

Dr. Valery Alexandrovich Voinov
Dr. Gerardo Germán Zumbana López

PLASMAFÉRESIS
Aféresis terapéutica

Guayaquil-Ecuador
San Petersburgo-Rusia
2016
Primera edición





EDINO
2016

© PLASMAFÉRESIS
Aféresis terapéutica

© DR. VALERY ALEXANDROVICH VOINOV
© DR. GERARDO GERMÁN ZUMBANA LÓPEZ

ISBN 978-9978-21-092-5

Primera Edición en Español: Diciembre de 2016

EDITORIAL Y LIBRERÍA
Malecón 904 y Junín
Piso 1. Telefax: 2314471
Telfs. 2301975 - 2567377
Guayaquil – Ecuador

SITIO WEB:
www.editorialedino.com.ec
info@editorialedino.com.ec
ventas@editorialedino.com.ec

Un agradecimiento muy especial a mis padres Lucía y Julio, hermanos, mis hijos Alexei y Kristina Angelika Zumbana Podaniova, mi gran colega, asesora e inspiración que plasmó la publicación y coautoría del primer libro sobre plasmaféresis en Ecuador y Latinoamérica. A mi profesor y gran colega, Valeriy Alexandrovich Voinov, base fundamental de la plasmaféresis en el mundo.

Por los años 1985, mi carácter estudiantil rebelde político, la falta de recursos económicos y una beca cambió la trayectoria de mi vida; la antigua Unión Soviética, la Perestroika, el lindo San Petersburgo ruso y su hermosa gente; la plasmaféresis y sus cambios... "QUE SI SOLO LO HAS VIVIDO, LO HAS ENTENDIDO". Lo estupendo, también, fueron esos grandes amigos "tavarishis" de esa época, ahora y siempre, Carlos Reyes Brat, Fulton Palacios, Eduardo Lázaro, Randy Escalante, Mario Freire, Ramiro Sampertegui, Arturo Silva, Milton Antamba, Juan Mideros, Franchesco, Isabel, Inés, Enith, Alexander Bielogalov, Tolik y Sveta Hon, Dimigtri Makovski, Amansh, Gregorievi, Sergei, Praveen, Sasin, Marinus y más.

Libro dedicado a mi amada esposa, la Dra. Irina Podaneva.

Primera Universidad Estatal de Medicina de San Petersburgo

I. P. Pavlov

Clínica Kennedy, Guayaquil

Clínica Baños, Tungurahua

Clínica Tungurahua, Tungurahua

Clínica Crehvital, Ambato

Clínica Pichincha, Pichincha

Clínica San Agustín, Loja

Hospital Metropolitano, Quito

Hospital Riobamba, Riobamba

Hospital Docente, Ambato

Crítico:

M. M. Ilkovich, MS, PhD, Profesor, Director de la Clínica de Neumología de la Primera Universidad Estatal de Medicina de San Petersburgo I.P. Pavlov.

V. A. Voinov

G. G. Zumbana L.

Aféresis Terapéutica

San Petersburgo

Justificaciones patogénicas de la aféresis terapéutica e indicación en diferentes tipos y condiciones de enfermedades agudas y críticas. Ventajas de la membrana plasmaféresis e intercambio de plasma en varios reveses autoinmune y metabólico, también se expone este procedimiento en el embarazo.

Esta publicación está dirigida a los expertos en la aféresis terapéutica y médicos de otras especialidades.



Valery A. Voinov, Doctor en Medicina, profesor, jefe del Departamento de aféresis terapéutica, Instituto de Investigación Científica de Neumología, la primera Universidad Estatal de Medicina de San Petersburgo I. P. Pavlov. Autor de más de 360 artículos científicos, 25 inventos y patentes. La esfera de sus intereses científicos incluye el estudio de los problemas de endotoxemia y aféresis terapéutica; además, patogénesis y principios del tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria y falla orgánica múltiple, patogénesis de los trastornos y los métodos aplicados a los recién nacidos en su rehabilitación por preeclampsia en su desarrollo fetal, infecciones genitales ocultas, Rhesus conflictos y las enfermedades autoinmunes de la mujer embarazada, patogénesis y tratamiento de diferentes tipos de alergias y enfermedades autoinmunes, patogenia y prevención del envejecimiento prematuro. Valery Voinov participó en la creación del primer Filtro Plasma Doméstico PFM-800, así como Filtro de Plasma de nueva generación PFM-TT «ROSA» y el desarrollo de dispositivos y métodos de membrana plasmaféresis y su introducción en las instituciones médicas de Rusia y en el extranjero. Ahora enfocando sus esfuerzos en el desarrollo de nuevas Membranas Plasmafilters, dispositivos y métodos de plasmaféresis en secuencia acorde al desarrollo tecnológico.



