции (Ci-Ca).

**Выводы.** С целью предотвращения возможных осложнений, постановка катетера в ЦВ должна проводиться под УЗИ – навигацией. Центральный венозный катетер (ЦВК) является индуцирующим фактором для развития тромбозов вен различной локализации. У больных в отделениях реанимации с ЦВК, находящимися в сосуде более 5 суток, существует риск развития катетер-ассоциированного тромбоза (несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию). Учитывая возможность бессимптомного течения тромбоза магистральной вены, необходимо проведение УЗИ-мониторинга (с 5-х суток).

# ПРОГРАММНАЯ ИММУНОСОРБЦИЯ С РЕГЕНЕРАЦИЕЙ СОРБЦИОННЫХ КОЛОНОК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

*Соколов А.А., Мануилов А.С., Бардаков С.Н., Тишко В.В., Бельских А.Н.,  
Стрельникова О.Ю.*

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,  
Санкт-Петербург, Россия

## PROLONGED IMMUNOADSORPTION WITH REGENERATION OF COLUMNS IN LUPUS NEPHRITIS TREATMENT

*Sokolov A.A., Manuilov A.S., Bardakov S.N., Tischko V.V., Belskih A.N.,  
Strelnikova O.Yu. (St.Petersburg, Russia)*

Системная красная волчанка (СКВ) остается одним из самых проблемных заболеваний соединительной ткани. Общепринятые подходы к терапии СКВ не всегда позволяют контролировать болезнь. Поражение почек быстро прогрессирует до терминальной почечной недостаточности (ХБП5). Цитостатическая и гормональная терапия приводит к серьезным осложнениям. Существенно сокращается продолжительность жизни больных. Основными факторами патогенеза СКВ являются аутоантитела к двухспиральной ДНК, относящиеся к классу IgG, и иммунные комплексы, их содержащие. Одним из современных терапевтических подходов к лечению волчаночного нефрита является иммуносорбция (ИС) IgG. Учитывая особенности IgG – относительно небольшой размер (146 кДа) и большой объем распределения (внутри сосудов находится только 45-50% IgG), операцией выбора является иммуносорбция с регенерацией сорбционных колонок (ИСр), которая позволяет извлекать за процедуру из плазмы крови >30 г IgG и более. Наиболее успешный протокол лечения волчаночного нефрита при СКВ с использованием ИСр применяется в Вене (G.H.Stummvoll, S.Schmaldienst, J.S.Smolen et al., 2011). Для ИСр используются иммуносорбционные колонки Ig-Therasorb (Miltenyi Biotec, Германия) или Globaffin (у Fresenius Medical Care, Германия). Циклы ИСр состоящие из 2-х процедур с интервалом 2-3 дня повторяются через каждые 3 недели. Объем перфузии плазмы через колонки за процедуру составляет 6-8 л. Длительность лечения отдельных больных по этому протоколу уже превышает 10 лет.

**Целью** настоящей работы явилась адаптация данного протокола к имеющейся в нашей стране аппаратуре и отечественным регенерируемым иммуносорбционным колонкам.

**Материалы и методы.** Программная ИСр была начата у пациентки Н. с диагнозом: СКВ, острое течение с поражением почек (нефротический синдром), сердца (волчаночный эндокардит, перикардит), легких (плеврит), кожи (кожный васкулит, сетчатое ливидо, синдром Рейно), слизистых, суставов; лимфоаденопатия, лейкопения, анемия легкой степени. Выявлены антитела к АНФ, дсДНК, нуклеосомам, Ro-52, Sm, SS-a, nRNP,  $\beta_2$  гликопротеину. Активность высокая – по шкале SELENA-SLEDAI – 22 балла. На фоне терапии солюмедролом и циклофосфаном состояние значительно улучшилось, однако поражение почек прогрессировало (нарастание протеинурии, лейкоцитурии, микрогематурии). Ремиссия была неполной. В дальнейшем развились следующие осложнения: остеопения, синдром Иценко-Кушинга, нарушения менструального цикла, системный микоз, катаракта. Лечение продолжалось только с использованием глюкокортикостероидов (ГКС). Показанием к ИСр была недостаточная эффективность и развитие осложнений медикаментозной терапии. ИСр осуществляли

