Реферат

по анатомии и физиологии человека

на тему: «Экстракорпоральная детоксикация».

2007г.

*План:*

 *1. Введение.*

*2. Принципы экстракорпорального очищения крови.*

*3. Методы экстракорпоральной детоксикации.*

*4. Популярные методы экстракорпорального очищения крови.*

*5. Заключение.*

*1. Введение.*

Развитие медицины и медицинской техники в настоящее время во многом изменили точку зрения на переливание крови, ее компонентов и других трансфузионных сред.

Технически просто выполнимое переливание крови и ее компонентов с позиций сегодняшнего дня рассматри­вается, как сложнейшее иммунологическое воздействие на организм больного, равное по своей иммунологической значимости пересадке органов и тканей.

Современные технические возможности и развитие гематологической биотехнологии позволяют получать раз­личные фракции клеточных компонентов, чистые фрак­ции белков.

Усовершенствование знаний в области клинической трансфузиологии позволило заново пересмотреть пока­зания к переливанию крови, в плане максимального су­жения, вплоть до отмены переливания цельной крови, с использованием компонентов и препаратов крови по строго медицинским показаниям.

Последние данные о реакции организма при кровопотере - физиологическая гемодилюция, позволили широ­ко применить этот метод в хирургической практике. Со­временные аспекты парентерального питания потребовали разработки строгих показаний для лечения различных заболеваний.

Все выше изложенное требует современной теорети­ческой и практической подготовки врачей различных спе­циальностей по вопросам клинической трансфузиологии с использованием единой концепции в плане определе­ния показаний для выбора трансфузионных сред.

*2. Принципы экстракорпорального очищения крови.*

Современные представления об эндогенной интоксика­ции, достижения техники и компьютерных возможнос­тей математического моделирования позволяют воспро­изводить основные физико-химические процессы, на ко­торых базируются естественные механизмы детоксикации, в устройствах и аппаратах, обеспечивающих интеграль­ные эффекты этих систем организма (удаление токсина, антигена, продуктов метаболизма).

Эфферентная медицина (effero — устранять, выносить, вывозить) объединяет группу аппаратных методов уда­ления ксенобиотиков, ауто-, экзо- и эндогенных токсинов из организма, насчитывающих несколько десятков наиме­нований; ни один из них не является универсальным, пос­кольку подлежащие выведению вещества существенно различаются по физико-химическим свойствам. Эффек­тивность терапии определяется дифференцированным подходом к выбору метода в зависимости от природы ток­сического агента, играющего ведущую роль в клинике эндогенной интоксикации. Прежде всего необходимо учи­тывать природу токсина:

* водорастворимые вещества;
* жирорастворимые вещества.

Кроме того, условно их принято подразделять на:

* низкомолекулярные субстанции - это могут быть как неорганические вещества, так и вещества орга­нической природы;
* высокомолекулярные субстанции - сложные орга­нические соединения белковой, полисахаридной при­роды или биологически самостоятельные организа­ции (вирусы, бактерии, грибковые или простейшие организмы, обладающие антигенными свойствами).

Выбор метода эфферентной терапии определяется ха­рактером эндогенной интоксикации, поражения того или иного звена естественной системы детоксикации орга­низма. Эффективное использование методов экстракор­порального очищения крови возможно только на фоне рациональной этиопатогенетической терапии основного заболевания. При­менение их без учета специфики лечебного воздействия, как и применение при неустановленных причинах эндотоксикоза редко оказывает реальную помощь в крити­ческих состояниях. В то же время, ликвидация эндоген­ной интоксикации предупреждает развитие необратимости патологического процесса и действительно улучшает ре­зультаты лечения разнообразных заболеваний.

*3. Методы экстракорпоральной детоксикации.*

*Диализ* - метод освобождения организма от низкомоле­кулярных веществ посредством диффузии их через полу­проницаемую мембрану в жидкую или газообразную среду по концентрационному градиенту (фильтрация - по гид­ростатическому градиенту). Диализирующие жидкости с заданной концентрацией вещества позволяют использовать принципы управляемой и избирательной диффузии с со­зданием в организме заданного концентрационного уровня как выведением вещества, так и поступлением его в орга­низм. Методы практически моделируют основные механиз­мы функционирования почки: фильтрацию и реабсорбцию, и обеспечивают выведение «водорастворимых» веществ различной, в зависимости от порозности используемой мем­браны, молекулярной массы.