Coautor y traductor, Dr. Gerardo Germán Zumbana López, doctor en Medicina, graduado y especializado en la Primera Universidad Estatal de Medicina de San Petersburgo I. P. Pavlov. Director de la Clínica Baños de Agua Santa. Consejero médico de varios medios de comunicación. Exdirector Provincial de Salud. Precursor y fundador de los primeros centros de Plasmaféresis Membrana-Euromedical Plasmaféresis & Médicos en Ecuador y Latinoamérica. Representante y distribuidor exclusivo para Ecuador y Latinoamérica de la tecnología Plasmaféresis [TRACPORE TECHNOLOGY CORPORATION-RUSIA]. Asesor médico y coordinador del centro de Plasmaféresis en Bolivia y Panamá. Asistente y coautor en artículos de aféresis terapéutica del Dr. V. A. Voinov desde el 2007, en Ecuador específicamente las enfermedades neurológicas con el síndrome de Guillain Barre, autoinmunes reumatológicas, patología ginecológica general, infecciones respiratorias, gastrointestinales, intoxicaciones alcohólicas y envenenamientos, amplia esfera en la hiperlipidemia, diabetes, urología, tratamiento profiláctico y prevención del envejecimiento prematuro y en la gama de fallas multiorgánicas en las áreas de terapia intensiva, deportología y dopaje. En la actualidad la plasmaféresis en la infectología de las enfermedades tropicales en exclusivo Zika y sus complicaciones.

Prefacio

Las bases de escritura de este libro por los autores se convirtió en una convicción creciente en una variedad de enfermedades agudas con el desarrollo de insuficiencia orgánica múltiple, las principales causas de condiciones y fallas graves es endotoxiosis, la acumulación de productos tóxicos, sin la eliminación de la que ni un cuerpo, ni cirugía, ni la medicación más eficaz y/o cuidados intensivos pueden conducir a una cura.

Por otro lado, en caso de un gran número de enfermedades humanas crónicas, su cronicidad y gravedad de las lesiones de órganos también se basan en la acumulación de metabolitos tóxicos, principalmente autoanticuerpos. Métodos aplicados como la inmunosupresión (esteroides, agentes citotóxicos, etc.), causan efectos secundarios graves que requieren medidas de tratamiento adicionales.

Y durante muchos años, en todas estas enfermedades, en muchos aspectos diferentes, existen métodos de terapia eferente que se aplican en función de la eliminación del cuerpo de lo que el organismo no puede separar en sí (los riñones no pueden eliminar tales moléculas grandes, el hígado no puede destruir).

Sin embargo, por desgracia, ahora no todos los expertos comparten esta opinión y, principalmente, los objetivos de los autores son para justificar la necesidad de esta terapia eferente en diversas enfermedades y sus complicaciones.

Siglas y abreviaturas

ABL	Activos Biológicos Liberados
ADP	Adenosín Difosfato
AFI	Alveolitis fibrosante idiopática
ANCA	Antineutrófilos citoplasmáticos
aPL	Antifosfolípidos
CD	Cúmulo de diferenciación
CIC	Complejos Inmunes Circulantes
CID	Coagulación Intravascular Diseminada
CMP	Concentración Máxima Permisible
DALI	Directo de Adsorción de Lípidos
ECG	Electrocardiograma
EDC	Etil Dimetilaminopropil Carbodiimida
EICH	Enfermedad de Injerto Contra Huésped
ET1	Endotelina-1
ETG	Enfermedad Transmitida por Garrapatas
FRA	Fallo Renal Agudo
FIO	Fracción Inspirada de Oxígeno
FNT- α	Factor de Necrosis Tumoral - α
HSP	Proteínas de <i>shock</i> térmico
Ht	Hematocrito (volumen células de la sangre).
HVH-6	Herpes Virus Humano 6
INT	Interferón (borrar IFN)
Ig	Inmunoglobulinas
IgE	Inmunoglobulina E
IGIV	inmunoglobulinas intravenosas
IL	Interleucinas

ICDA	Iniciativa para la Calidad de la Diálisis Aguda
IIL	Intoxicación de Leucocitos
IRA	Insuficiencia Renal Aguda
IUS	Irradiación Ultravioleta de la Sangre
LAD	Lipoproteínas de Alta Densidad
LBD	Lipoproteínas de Baja Densidad
LES	Lupus Eritematoso Sistémico
Lp	Lipoproteína
LPS	Liposacáridos
Magistral	Equipo tubular de uso único para plasmaféresis
MIO ₂	Mezcla Inspirada de Oxígeno
OMECA	Oxigenación por Membrana Extracorpórea
ON	Óxido de nitrógeno
PAO ₂	Presión Arterial de Oxígeno
PMF	Plasmaféresis
PPFE	Presión Positiva al Final de la Espiración
Pct	Proteínas de Choque Térmico
PTM	Presión Transmembrana
PTT	Púrpura Trombótica Trombocitopénica
RA	Respiración Artificial
SBA	Sustancias Biológicamente Activas
SDR	Síndrome de Dificultad Respiratoria
ST	Sustancias tóxicas
Tg	Tiroglobulina (Tg)
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VAP	Ventilación Artificial de los Pulmones
VCP	Volumen Circulante en Plasma
VEF	Volumen Espiratorio Forzado
VLPI	Volumen de Líquido Pulmonar Intravascular
VSC	Volumen Sanguíneo Circulante

Introducción

La plasmaféresis es una de las formas de terapia eferente destinada a eliminar los diversos productos patológicos del organismo (Efferens-eliminación). Estos métodos ya existieron en la antigüedad, con el uso de diuréticos, eméticos, purgantes, coleréticos, diaforéticos.