на аппарате «Spectra Optia» («Terumo BCT», США) в режиме 1 цикл (2 операции с интервалом 1-2 дня) через каждые 30 (25-35) дней с использованием отечественных многофазовых (у 1 пациента) иммуносорбционных колонок «Ig Адсопак» для специфичного удаления IgG (ЗАО «НПФ Покард», Россия) объемом 400 мл (2 шт.). Колонки содержат полимерные шарики, к которым в качестве лиганда пришиты бараньи антитела к IgG. Регенерацию сорбционных колонок осуществляли в полуавтоматическом режиме of-line, трижды во время каждой процедуры, на аппарате для плазмафереза «Гемма» (ЗАО «Плазмофильтр», Россия) (1-я колонка – 2 раза, 2-я колонка – 1 раз, на следующей процедуре – наоборот). Объем перфузии плазмы на каждой процедуре составлял в среднем –  $1,9 \pm 0,3$  ОЦП (4,5-5л). За это время селективно удалялось 35-40 г IgG. Все экстракорпоральные операции производились без использования белок-содержащих инфузионных и трансфузионных сред. В качестве антикоагулянта использовался гепарин в суммарной дозе 100-110 Ед./кг массы тела в сочетании с цитратом натрия (ACD-A) в соотношении 1:20 – 1:25. К настоящему времени лечение осуществляется уже более 3 лет. За это время выполнено 64 ИСр. В ходе лечения мониторятся клинические и лабораторные показатели (в т.ч. проба Реберга, суточная протеинурия), оценивается активность заболевания по шкалам SELENA-SLEDAI, связанное со здоровьем качество жизни по шкале SF-36.

**Результаты.** На фоне программной ИСр произошло снижение активности заболевания. В настоящее время активность заболевания по шкалам SELENA-SLEDAI поддерживается на уровне 3-4 баллов, исчезли явления кушингоида, восстановился менструальный цикл, дозу ГКС снизили до 15 мг/сут. Концентрация креатинина в сыворотке крови 53 – 87 мкмоль/л, клубочковая фильтрация в пробе Реберга 105 – 140 мл/мин, суточная потеря белка с мочой 130 – 200 мг/сут., концентрация общего белка в сыворотке крови 65 – 69 г/л, показатели общего анализа крови в пределах нормальных значений. Концентрация IgG в сыворотке крови поддерживается в диапазоне от 2 до 15 г/л – снижается после цикла ИСр и возрастает к началу следующего цикла лечения. Произведена факоэмульсификация катаракты с имплантацией МОЛ, что позволило восстановить зрение. Существенно улучшилось связанное со здоровьем качество жизни: общее физическое здоровье (PCS) – с 22 до 48 баллов (норма для Санкт-Петербурга по данным А.А.Новик и соавт. – 44 балла), общее психическое здоровье (MCS) – с 25 до 43 баллов (норма для Санкт-Петербурга по данным А.А.Новик и соавт. – 42 балла). Какие-либо побочные эффекты и осложнения при проведении программной ИСр отсутствовали, за исключением небольших гематом в месте венопункции.

**Выводы.** 1. При недостаточной эффективности и выраженных побочных эффектах иммуносупрессивной терапии программная иммуносорбция с регенерацией сорбционных колонок является безопасным и эффективным методом лечения волчаночного нефрита и системной красной волчанки. Из плазмы крови избирательно, и в больших количествах, удаляются основные факторы патогенеза. Такое лечение позволяет адекватно контролировать заболевание, сохранять функцию почек, обеспечивать нормальное качество жизни пациентов. 2. Учитывая динамику концентрации IgG в плазме крови интервалы между циклами ИСр не должны превышать 1 месяца. 3. Многофазовое использование и регенерация иммуносорбционных колонок делают возможным удаление любого необходимого количества целевых молекул. При этом снижается себестоимость экстракорпоральной процедуры. 4. ИСр IgG с регенерацией колонок является процедурой выбора при лечении аутоиммунных заболеваний, при которых основным фактором патогенеза являются молекулы, принадлежащие к классу IgG.

## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ В АОРТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

*Соловьева И.Н., Чарчян Э.Р., Белов Ю.В.*

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»,  
Москва, Россия

## EXTRACORPOREAL METHODS IN THE AORTIC SURGERY

*Solovieva I.N., Charchan E.R., Belov Yu.V. (Moscow, Russia)*

**Введение.** История аортальной хирургии в РНЦХ насчитывает без малого 30 лет. Хирургия аорты имеет свои особенности и высокий риск тяжелых пери- и послеоперационных осложнений, что связано с исходным состоянием пациентов, характером выполняемых операций и другими факторами. Больные с аневризмами аорты отличаются хроническими нарушениями гемостаза, возможным хроническим ДВС, хронической болезнью почек, другой сосудистой патологией. Оперативные вмешательства опасны массивной кровопотерей и соответствующим объемным замещением, объемом и продолжительностью операции, высокой степенью травматизации тканей, длительным пережатием аорты и других крупных сосудов, применением умеренной или глубокой гипотермии, использованием синтетических пластических материалов, различных вариантов экстракорпоральной гемоперфузии: вспомогательного (ВК) или искусственного (ИК) кровообращения, аппаратной реинфузии крови, интраоперационными гемодинамическими сдвигами, нарушениями микроциркуляции. Все перечисленные проблемы являются предпосылками серьезных периоперационных осложнений с исходом в раннюю полиорганную недостаточность, современное лечение которой невозможно без методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК).

**Материалы и методы.** Был выполнен анализ всех случаев осложнений аортальной хирургии, потребовавших применения методов ЭГК. Использовали высокообъемный и обменный плазмаферез (ПА), острый гемодиализ (ГД), продолженную вено-венозную гемодиализацию (ПВВДФ), гемосорбцию цитокинов с применением колонок «CytoSorb» (США).

**Результаты исследования и обсуждение.** По мере накопления хирургического опыта, совершенствования анестезиологических, трансфузиологических и реанимационных технологий характер осложнений аортальной хирургии изменялся, так же как показания к использованию методов экстракорпоральной поддержки. Выделены основные проблемы, требовавшие применения ЭГК: 1) профилактика и ранняя терапия синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) при массивной кровопотере, гемолизе, длительной экстракорпоральной гемоперфузии, ДВС-синдроме и др. периоперационных осложнениях; 2) профилактика и лечение острого почечного повреждения (ОПП) при значимых реперфузионных повреждениях; 3) лечение СПОН; 4) послеоперационное протезирование функции почек при олигоанурии на фоне ХБП; 5) коррекция метаболических расстройств и проблем терморегуляции; 6) профилактика и терапия системных инфекционных осложнений.

Для раннего этапа исследования наиболее характерны были осложнения периоперационного периода: массивная кровопотеря, острый внутрисосудистый гемолиз, длительное ИК или ВК и другие. У 34% больных с осложнениями наблюдали сочетание трех выше перечисленных проблем. Проведенные в клинике исследования продемонстрировали значимую эффективность высокообъемного плазмафереза для профилактики и ранней терапии СПОН при наиболее типичных периоперационных

осложнениях в кардиохирургии. У больных с аневризмами аорты эффективность удаления 60-70% ОЦП не позднее шести часов после осложненного вмешательства для профилактики полиорганной дисфункции составила 70%.

В последнее десятилетие отмечено сокращение объема кровопотери (даже при замене всей аорты величина кровопотери снизилась в три раза), не наблюдался ДВС-синдром, были редки гемолитические осложнения. На первое место среди осложнений хирургии торакоабдоминальной и брюшной аорты вышли массивный реперфузионный синдром, с высокими цифрами активности креатинфосфокиназы (КФК) (до 200 N) и ухудшением функции почек, а также инфекционные осложнения. При синдроме ишемии/реперфузии показана эффективность 1-2 сеансов высокообъемного ПА с одномоментным удалением не менее 80% ОЦП. Плазмаферез позволял справиться с ОПП и предупредить развитие поражения почек практически во всех случаях.

**Выводы.** Ведущим по частоте использования методом ЭГК при осложненном течении периоперационного периода у пациентов с аневризмами аорты является высокообъемный плазмаферез. ПА эффективен для профилактики СПОН в 70% случаев, для профилактики ОПП при реперфузионном повреждении – в 100% случаев. Потребность в других методах ЭГК возникает не часто и, во многих случаях, зависит от объема, времени проведения плазмафереза и его эффективности. Вопросы использования ЭГК для профилактики и лечения инфекционных осложнений требуют дальнейших исследований.