*Гемодиализ* - кровь со скоростью 100-300 мл/мин., максимально до 500 мл/мин., проходит через диализатор с избранной по характеру удаляемого вещества полупрони­цаемой мембраной, по другую сторону которой циркулиру­ет диализирующий раствор с установленной концентрацией его (от 0 до необходимой). В течение 10 минут при скорости 300 мл/мин, очищению подвергается приблизительно 1 объем внутрисосудистого сектора внеклеточного водного простран­ства, составляющего около 1/12 всей воды организма. Ко­личество выведенного вещества определяется проницае­мостью мембраны для вещества (величина, обратная коэф­фициенту отражения мембраны) и концентрационным градиентом его между кровью и диализирующеи жидкостью. При удалении мочевины, равномерно распределяющейся по всему водному пространству организма в силу электро­нейтральности молекулы и размеров близких к молекуле воды, необходим по крайней мере 12-кратный обмен внут­рисосудистого сектора.

Клинический эффект обеспечивается при острой по­чечной недостаточности практически ежедневными 2-4 часовыми процедурами очищения крови до восстановле­ния естественной почечной функции (2-3 недели); в тер­минальной стадии хронической почечной недостаточнос­ти - пожизненно 2-3 раза в неделю под контролем кон­центрации мочевины, креатинина, калия и др. биохими­ческих показателей крови при обязательном взвешивании пациента. Удаляемый объем в результате конвекции жид­кости обычно составляет 2-3 литра.

Для медицинской практики разработаны диализаторы нескольких типов, различающихся величиной эффектив­ной поверхности и коэффициентом ультрафильтрации: пластинчатые, катушечные, капиллярные. Диализаторы сконструированы на базе различных полупроницаемых мембран:

* полисульфоновые
* купрофановые
* ацетатцеллюлозные
* полиметилметакрилат
* АН-69, сополимер акрилнитрила и металлосульфоната Na.

Повышение эффективности работы диализатора дости­гается использованием встречных потоков очищаемой кро­ви и диализирующей жидкости; подобный принцип противоточно-умножительной системы заложен в функционирование естественных почечных механизмов (петля Генле).

Принципиально аппарат «Искусственная почка» состоит из 2-х самостоятельных замкнутых контуров, контактиру­ющих только через полупроницаемую мембрану диализа­тора.

Аппараты включают системы подачи гепарина, темпе­ратурной и химической дезинфекции и обязательной аларм-системой тревоги, включающейся при различных неисправностях аппарата или нарушениях режима рабо­ты, не несущих непосредственной опасности для жизни пациента, а в жизнеопасных ситуациях, выключающих двигатель контура циркуляции крови.

Водопроводная вода, используемая для получения диализирующей жидкости, проходит предварительную очис­тку с помощью аппаратуры обратного осмоса и специ­альных фильтров (деионизированная вода). Различают диализирующие жидкости, приготовленные:

— на ацетатной основе;

— на бикарбонатной основе.

Аппараты «Искусственная почка» снабжаются одно­разовыми диализаторами, наборами артериальных и ве­нозных магистралей, коннекторов и дополнительно сис­темами для проведения одноигольного диализа, гемодиафильтрации и бикарбонатного диализа.

*Гемофильтрация*, несмотря на то, что входит в группу диализных методов очищения крови через полу­проницаемые мембраны, отличается от них принципиаль­но, поскольку удаление веществ происходит только пу­тем конвекции. Процесс ультра фильтрации происходит и при стандартном гемодиализе за счет градиента давле­ния, но характер порозности мембран позволяет удалять лишь небольшой избыток жидкости (2-3 литра за се­анс). При проведении гемофильтрации диализирующая жидкость не применяется; специальные капиллярные гемофильтры (Т-40, F-60) при объемной скорости порядка 150-200 мл/мин позволяют удалять 2-4 литра жидкос­ти в час; таким образом, объем выводимой жидкости за один сеанс (25-30 л) достигает 2-3-х кратной величины внеклеточного водного пространства. Это требует повы­шенных требований к чистоте и составу инфузионных средств заместительной терапии и повышенного внима­ния к тому, чтобы темп восполнения соответствовал ско­рости выведения жидкости. Порозность применяемых мембран обеспечивает снижение уровня «средних» молекул; метод в связи с этим достаточно эффективен при лечении «злокачественной» гипертензии, перикардите, полинейропатии, отмечаемых у пациентов, находящихся на программном диализе. Однако, в отношении выведе­ния мочевины, креатинина и других низкомолекулярных водорастворимых веществ он заметно уступает стандар­тному гемодиализу.