En el pasado, lo que a menudo se utilizaba era una forma de terapia eferente conocida como sangría que, además de la eliminación de exceso de volumen de sangre circulante (VSC), dio a conocer el organismo a partir de tales elementos tóxicos. Incluso los barberos se permitieron realizarla. Sin embargo, aún en manos de los médicos más experimentados, este método tenía riesgos, la historia ha dado a conocer los casos de fracasos de dicho procedimiento.

El método más seguro de la terapia eferente no solo es la eliminación de la parte líquida de la sangre, sino también del plasma, cuyos componentes son los principales portadores de productos patológicos en el organismo, lo que es más, se restaura mucho más rápido que los elementos sanguíneos formados. Este método en particular es llamado plasmaféresis (del πλάσμα griego —plasma—, líquido que forma parte de la sangre, y ἀφαίρεσις —*aphairesis*—, quitando). En este contexto greco «*apheiresis*» es la separación de la sangre del plasma (del líquido).

El propio Hipócrates escribió que «la medicina es la suma y la retirada. Retirada de todo lo que es innecesario y agregación de lo útil, el que hace esto mejor, es el mejor médico».

Sin embargo, los métodos más populares de la medicina contemporánea se destinan principalmente a introducir en el organismo las diversas series de fármacos que están lejos de ser inofensivas, pero el número de los cuales está en continuo crecimiento. El desarrollo de métodos de terapia eferentes se vio obstaculizada por la falta de dispositivos

sencillos, baratos y accesibles, y solo durante las últimas décadas el éxito de la tecnología de membrana, la plasmaféresis, permitió ampliamente y eficazmente la cercanía a la práctica médica. Lo que contribuyó a que sea más usada en Rusia, fue la creación del plasmafiltro «ROSA» y el dispositivo de membrana plasmaféresis «HEMOFENIX», desarrollado por la empresa rusa «TRACKPORE Technology Corporation» y producido en Dubna, región de Moscú.

El trabajo tiene como objetivo dar una justificación más completa de las indicaciones de terapia eferente en diversas enfermedades, agudas y crónicas.

Medio ambiente interno del ser humano y reglamento de su mecanismo

El humano como cualquier entidad biológica, está en constante contacto e interacción con el medio ambiente. La vida es un proceso constante de metabolismo tanto dentro del cuerpo, y con el medio ambiente, la absorción de oxígeno y liberación de dióxido de carbono; agua y la ingesta de alimentos y la excreción de productos finales del metabolismo. La misma existencia del organismo depende de la capacidad constante de mantener su medio interno dentro de ciertos límites.

Durante miles de años de evolución no se perfeccionaron los mecanismos de autorregulación del ambiente interno, la homeostasis y la protección contra las influencias agresivas, tanto desde el exterior, de sustancias venenosas y tóxicas y de la contaminación microbiana viral. Sin embargo, durante el proceso propio de metabolismo se forman productos intermedios y finales relativamente tóxicos de cambio, reduciéndose inmediatamente a la inactivación y su eliminación. Por lo tanto, formando un sistema complejo y de múltiples etapas de protección y de corrección del ambiente interno. Consta de tres componentes principales:

1. Sistema de monooxigenasa microsomal de desintoxicación del hígado.
2. Sistema inmune
3. Sistema Excretor

Cientos de miles de compuestos extraños xenobióticos siempre se adhirieron al cuerpo desde el exterior. Las principales sustancias tóxicas liposolubles se someten a la biotransformación durante el proceso de la digestión en el intestino, los que por la vena porta no pueden pasar por el hígado, donde debido a los procesos de oxidación de las enzimas, finalmente se convierten en compuestos solubles no tóxicos, que se metabolizan adicionalmente en todos los órganos y tejidos.

El hígado no solo es una barrera para las sustancias endógenas y exógenas producidas durante el proceso del metabolismo, también es síntesis de algunos y descomposición de otras sustancias: lactato y piruvato, urea y la creatinina, ácidos amoníaco y grasos, aminoácidos aromáticos, alcoholes y aldehídos, fenoles y cetonas, los productos de la proteólisis y la hidrólisis, la actividad de automicroflora y virus, etc.

El sistema inmunitario, a su vez, consta de tres componentes: los órganos centrales (timo y la médula ósea), estructuras linfoides esparcidos por el cuerpo (bazo, ganglios linfáticos), y las células inmunocompetentes.

Sucesiones del sistema inmune: reconocimiento de sustancias extrañas, como los antígenos, la fagocitosis, una función cooperativa de los linfocitos T y la producción de anticuerpos, la interacción de los anticuerpos con antígeno y de complemento con inmunoglobulinas y células diana. Hay procesos físicos y químicos que ocurren: recepción, adhesión y adsorción inmunológico.