## **РОЛЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА**

*Титюхина М.В., Родина О.В.*

ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ»,  
Москва, Россия

## **THE ROLE OF EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION METHODS IN THE COMPLEX TREATMENT OF TUBERCULOSIS**

*Tityuhina M.V., Rodina M.V. (Moscow Russia)*

Туберкулез остается ведущим инфекционным заболеванием, приводящим к инвалидизации пациентов и высокой смертности. С учетом развивающейся множественной и широкой лекарственной устойчивости фтизиатры вынуждены одновременно назначать от 4 до 6-7 противотуберкулезных препаратов. С учетом терапии осложнений и сопутствующей патологии медикаментозная нагрузка у больных туберкулезом различной локализации очень высокая. Поэтому вопросы преодоления нежелательных побочных реакций (НПР) на лекарственные препараты по-прежнему актуальны. В 2018 году в клинике №2 МНПЦ борьбы с туберкулезом зафиксировано 286 случаев НПР. Из них 1 и 2 степени тяжести (без отмены противотуберкулезной терапии (ПТТ) и с минимальным лечением) – 198 и 92 случая 3 и 4 ст.тяжести (с отменой ПТТ и угрозой для жизни) соответственно. Именно эти больные нуждаются в экстракорпоральных методах лечения (ЭМЛ). В 2018 году в отделении гравитационной хирургии крови проведено 458 процедур мембранного плазмафереза (ПА) и 118 процедур гемосорбции (ГС) (137 и 45 больным соответственно). 37 больных, инфицированных ВИЧ получали сочетание ПА и ГС. У 51,2% больных НПР выражались в развитии токсического (лекарственного) гепатита. Повышение АЛТ и АСТ составляло от 180 до 1600 и от 178 до 1800 U/L соответственно. Повышением билирубина сопровождалось 13 случаев (30-240 мкмоль/л). Этим больным были отменены все противотуберкулезные препараты до нормализации показателей функции печени и в дальнейшем препараты-виновники исключались из лечения. При этом период отмены ПТТ составлял от 10 до 24 дней. У больных, имеющих смешанный генез гепатита (лекарственный, вирусный, алкогольный) период восстановления функции печени затягивался до 30-37 дней. У 23,5% больных развились токсико-аллергические реакции (ТАР): аллергические (эозинофилия, токсико-аллергический дерматит), миелотоксические (лейкопения, анемия, тромбоцитопения). Наиболее тяжелые реакции протекали в виде синдрома Лайела, отека Квинке, лейкопении до  $0,8 \times 10^9$ /л. Учитывая интоксикационный генез этих реакций, показания к ЭМЛ расширялись, и только в 3 случаях с целью компенсации анемии пришлось прибегнуть к переливанию донорских компонентов крови. У 20,7% больных ЭМЛ применялись в связи с интоксикацией смешанного генеза (прогрессирующий туберкулез, его осложнения – эмпиема, сепсис, перитонит, кишечная непроходимость и др.). У этих больных в связи с выраженной нутритивной недостаточностью, нестабильной гемодинамикой (с инотропной поддержкой) чаще проводилась гемосорбция. В оставшейся группе больных (4,6%) процедуры ЭМЛ проводились по поводу обострения сопутствующей патологии (системная красная волчанка, псориаз и его осложнения, острый панкреатит, саркоидоз). 10 больных генерализованным туберкулезом, инфицированных ВИЧ с ограниченным выбором противотуберкулезных препаратов получали ЭМЛ (чаще ГС) в связи с

рецидивирующими НПР (полинейропатия, ТД) с периодичностью 1 раз в 10-12 дней. Это позволило в условиях ограниченной чувствительности микобактерии туберкулеза (МБТ) к ПТП не отменять лечение туберкулеза. Из 174 больных, пролеченных с применением ЭМЛ, было 3 подростков (2 получили ГС и 1 ПА). 12 пациентам детско-подросткового отделения были применены методы фотомодификации крови (ВЛОК и УФОК). Все НПР успешно разрешились и лечение туберкулеза было продолжено. Наиболее тяжелые НПР, в том числе с угрозой для жизни связаны с нарушением функции печени. В процессе работы было замечено, что применение ЭМЛ при повышении ферментов печени в 3-5 раз позволяет не отменять ПТТ, что позволяет надеяться на более эффективное лечение основного заболевания.