*Гемодиафильтрация*, удачно сочетая преимущес­тва обоих методов (гемодиализа и гемофильтрации), обес­печивает при одной и той же объемной скорости потоков максимальное очищение как от веществ с молекулярным весом 60-500 D, так и с молекулярным весом 500-5000 D и в то же время позволяет выводить большие объемы жидкости за один сеанс (10-12 л). Это вдвое сокращает продолжительность каждой процедуры. Эффективность метода обусловлена использованием специальных диали­заторов с полупроницаемыми мембранами, отличающи­мися высокой гидравлической проницаемостью.

Метод требует повышенного внимания к контролю за величиной системного АД, т. к. снижение АД, при больших потоках диализирующей жидкости, необходимых для эф­фективности очищения, может привести к возникновению противоположного градиента давлений в диализаторе и смещению нестерильной жидкости в организм пациента.

 *Форсированный диурез*, как метод детоксикационной терапии, находит широкое применение при со­хранной функции почек в случаях экзогенной интокси­кации (барбитураты, метиловый спирт и др.) или острого гемолиза (трансфузии несовместимой крови, гемолити­ческие яды). Практически форсированный диурез бази­руется на 3-х составляющих:

— управляемая гемодилюция внутривенным введени­ем 4-9 литров кристаллоидных растворов (предпоч­тительно, раствора Рингера, Рингер-лактата, лактосола) под контролем Ht (до 35%), или НЬ (не ниже 90 г/л); раствор вводится со скоростью 80-100 капель/ мин. из расчета 20-25 мл/кг;

— осмотический диурез, инициируемый лазиксом (40- 200 мг) или 10% раствором маннитола из расчета 1 г/кг;

— адекватное восполнение водно-электролитных потерь сбалансированными полиионными растворами,

Обязательное условие эффективности терапии - дости­жение диуреза не менее 100 мл/час, в ряде случаев удает­ся получить диурез порядка 600-800 мл/час С целью оп­тимизации форсированного диуреза целесообразно вклю­чение в терапию допамина, трентала, кавитона.

*Перитонеальный диализ* является простым и относительно эффективным методом очищения крови, но его использование можно понять только в условиях пол­ной безнадежности и отсутствии других возможностей эфферентной терапии. Брюшина, как диализная мембра­на, при сохранном объеме кровотока в ней (1200 мл/мин), практически равном почечному кровотоку, обеспечивает удаление до 2-х л жидкости ежедневно. Трансмембран­ный переход осуществляется 2-мя процессами: диффу­зии и конвекции. Клиренс мочевины при перитонеальном диализе ниже, чем при стандартом гемодиализе; однако, лучше удаляются средние молекулы. Отсутствие необхо­димости в прологнированной гепаринизации также явля­ется положительной стороной метода.

В принципе перитонеальный диализ представляет со­бой двойственную проблему в хирургии. С одной сторо­ны, использование его таит в себе всегда опасность раз­литого перитонита, с другой - проведение его при пери­тоните привлекает не только удалением продуктов нарушенного метаболизма в силу концентрационных гра­диентов между диализирующим раствором и кровью, но и удалением инфекционного агента из брюшной полости. Клинически, однако, метод эффективен только при от­сутствии в брюшной полости высоковирулентной ассоци­ативной микрофлоры и, следовательно, не показан при наиболее тяжелых формах разлитого гнойного перитони­та. Повышение всасывательной способности брюшины, характерное для перитонита, опасно развитием неуправ­ляемой гипергидратации.