La interacción de los anticuerpos con antígeno es un proceso de adsorción de la formación del complejo inmune «antígeno + anticuerpo + complemento». Se retiene en el tejido linfoide, fagocitado y degradado por enzimas lisosómicas, factores séricos Naturales - opsoninas - promover la adhesión de los microorganismos, las células muertas y sus fragmentos («detritus») a la membrana plasmática de los fagocitos (monocitos, neutrófilos), aumentar la velocidad de fagocitosis. Debe tenerse en cuenta que en caso de agotamiento o ausencia de opsoninas de complemento, incluso fagocito normal no es capaz de capturar las bacterias, por lo que defectos en la inmunidad humoral implica el fracaso y el mecanismo de defensa de las células fagocíticas.

Sin embargo, la inmunidad humoral depende de la inmunidad celular, ya que se requieren células T, tanto para iniciar la formación de anticuerpos por los linfocitos B, como para la regulación de este proceso. En particular, las células T auxiliares (CD4) estimulan la producción de anticuerpos, y T-supresor (CD8) inhiben este proceso, y, dependiendo de las relaciones entre las dos subclases (CD4 / CD8), hay posibles reacciones hiperinmunes y la inmunosupresión.

La tarea del sistema inmunológico también incluye una lucha no solo con los alimentos de origen extranjero, sino también con los que surgen dentro del cuerpo, incluyendo las células anormales en constante emergentes, que incluyen los tumores. Aquí también funciona un mecanismo de un «amigo o enemigo» de reacción, y la propia célula con propiedades anómalas es destruida junto con las extrañas por las células asesinas naturales (*T-killers*) y otros macrófagos.

Todos los productos finales de propio metabolismo y la degradación de sustancias extrañas, requieren la eliminación del cuerpo. La estructura del sistema excretor consta de cuatro componentes: riñones, tracto gastrointestinal, pulmones, glándulas sudoríparas y sebáceas de la piel.

Los riñones eliminan el agua (1,5-2 litros al día) y urea disuelta, creatinina, potasio, sodio, cloruro, calcio, magnesio, sulfatos, fosfatos.

Además, los riñones eliminan los productos solubles en agua de xenobióticos de biotransformación, los productos de la proteólisis de complejos inmunes, restos de bacterias, virus, protozoos, hongos digeridos por los fagocitos, y sustancias que espontáneamente se transforman en elementos extraños.

El tracto gastrointestinal elimina lípidos, colesterol, ácidos biliares, esteroides, bilirrubina, agua, restos de alimentos, elementos no viables, xenobióticos absorbidos, cuerpos microbianos.

A través de los pulmones son eliminados el dióxido de carbono, agua, xenobióticos volátiles (etanol, éter, etc.).

Las glándulas sudoríparas y sebáceas de la piel derivan agua (400-600 ml), sodio, potasio, calcio, magnesio, fósforo, cloruro. También urea, creatinina (en caso de uremia); en la diabetes, glucosa; en la insuficiencia hepática, amoníaco, ácidos biliares; en envenenamientos, mercurio, arsénico, hierro, yodo, bromo, quinina, ácido benzoico, succínico y hippuric acid, salicilatos, salol, antipirina, azul de metileno, etc.

Ecología y la homeostasis

No se podría decir que antiguamente este fenómeno de autorregulación estaba del todo «bien». Incluso en el Jardín del Edén el medio ambiente no era probablemente muy limpio. Sin embargo, la civilización, a pesar de todas sus ventajas y logros ha traído un montón de contaminación antropogénica que crece de año en año. Cada año millones de toneladas de níquel, arsénico, cadmio, silicio, cobalto y zinc se emiten a la atmósfera. Se está contaminando con los óxidos de carbono y nitrógeno, anhídrido sulfúrico y el ácido sulfúrico, sulfatos, etc.

Decenas de miles de sustancias tóxicas, o por lo menos innecesaria, constantemente están penetrando en el cuerpo humano a través de alimentos, agua, aire. Se trata de productos químicos «del hogar», quimicalización de la agricultura (pesticidas, insecticidas, defoliantes, fertilizantes químicos), productos del humo del tabaco, vapores de transporte y las industrias, el alcohol, las drogas, incluso medicamentos, incluyendo antibióticos y hormonas suministradas a los animales domésticos y contenidos en su carne.

Incluso en mayor medida esto se aplica a los grandes centros industriales. Por lo general, las concentraciones máximas permisibles (CMP) de compuestos tóxicos son establecidos para un lugar de trabajo, teniendo en cuenta que en el resto de la planta, por no hablar de los sitios fuera de ella, no deben usarse indiscriminadamente estos productos en absoluto,

pero en nuestra práctica, el exceso múltiple de CMP es habitual, no solo dentro de las plantas de ellos mismos, sino también fuera.