**Выводы.** Таким образом, ЭМЛ (мембранный плазмаферез, гемосорбция) у больных туберкулезом различной локализации, в том числе инфицированных ВИЧ, а также протекающим с осложнениями, позволяют своевременно справиться с НПР, снизить симптомы интоксикации. Чем раньше назначаются ЭМЛ, тем короче период отмены ПТТ или ее вообще нет, что имеет большое значение в условиях распространения лекарственной устойчивости МБТ. Процедуры хорошо переносятся пациентами и безопасны как в условиях стационара, так и на амбулаторном этапе лечения.

# **ВЛИЯНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АФЕРЕЗА НА ЧАСТОТУ РЕСТЕНОЗА В СТЕНТЕ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ**

*Тишко В.В., Бельских А.Н., Соколов А.А.*

ФГББОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,  
Санкт-Петербург, Россия

## **EFFECT OF THERAPEUTIC APHERESIS ON THE INCIDENCE OF IN-STENT RESTENOSIS IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS**

*Tishko V.V., Belskih A.N., Sokolov A.A. (St.Petersburg, Russia)*

Рестеноз коронарных артерий, возникающий через 6-12 мес. после имплантации стента является одной из основных проблем современной эндоваскулярной кардиохирургии при лечении ишемической болезни сердца (ИБС).

Целью исследования явилось изучение влияния методов терапевтического афереза (ТА) на частоту развития рестеноза в стенке после коронарной ангиопластики и стентирования.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 84 пациента (мужчины) со стабильной ИБС, подтвержденной коронароангиографией. У всех пациентов была выполнена баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий.

Оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) (аспирин, клопидогрел или тикагрелор, статины) получили 40 пациентов. 44 пациентам проводились курсы ТА в комбинации с ОМТ. По полу, возрасту, индексу массы тела, функциональному классу стенокардии, степени артериальной гипертензии, функциональному классу сердечной недостаточности, фракции выброса левого желудочка, наличию сахарного диабета, инфаркта миокарда, аортокоронарного шунтирования, окклюзии шунта, рестеноза в анамнезе, курению, продолжительности болезни, медикаментозной терапии, типу, количеству, диаметру и длине стентов группы были сопоставимы. У 34 (85%) пациентов из группы ОМТ и у 35 (80%) пациентов, получающих ТА на фоне ОМТ были использованы стенты с лекарственным покрытием (сиrolimus), у остальных непокрытые стенты. В группе ОМТ преобладали пациенты с однососудистым поражением (12 (30%) против 5 (11%) ( $p=0,03$ ). В группе ТА+ОМТ напротив было больше пациентов с поражением 3-х сосудов (28 (64%) против 16 (40%) ( $p=0,01$ ).

Было использовано 2 метода ТА: каскадная плазмофильтрация (КПФ), проводимая на фракционаторах плазмы ЕС50 (26 пациентов) и плазмообмен криосорбированной аутоплазмой (КСАП) (18 пациентов). Плазмообмен КСАП не относится к методам афереза липопротеидов низкой плотности и является процедурой, улучшающей реологические свойства крови и изменяющей уровень провоспалительных медиаторов.

ТА начинался на 3-5 сутки после выполнения коронарного стентирования. Проводились 3 процедуры с интервалом 2-3 дня. Объем перфузированной плазмы составлял 100-120% от объема циркулирующей плазмы. В качестве антикоагулянта использовался гепарин.

Через 12 месяцев после коронарного стентирования всем пациентам была выполнена инвазивная коронарография или многослойная спиральная компьютерная коронарография.

**Результаты.** В группе пациентов, получающих ОМТ через 12 месяцев после коронарного стентирования у 8 (20%) пациентов при коронарографии был выявлен рестеноз в стенке, у 1 (2,5%) – новое атеросклеротическое поражение. У 1 (2,5%)

возник тромбоз стента. Из 40 пациентов у 6 (15%) пациентов в дальнейшем потребовалась повторная реваскуляризация, 2 (5%) пациента умерли от острого инфаркта миокарда, у 1 (2,5%) развился нефатальный инфаркт миокарда, у 1 (2,5%) – нефатальный инсульт.

В группе пациентов, получающих комбинированную терапию (ТА+ОМТ) через 12 месяцев после коронарного стентирования при коронарографии рестеноз в стенте был выявлен только у 1 (2,3%) пациента, новое атеросклеротическое поражение – у 2 (4,5%) пациентов (все они получали плазмообмен КСАП). В дальнейшем у них была выполнена реваскуляризация в новом месте. В этой группе все пациенты живы, инфарктов миокарда и инсультов у них отмечено не было.