*4. Популярные методы экстракорпорального очищения крови.*

Из многочисленных сорбционных методов экстракор­порального очищения крови популярность получили:

1.  *Гемосорбция*, принцип которой заключается в гемоперфузии с помощью насоса через колонку, запол­ненную сорбентом, крови пациента в объеме 1-2 ОЦК;

2*. Плазмосорбция*, при которой плазма, получен­ная с помощью сепаратора, плазмофильтрации, цен­трифугирования, возвращается пациенту после «очи­щения» на сорбционной колонке;

3. *Иммуносорбция* вариант плазмосорбции при использовании сорбентов с антителами, закреплен­ными на носителе;

4. *Спленосорбция* - вариант иммуносорбции и гемоперфузии при использовании в качестве колонки изолированной свиной селезенки или вариант плаз­мосорбции при заполнении сорбционной колонки размельченной тканью селезенки свиньи.

 *Гемосорбция.*

Существует большое количество различных устройств и аппаратов: от простых, работающих за счет перепадаартерио-венозного давления, до полуавтоматизированных и автоматизированных систем с включением в систему различных датчиков и ЭВМ.

Основные варианты подключения перфузионных ко­лонок при гемосорбции: артерио-венозный, вено-веноз­ный при необходимости немногократных процедур обес­печиваются катетеризацией крупных сосудов; для про­ведения многократных сеансов рационально использование артерио-венозного шунта.

У подавляющего большинства пациентов при проведе­нии гемосорбции достаточно премедикации седативными, антигистаминными, холинолитическими препаратами и по показаниями глюкокортикоидами. Для предотвращения тромбообразования в перфузионной системе перед гемосорбцией гепаринизация в дозе 500 ед/кг веса больного; по окончании процедуры действие гепарина нейтрализу­ется внутривенным введением 1% раствора протаминсульфата из расчета 1.5 мг на 1 г гепарина.

*Плазмосорбция.*

Внедрение в практику современных методов разделения крови с помощью рефрижераторных центрифуг, плазмофильтров, сепараторов крови расширило возможности ме­тода. Положительной стороной, по сравнению с гемосорбцией, является возможность использования сорбентов, аг­рессивных по отношению к форменным элементам крови, отсутствие опасности тромбирования колонки, значительно меньшее число гипотензивных реакций и меньшая их вы­раженность. Эффективность же обоих методов равноценна.

Наиболее доступным в условиях любого стационара является метод гастроэнтеросорбции. Метод основан на связывании и удалении с сорбентом из просвета желу­дочно-кишечного тракта:

— токсинов, попавших из внешней среды;

— токсинов, попавших в результате переноса через полупроницаемые мембраны;

— токсинов, образующихся в самом кишечнике.

Благоприятный эффект использования энтеросорбентов при детоксикационной экстракорпоральной терапии может быть обусловлен иммобилизацией пищеваритель­ных ферментов или уменьшением в профилактических целях обратного всасывания токсинов из кишечника.

В клинической практике находят применение грану­лированные сорбенты (СКН, КАУ, СКНП), порошки (карбозит, энтеросорб), таблетки (АУВМ, гастросорб) и, так называемые, белые сорбенты - пасты и гели на основе полиметилоксана и др., сорбционная поверхность кото­рых (100-10 000 кв. см) значительно превышает повер­хность сорбентов из активированных углей (1 кв. см).

Однако, эффективность их, как метода экстракорпо­рального очищения крови, невысока, вследствие катас­трофического снижения кровотока в органах брюшной полости при гиповолемии и шоке.

*Спленосорбция.*

Принципиально метод отличается тем, что обеспечивает эффект обеих составляющих системы детоксикации: моноксидазной системы печени и иммунной. В организме на селезенку приходится 10-15% общего клиренса всех анти­генов, токсинов, бактерий, причем в селезенке задержива­ется в 8-20 раз больше веществ любого происхождения, чем в печени. Уникальная сосудистая система селезенки способствует удалению из кровотока поврежденных клеток крови. Простота выполнения спленоперфузий является еще одной отличительной чертой метода. Механизмы, лежащие в основе функционирования селезенки, определяют пока­зания к спленоперфузии при сепсисе с неадекватным им­мунным ответом, осложнениях аллергической природы, иммунодефицитных состояниях с явлениями эндотоксикоза, краш-синдроме, перитоните, генерализированной инфек­ции различного происхождения.