Debe tenerse en cuenta que alrededor del 30 % de la estructura de la contaminación atmosférica de las zonas residenciales son producto de los gases tóxicos de los vehículos de motor, que no es poco común, incluso para los suburbios y áreas de recreación.

Implementar un sistema de purificación de agua, aunque con dificultad, es capaz de mantener los niveles satisfactorios de los microorganismos, pero la purificación de sustancias químicas nocivas, incluyendo óxidos y sales de metales pesados, está lejos de ser perfecto. Los alimentos no siempre cumplen con las regulaciones ambientales.

Hay otro aspecto de la relación humana con el medio ambiente, y este problema surgió en los tiempos antiguos, cuando las personas comenzaron a construir casas, privándose de la posibilidad de respirar el aire exterior. Este último, además del oxígeno necesario para la vida, contiene la llamada electricidad atmosférica en forma de iones con carga negativa, resultantes de las descargas eléctricas de tormenta en la atmósfera y otros fenómenos naturales. Toda la evolución de los seres vivos ha procedido de este aire ionizado, y todos los procesos metabólicos internos también se formaron sobre la base de los fenómenos eléctricos: la transferencia de los impulsos nerviosos, la contracción muscular, el metabolismo y la transferencia de moléculas a través de membranas biológicas. En todas partes, el papel de liderazgo desempeñado, diferencia la energía potencial, lo que hace que algunas sustancias se muevan en los organismos celulares y que otros sean liberados.

Al respirar iones negativos del aire, se recargan las paredes de las vías respiratorias con potencial negativo y, procedente de ellas, llegan rápidamente a los alvéolos. Todos los fluidos corporales son coloides electrostáticos y llevan una carga negativa. La sangre, enriquecida con iones del aire, lava todos los tejidos y células, proporcionando ello una carga negativa, por ende también a su citoplasma, que es esencial para el metabolismo óptimo. La reducción del potencial eléctrico negativo de las membranas celulares conduce a su «descarga eléctrica», con la transición sol-gel de estado coloidal del citoplasma, lo que contribuye a su coagulación con aguda violación del metabolismo.

Las mismas membranas tienen también una cierta carga eléctrica. Por otra parte, la sangre, es una masa densa donde las células que no permanecen juntas crean agregados de células o conglomerados que obstaculizarían inmediatamente los pequeños vasos, y la vida del cuerpo se detendría. Esto sucede porque cada una de esas células lleva también una carga electrostática negativa, lo que contribuye a su repulsión mutua, por lo

tanto, no sólo el oxígeno, sino también electricidad son necesarios para la provisión de la vida en el aire inhalado. En la misma forma que la inhalación de oxígeno, las personas exhalan dióxido de carbono, así también, en la inhalación de iones negativos, las personas exhalan iones positivos.

Los iones negativos se forman como resultado de la captura de electrones libres por la molécula de oxígeno, la membrana periférica de las cuales contiene seis electrones, trata de adquirir la estabilidad mediante la captura de dos electrones más, que transforman una molécula neutra al ion cargado negativamente. El ion positivo se forma principalmente de dióxido de carbono, cuando su molécula pierde uno de los electrones de valencia [V. P. Skipetrov et al, 1995].

Dentro de las casas el número de estos iones negativos es mucho menor, sobre todo en lugares con mucha gente. Pero el aire exterior no siempre es lo suficientemente rico en iones negativos del aire. En el pueblo, la montaña y aire del mar hay unos 1000 iones negativos por 1 cc de aire. En muchas praderas su número llega a 10 000, y cerca de las series a 100 000. En el aire de la ciudad el número de iones no excede a 500, en el interior 50-100, y en lugares llenos de humo o sitios abarrotados de gente, los iones negativos pueden desaparecer por completo, lo que tendrá un impacto más negativo en los procesos metabólicos y la salud de las personas.

A veces con ventilación adecuada del sitio, pero con el aire que pasa a través de un filtro fino e incluso los acondicionadores de aire, así como «purificadores de aire» internos y dispositivos de calefacción, los iones negativos son casi en su totalidad persistentes. También son destruidos por el aire que pasa a través de una capa de tabaco brillante cuando se fuma. La presencia de la misma concentración de oxígeno, como exterior (21 %), tampoco garantiza una calidad adecuada del aire interior.

El famoso fisiólogo ruso A. L. Chizhevsky (1959), de nuevo en los años 20, demostró el efecto de los iones con carga negativa en la salud y la vida de los seres humanos y los animales. En particular, mostró que los animales en una habitación desprovista de iones negativos al filtrar el aire exterior, después de 8-10 días se vuelven letárgicos, pierden el apetito, se debilitan y dentro de 13-18 días mueren inevitablemente. En caso de conexión gratuita a tiempo al aire exterior, los animales de nuevo recuperan su fuerza y salud. Exactamente los mismos procesos pueden ocurrir en personas en circunstancias similares.