**Выводы.** Включение ТА в комплексную терапию пациентов со стабильной ИБС после коронарного стентирования позволило более чем в 8 раз сократить частоту развития рестеноза в стенте в первые 12 месяцев после чрескожного коронарного вмешательства.

## КОРРЕКЦИЯ ФЕТАЛЬНОЙ АНЕМИИ ПУТЕМ ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

*Федорова Т.А., Быстрых О.А., Балашова Е.Н., Хорошкеева О.В.,  
Тетруашвили Н.К., Завьялова И.В., Белоусов Д.М.*

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Акад. В.И.Кулакова» Минздрава РФ, Москва, Россия

## CORRECTION OF FETAL ANEMIA BY INTRAUTERINE BLOOD TRANSFUSION

*Fedorova T.A., Bysrikch O.A., Balashova E.N., Choroshkeeva O.V., Tetrushvily N.K.,  
Zav'yalova I.V., Belousov D.M. (Moscow, Russia)*

Внутриутробное переливание крови (ВУПК) занимает важное место в лечении тяжелых форм фетальной анемии плода. **Цель исследования** – оценить эффективность и безопасность фетальной коррекции анемии при тяжелых формах гемолитической болезни плода и исходы у новорожденных после ВУПК.

**Материалы и методы.** Проведен анализ эффективности 60 ВУПК плодам у 30 женщин с гемолитической болезнью плода и фето-фетальным трансфузионным синдромом. Возраст женщин составил от 23 до 38 лет, гестационный возраст плода от 21 до 34 недель. У 29 (97%) женщин причиной фетальной анемии плода явилась иммуносенсибилизация к антигену D системы Резус, в одном случае (3%) – фето-фетальный трансфузионный синдром. ВУПК проводили при установлении тяжелой степени анемии при определении Hb и Ht пуповинной крови у плодов при кордоцентезе. Трансфузию донорских отмытых, лейкоредуцированных эритроцитов (Ht компонента 80-90%), с групповой принадлежностью O(I) Rh C',D',E' проводили со скоростью 1 мл/мин. Эффективность ВУПК оценивали по контрольному образцу из пуповинной крови после процедуры. На каждом этапе процедуры и спустя 48 часов после ВУПК оценивали жизнедеятельность плода по КТГ, результатам ультразвуковой диагностики и доплерометрии. Все женщины были родоразрешены оперативным путем в сроке от 27 до 40 недель (медиана – 31 неделя) гестации. Проведен анализ 34 историй новорожденных с тяжелыми формами гемолитической болезни (ГБН). Все новорожденные были разделены на 2 группы. 1 группу (основную) составили 23 ребенка, которым внутриутробно проводилось переливание крови в связи с начальными проявлениями развития отечной формы гемолитической болезни плода (ГБП) по системе резус. Во 2 группу (контрольную) вошли 11 новорожденных с отечной формой ГБН по системе резус, родившиеся с 2007 по 2015 год, которым не проводилось ВУПК. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 8 Portable, достоверность непараметрических данных рассчитывалась с использованием критерия Манна-Уитни, для сравнения исходов использовался логистический регрессионный анализ (отношение шансов, доверительные интервалы).

**Результаты.** ВУПК позволило пролонгировать сроки родоразрешения с 21-24 до 27-40 недель. Значимо более высокая оценка по шкале Апгар на 1 минуте была в первой группе новорожденных. В течение неонатального периода меньшая длительность проводимой ИВЛ и пребывания в ОРИТН наблюдались также у детей основной группы. Показатели Hb были значительно выше в основной группе, чем в контрольной, что указывает на внутриутробную коррекцию гипоксии, профилактику и снижение риска развития патологических процессов в головном мозге. Новорожденные в группе с ВУПК потребовали меньше гемотрансфузионной помощи

в раннем неонатальном периоде у 74% детей, в сравнении с новорожденными контрольной группы, где заменное переливание крови проведено у 91% детей, и при том у 54 % неоднократно. Частота развития ишемического и геморрагического поражения ЦНС в группе сравнения отмечалась в большем количестве случаев в 36,6% и 45,4%, чем в основной группе (4,3% и 13%, соответственно). Процент выживаемости в основной группе детей 87%, в контрольной – 64%.