Однако, использование переживающих органов и тка­ней имеет немало существенных недостатков; прежде всего кратковременность их функционирования вследст­вие повреждения паренхимы и стромы органа на почве неизбежного иммунологического конфликта. Использова­ние тонких срезов ксеноорганов или тканевой взвеси, как сорбента, снижает уровень токсемии, способствует повышению фагоцитоза, улучшению показателей клеточного и гуморального иммунитета, а в случаях септического состояния уменьшению бактериемии.

*Гемо- и плазмоэкстракции.*

Экстракционные эфферентные методы с помощью эк­страгентов представляются перспективными в плане уда­ления гидрофобных ксенобиотиков, эндотоксинов, биоло­гически активных веществ липидной природы при экзо- и эндотоксикозах. Разработано 3 основных направления:

1. Экстракция из биологических жидкостей в обычном варианте с использованием двухфазной системы, когда очищаемая жидкость контактирует непосред­ственно со слоем органического растворителя;

2. Экстракция через полимерную мембрану, по схеме гемодиализа, где вместо водного диализирующего раствора используется эстрагент;

3. Экстракция с жидкой мембраной, когда органичес­кий растворитель, контактируя одновременно с очи­щаемой жидкостью и водой, поглощающей удаляе­мое вещество, образует однослойную мембрану между двумя жидкостями.

В качестве экстрагентов липопротеидов нашли приме­нение эмульсии с дигитонином. томатонином или со спир­том и эфиром; возможно использование вазелинового масла ВМ-1, ВМ-5, медицинского или изопарафинового масла и т. д. В настоящее время созданы плазмоэкстракторы для холестерина, липидов, билирубина.

*Плазмаферез.*

Принцип метода основан на удалении плазмы, содержа­щей токсические продукты, с адекватным замещением ее донорской плазмой, растворами альбумина, коллоидными и кристаллоидными растворами; при этом удаляются все суб­станции, растворенные в плазме, независимо от их приро­ды (водорастворимые, жирорастворимые) и молекулярного веса (низко-, средне-, крупномолекулярные структуры). Механизм детоксикационного эффекта связан не только с механическим удалением ингредиентов плазмы, ведущих к интоксикации, но и общей реакцией организма на эксфузию крови (плазмы). Каждая кровопотеря в количестве 200-500 мл (4-8% ОЦК) запускает механизмы активации за­щитных сил организма с мобилизацией тканевого белка, запасов железа и других пластических материалов; изме­нением обменных процессов и компенсаторных сдвигов между водными пространствами и секторами организма отмечается стимуляция гемопоэза с усилением созрева­ния клеток в костном мозге (повышение числе ретикулоцитов, содержания аминного азота в клетках крови и т. д.). Быстрое возвращение клеток после отделения их от плазмы сохраняет их функциональную полноценность, ко­личество и состав.

Перечень заболеваний, при котором включение плазмафереза в комплекс терапевтических мер способствует выведению пациента из критического состояния или по­вышению эффективности этиопатогенетической терапии, достаточно широк: экзо-, эндо-, аутоинтоксикации; пато­логия иммунокомлексного, аутоиммунного генеза в хи­рургии, терапии, неврологии, дерматологии и т. д.

Лечебное действие плазмафереза включает противовоспалительный, детоксикационный, иммуномодулирующий и другие благоприятные эффекты за счет:

— удаления микробов и токсинов, в том числе и фиксиро­ванных на молекулах альбумина и других носителей;

— удаления ЦИК (циркулирующих иммунокомплексов) и тем самым устранения блокады РЭС (ретикуло-эндотелиальной системы);

— удаления лимфокинов, активированных структур системы комплемента, медиаторов воспаления, просгагландинов, простациклина, тромбоксана и дру­гих продуктов арахидоновой кислоты;

— удаление прокоагулянтов, криоглобулинов, что при­обретает значимость при синдромах повышенной вяз­кости, отравлениях;

— уменьшения противолимфоцитарных и других анти­тел;

— восстановления чувствительности рецепторов к гор­монам.