Desarrollado durante milenios, un sistema de protección y de corrección del medio interno no es capaz de tratar con cada vez mayor flujo a una amplia variedad de sustancias, tanto de origen orgánico e inorgánico. Un número de compuestos no puede ser metabolizado en absoluto. Como resultado de las reacciones espontáneas de xenobióticos o sus compuestos

intermedios de reacción con las proteínas, membranas celulares o ácidos nucleicos, se forman autoalergenos, membranotóxicos o carcinógenos.

El contacto con el cuerpo de cualquier sustancia extraña, incluso en una cantidad mínima, no pasa desapercibido. En algunos casos, llega el daño selectivo del sistema nervioso central (acrilamidas, azidas, barbitúricos, cianuro, glutamato), hígado (tetracloruro de carbono, cloroformo, tricloroetileno, bromobencilo, etanol), pulmones (monóxido de carbono, polvo y vapores que contienen cuarzo, grafito, caolín, talco, asbesto), riñones (clorpromazina, trifluoperazina), gónadas (isopreno, tetraetilo de plomo), embrión durante el desarrollo fetal (solene extracción, etanol, anilina, etilenglicol).

Numerosos estudios han demostrado los efectos de esas condiciones adversas en los indicadores de salud. Lo que se convirtió en la confirmación de este concepto fueron los resultados de los estudios comparativos del estado de salud de dos ciudades de la región de Volgogrado, con condiciones climáticas más o menos similares: Volzhsky y Kamyshin. Su única diferencia es una mayor concentración de empresas industriales en la primera de ellas (debido a la cercanía de la estación hidroeléctrica Volga). Al mismo tiempo, en el aire de la ciudad Volzhsky, casi siempre eran de unos 10 productos químicos tóxicos en la CMP (N₂O, SO₂, CO, el asbesto, grafito, mercaptano). Los resultados más significativos se muestran no durante el examen a los empleados de estas empresas, sino en el cribado poblacional de los niños. Se prestó especial atención a la incidencia de la enfermedad en los niños en sus primeros años de vida en los centros preescolares de estas ciudades, donde existía una ausencia casi total de niños sanos menores de dos años de edad, con una prevalencia significativa de enfermedades frecuentes y prolongadas en Volzhsky.

Se observó la misma tendencia al examinar a los niños de los grupos de mayor edad, en los jardines de infancia en estas ciudades. Por lo tanto, el número de niños que se enfermaban a menudo, se fue reduciendo en Volzhsky (de 62,1 % en el primer año y de 41,5 % en el segundo año a 23,0 % en la edad avanzada), pero siempre sigue siendo significativamente (2-3 veces) más alto que en Kamyshin. Así, entre las causas de las enfermedades de los niños en estas edades, predominan las afecciones respiratorias, alergias y rinitis crónica. En particular, se muestra una doble prevalencia de las enfermedades respiratorias, y casi el triple de las enfermedades alérgicas.

Especialmente destacable es la presencia de niños que enfermaron durante el primer año de vida en Volzhsky, y se puede indirectamente evidenciar que fue producto de las condiciones adversas durante el desarrollo intrauterino de los niños en esta ciudad. Esto es confirmado por

un mayor nivel de embarazo adverso en Volzhsky, pues se indica un (triple) aumento significativo de la frecuencia en los últimos tiempos de toxicosis del embarazo (preeclampsia) en Volzhsky, lo que sin duda causó mayor mortalidad perinatal y la morbilidad en los recién nacidos. Es de suponer, que en esta ciudad un feto está bajo doble opresión —de endotoxinas—, típico de una toxemia del embarazo normal, y exotoxinas, que penetran en el cuerpo de la madre con el aire, el agua y los alimentos.

Por lo tanto, la presencia de oxidantes activos (óxidos de nitrógeno, dióxido de azufre, etc.) en la atmósfera de las zonas residenciales de Volzhsky conduce al agotamiento del sistema de protección antioxidante del cuerpo con la acumulación de los productos finales tóxicos de la peroxidación de lípidos, los cuales, a su vez, activan los procesos de proteólisis y otros tipos de trastornos metabólicos, con la posterior supresión de los mecanismos de defensa inmunes. Todo esto, por supuesto, conduce a un debilitamiento significativo de la salud de los niños, lo que sin duda dejará su huella por el resto de su vida. Un inmunoensayo adicional de cohortes aleatorio de niños y adultos en la ciudad confirmó el estado de inmunodeficiencia moderada expresa en la reducción de las inmunoglobulinas A, M, G, y la actividad fagocítica.

Datos similares han sido publicados por M. Mikulska (1998) sobre la base de observaciones realizadas del medio ambiente hostil en el distrito de la Alta Silesia. Así, entre 1985-1995 se observó un aumento de la mortalidad perinatal 11,9 a 24,0 %. El número de recién nacidos con muy bajo peso al nacer (3,1 a 10,4 %) aumentó también. La causa más común de mortalidad neonatal fue la creciente frecuencia de desarrollo anormal (38,3 %).