**Заключение.** ВУПК является эффективным методом коррекции тяжелых форм фетальной анемии у плода. ВУПК позволяет снизить процент рождения новорожденных с глубокой степенью недоношенности, уменьшить частоту гемотрансфузионной нагрузки в раннем неонатальном периоде, снизить частоту ишемических и геморрагических поражений ЦНС у новорожденных.

## ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА (ПЭ)

*Федорова Т.А., Мешалкина И.В., Стрельникова Е.В., Рогачевский О.В.,  
Гришук К.И., Гурбанова С.Р.*

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Акад. В.И.Кулакова» Минздрава РФ, Москва, Россия

## PLASMAPHERESIS IN THE COMPLEX TREATMENT OF SEVERE POSTPARTUM ENDOMETRITIS

*Fedorova T.A., Meshalkina I.V., Strelnikova E.V., Rogachevsky O.V., Grishuk K.I.,  
Gubanova S.R. (Moscow, Russia)*

В последние годы экстракорпоральные методы лечения (ЭМЛ) заняли прочное место в интенсивной терапии гнойно-воспалительных послеродовых осложнений. ЭМЛ следует с полным основанием относить к патогенетическим методам терапии, поскольку при послеродовой инфекции происходит неконтролируемая избыточная активация провоспалительных агентов, которые запускают целый спектр реакций, влекущих за собой генерализованное повреждение тканей и развитие полиорганной недостаточности. **Цель** настоящего исследования – оценка эффективности плазмафереза в лечении родильниц с послеродовым эндометритом.

**Материалы и методы.** В исследование вошла 61 родильница со средне-тяжелой и тяжелой формами ПЭ. I (основную) группу составила 31 родильница, которым в комплекс лечения включены процедуры плазмафереза (ПА) с удалением за один сеанс 25-30% ОЦП, с замещением кристаллоидными и коллоидными растворами. Количество курсов ПА в среднем составило  $3,8 \pm 0,8$ . Во II группу (сравнения) вошли 30 родильниц, которым проводилась только стандартная медикаментозная терапия ПЭ. Для оценки эффективности лечения родильниц использовались клинические, специальные и лабораторные, статистические методы исследования. Обе группы были сопоставимы по возрасту, особенностям репродуктивной функции, соматического и гинекологического анамнеза, течению данной беременности и родов. Проведенные бактериологические исследования метроаспирата показали, что рост микроорганизмов в основной группе был получен у 77,4% родильниц, в группе сравнения – у 73,3% пациенток. В обеих группах наиболее часто встречались грамотрицательные палочки (семейство энтеробактерий): 45,8% в I и 54,6% во II группах и энтерококки – 37,5% и 40,9% соответственно. На основании клинико-лабораторных показателей у 61,3% родильниц в I группе и 66,7% – во II была диагностирована средне-тяжелая форма ПЭ, соответственно у 38,7 % и 33,3% родильниц было тяжелое течение ПЭ.

**Результаты.** При анализе эффективности антибактериальной терапии выявлено, что в основной группе лишь у 12,9% пациенток была проведена замена антибиотика на препарат группы карбопенемов ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения 33,3% родильницам потребовалась смена антибактериальных препаратов. В основной группе пациенток снижение С-реактивного белка (СРБ) крови выявлено уже на 2 сутки после начатого лечения, оставаясь в группе сравнения практически неизменным. При исследовании уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  в сыворотке крови и лохиях выявлено, что у родильниц основной группы на 6 сутки происходит достоверное снижение концентрации ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови и лохиях. У пациенток сравнительной группы уровень ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови имел тенденцию к увеличению. В сыворотке крови и лохиях у родильниц основной группы ИЛ-6 и ФНО $\alpha$

( $p < 0,05$ ) также достоверно снижались, что не отмечено у родильниц сравнительной группы. Сроки пребывания в стационаре в основной группе составили  $11,4 \pm 1,2$  дня, в сравнительной  $15,2 \pm 1,8$  дней.

**Заключение.** ПА, обладающий выраженным детоксикационным, иммуномодулирующим, коагулокорригирующим эффектами, является патогенетически обоснованным и эффективным в комплексном лечении родильниц с эндометритом, позволяет значительно улучшить клиническое течение осложненного послеродового периода, достоверно снизить уровень маркеров воспалительной реакции, стабилизировать коагуляционный потенциал крови и минимизировать частоту побочных эффектов вводимых препаратов.