В медицинской практике нашли применение 2 способа отделения плазмы от эксфузируемой крови:

1. Прерывистый, иначе называемый ручным, с помощью центрифугирования в течение 20 мин при скорости вращения ротора 2-2,5 тыс. об/мин на специаль­ных рефрижераторных центрифугах с использованием полимерных кон­тейнеров «Гемакон» или «Компопласт»; как вариант метода отделения плазмы возможно использование пассивной седиментации клеток путем отстаивания крови в емкостях при t=+4° С.

2. Непрерывный (автоматизированный) на сепаратах 2-х типов:

— центрифуги с непрерывным током крови, в которых забор крови, фракциони­рование ее и возврат клеток пациенту осуществля­ется непрерывно;

— фракционаторы непрерывно-периодического типа, в которых процесс взя­тия, разделения и изъятия компонентов крови про­исходит до заполнения ротора клетками. После это­го наступает перерыв, ротор освобождается от эрит­роцитов, и начинается новый цикл.

Во избежание неблагоприятного гемодинамического от­вета на кровопотерю одномоментно эксфузируемый объем не должен превышать порогового уровня, включающего защитную стресс-реакцию с выбросом катехоламинов и других стрессорных гормонов, т. е. не должен превышать 10-12% должного ОЦК, который определяется, как

Метод ручного плазмафереза позволяет удалять 0,5-3л плазмы в течение 1-4 часов; метод не требует пред­варительной гепаринизации организма. Для профилак­тики тромботических осложнений и ДВС назначаются антиагреганты (курантил и др.). Методы непрерывного фракционирования обеспечивают удаление 35-40 мл плазмы при скорости кровотока в сепараторе 100 мл/мин; эти методы требуют обязательного назначения гепарина перед началом процедуры в дозе 40-60 ед/кг; если опе­рация продолжается более 1—1,5 часов, дополнительно вводится 1/2 первоначальной дозы.

Для восполнения объема удаляемой плазмы, поддержа­ния онкотического давления крови, коррекции электролитных сдвигов и профилактики нарушения свертываемости крови плазмозамещение проводится с использованием кристаллоидных, коллоидных растворов, растворов альбумина, свежезамороженной плазмы и, по показаниям, тромбоци­тов в соответствии с основными правилами инфузионно-трансфузионной терапии. Свежезамороженная плазма, со­держащая все удаляемые компоненты плазмы, включая факторы свертывания крови и иммуноглобулины, высокий риск трансфузионных осложнений, существенно возраста­ющий с увеличением числа доз от различных доноров, за­ставляет по возможности сокращать применение этого пре­парата. В клинических условиях первый литр удаляемой плазмы достаточно эффективно возмещается изотоничес­ким раствором хлорида натрия, в редких случаях дополня­емого раствором альбумина.

Среди опасностей плазмафереза немаловажное значение имеет неконтролируемое уменьшение содержания имму­ноглобулинов, что сопровождается снижением иммунной резистентности организма. Восстановление естественного уровня IgG, без соответствующей терапии требует продол­жительного времени (21 день); снижение уровня IgM и IgA имеет не столь существенное значение, т. к. время восста­новления их уровня составляет 5 и 6 дней, соответственно. В связи с иммунодефицитом назначение им­муностимуляторов у пациентов с неоднократными процедурами плазмафереза следует счи­тать показанными, также как и подбор антибиотиков с уче­том их иммунодепрессивных свойств.

*5. Заключение.*

Таким образом, использование методов эфферентной медицины является не данью моде, а жестокой необходи­мостью, диктуемой условиями экстремальных ситуаций в лечении нередко бесперспективных больных, ни один из методов не может претендовать на исключительность, выбор того или другого из них определяется природой интоксикации и техническим оснащением, доступным лечащему врачу.

Список использованной литературы:

1. Козинец Г.И., Бирюкова Л.С., Горбунова Н.А., Дорожко И.Г., Загреков И.А., Климанский В.А., Куликов С.А., Петров М.М., Тимохов В.С., Точенов А.В. «Практическая трансфузиология». Москва, 1997г.

2. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. «Лабораторная гематология», Москва, 2006г.