Asimismo, estos problemas podrían surgir en la edad más madura. Así, por ejemplo, un número de sustancias tóxicas (metales pesados, productos de la quema, pesticidas, etc.) puede conducir a trastornos neurodegenerativos de las funciones cerebrales e incluso a la demencia [S. J. Genuis, Kelln K. L., 2015].

Por lo tanto, los resultados presentados de estudios médicos y ambientales apoyan fuertemente la conexión entre las condiciones externas adversas de la vida humana con trastornos de su entorno interno y, en consecuencia, el debilitamiento general de la salud.

Mecanismos de trastornos de la homeostasis

Además de los efectos tóxicos directos de un número de xenobióticos, se producen en el cuerpo perversiones de los procesos metabólicos, por ejemplo, la penetración de oxidantes estimula la peroxidación lipídica con el

agotamiento, seguido por la depresión del sistema de defensa antioxidante. Los productos finales de la peroxidación, como el malondialdehído, conjugados de dieno, bases de schiff (azometino) se acumulan. El aumento de la concentración de estos metabolitos naturales conduce a trastornos y otros procesos metabólicos, en particular, a la activación de la proteólisis.

Otro gran trastorno de la homeostasis ocurre en ciertas enfermedades. Por lo tanto, en los procesos inflamatorios agudos, cumplen un importante papel los mediadores de la inflamación con aumento de productos en afluencia de quininogenasa quinina en la sangre, que son las aminas biógenas (serotonina, histamina, calicreína) que contribuyen al agudizamiento de las reacciones de choque que produce.

Trastornos bioquímicos próximos de ambiente interno no pueden afectar el sistema de protección, como los órganos de desintoxicación, la inmunidad, la excreción. El desarrollo de «Prensa tóxica» provoca una serie de trastornos posteriores con la aparición de una variedad de círculos viciosos que el propio organismo ya no es capaz de romper, incluso con la ayuda de diversas terapias medicamentosas, lo que conduce a la formación de muchos cuadros crónicos e incluso enfermedades terminales.

Diversos trastornos bioquímicos de la homeostasis contribuyen a varios cambios del sistema inmunológico que se pueden subdividir en tres grupos principales: el estrés, la depresión y la distorsión de la inmunidad.

La decadencia de inmunidad contribuye a la formación de las enfermedades autoinmunes, generándose un posible aumento de la formación de autoanticuerpos y complejos inmunes, así como depresión de los procesos de su degradación y excreción, o combinación de estos mecanismos. En cualquier caso, esto va acompañado de un aumento de la concentración de complejos inmunes circulantes (CIC), y su retraso en diversas estructuras del intersticio que conducen al desarrollo de la fibrosis, granulomatosis, etc., formando de esta manera diferentes manifestaciones de tejido conectivo, glomerulonefritis, fiebre reumática.

La depresión de la inmunidad reduce la resistencia de la infección microbio-virus, con el aumento de frecuencia de las infecciones respiratorias virales y la formación de la bronquitis crónica, diversas infecciones crónicas (por ejemplo, urogenital). El debilitado reconocimiento de estructuras alienígenas en la inmunodeficiencia promueve procesos tumorales. Así también, la distorsión de la respuesta inmune genera diferentes tipos de alergias.

A pesar de la variedad de enfermedades crónicas, estas tienen muchas características comunes en los mecanismos patogénicos de su desarrollo, la gravedad de los síntomas, de flujo complejo, y en cierta

medida son incurables. Estas características comunes son trastornos del ambiente interno (homeostasis), ya sea debido a un aumento del ingreso de los xenobióticos, incluyendo tóxico del exterior, o destrucción de diversos niveles de protección (desintoxicación, inmunidad, eliminación de productos patológicos del organismo), y en algunos casos una combinación de estos factores.

Los enfoques tradicionales de tratamiento en la mayoría de los casos tienen carácter sintomático, tales como el uso de broncodilatadores en el asma y antibióticos para las infecciones. En el mejor de los casos no se consideran trastornos del sistema inmunológico, que se utilizan para la corrección de moduladores inmunes, pero con mayor frecuencia, las hormonas esteroides, dando, a su vez, una gran cantidad de efectos secundarios. Si los riñones no son capaces de eliminar algunos productos, los diuréticos no son capaces de restaurar esta función.

Sin la liquidación de las razones de la depresión o distorsión de la respuesta inmune es difícil confiar en una corrección inmunitaria persistente. Sin sanación del medio interno, la excreción de productos patológicos, restauración del curso normal de los procesos metabólicos, incluyendo la peroxidación lipídica y la proteólisis, es decir, sin liquidación de la «Prensa tóxica» en la inmunidad, es difícil contar con su recuperación con una sola médico estimulación, sin la cual es imposible lograr un avance en el curso de la enfermedad. La excreción de sustancias anormales y sanación del medio interno son los objetivos de una variedad de métodos de terapia eferente.

Cabe señalar que el concepto de «productos patológicos» no presupone tanto sustancias tóxicas de origen exógeno o endógeno, como autoanticuerpos, complejos inmunes y otros metabolitos naturales prácticos cuya concentración excede los límites fisiológicos, que tiene efectos patológicos en los órganos y sistemas del cuerpo.

Los métodos de aféresis terapéutica

Hay dos grupos de métodos. Uno de ellos se basa en la posibilidad de aplicar métodos de sorción, de fijación de diversas sustancias que circulan en la sangre, y su posterior eliminación. Otro grupo incluye métodos de eliminación de sustancias nocivas junto con una parte de la sangre, el plasma.

La hemodiálisis es también uno de los tipos de terapia eferentes. Indicaciones clínicas a que se limitan principalmente a la nefropatía aguda y crónica y algunos tipos de envenenamiento [Gotloib L., 1996]. Estos temas fueron más completamente descritos en una literatura especial y, por lo tanto, no han sido incluidos en los objetivos de este trabajo.

En la práctica de terapias intensivas más populares están los métodos de hemofiltración (hemodiafiltración y ultrafiltración). Se basan en la extracción de una parte líquida de la sangre, a excepción de las proteínas, que le da una similitud con la hemodiálisis, pero el mecanismo de exudación de agua se basa en la filtración a través de membranas microporosas. Esta terapia puede funcionar tanto con dializadores convencionales como con hemofiltros especiales que permiten llevar a cabo sesiones relativamente largas de hasta 180 horas, con separación de hasta 20 a 40 litros de líquido al día. Tal eliminación intensiva del líquido necesita poliónico especial y amortiguar soluciones sustitutivas bajo el control del equilibrio ácido-base y de una ionograma.

En nuestra práctica hemos utilizado dializadores convencionales en un modo más suave con la eliminación de hasta 2-3 litros de líquido, que con la desintoxicación de absorción simultánea también proporcionaron resultados positivos. La extracción de la «prensa tóxica» de los riñones ha contribuido a la restauración de sus capacidades funcionales y sin hemodiálisis adicional. Si es necesario, estas sesiones se repiten cada 1-2 días.

Métodos de absorción se basan en la peculiaridad de muchos productos perjudiciales, como la presencia de la carga en estas moléculas o radicales libres en su estructura, que en contacto con el sorbente, consiste en carbono activado u otras estructuras de superficie (a veces recubiertas con enzimas o resinas de intercambio iónico), son capaces de ser adsorbidos a este último. El paso de sangre a través de las columnas con sorbentes se llama hemoadsorción (hemocarboperfusión).

Cabe señalar que muchos metabolitos naturales (moléculas de proteínas, lípidos, mucopolisacáridos) tienen estructuras moleculares «cerradas» eléctricamente y por tanto, biológicamente inerte. Es por eso que los metabolitos «normales» pueden ponerse en contacto con los absorbentes activos, que fácilmente pasan por ellos y permanecen en la circulación, reduciendo así al mínimo los posibles efectos nocivos del procedimiento. A pesar de la alienación común de los especialistas, la hemoadsorción inespecíficamente todavía encuentra su aplicación en el tratamiento de pacientes con sepsis, alérgica y enfermedades autoinmunes.

Es posible aplicar el método de absorción y sin eliminación de los productos patológicos y sin eliminación del organismo de cualquier elemento medio interno. Este es un enteroabsorción. No se utiliza un proceso de filtración fisiológico y reabsorción de líquido de la sangre a la visión del intestino por su vellosidades. Los productos que se han eliminado con la parte líquida de la sangre de contactos con enterosorbente tomada de antemano, se fijan en él y junto con él se eliminan del cuerpo. Teniendo en cuenta que las vellosidades intestinales son capaces de pasar todos los ingredientes, el peso molecular de los cuales es menor que la masa

de albúmina, y sustancias tóxicas en su núcleo son de la masa a medio molecular, la eficacia de enteroabsorción en la eliminación de endotoxinas se vuelve clara. La ventaja de este método es la posibilidad de su uso en condiciones ambulatorias, a pesar de sus rendimientos de eficiencia a una absorción directa de estas sustancias directamente de la sangre que fluyen a través de la columna durante hemoadsorción [V. G. Nikolaev et al, 2005].

Sin embargo, hasta el momento, no todas las sustancias con sujeción a la eliminación del organismo, pueden ser capturadas y puestas en absorbentes. Electroquímicamente, moléculas inertes son incapaces de adhesión y permanecen en la circulación, lo que hace procedimiento de hemoabsorción inadecuado. En tales casos, el efecto de eliminación de tales sustancias se puede obtener durante la plasmaféresis, cuando alguna parte del plasma se elimina por completo junto con todos los productos patológicos que estaban allí.

El volumen eliminado del plasma se completa con soluciones de plasma de sustitución, albúmina y plasma de donantes. En este último caso, especialmente cuando el plasma eliminado está completamente sustituido con plasma de donantes, la operación se llama intercambio de plasma. A diferencia de hemoabsorción, la plasmaféresis tiene más o menos carácter universal, cuando todos los elementos patológicos se eliminan con independencia de la presencia y cantidad de carga electrostática de sus moléculas.

Hay dos métodos principales de plasmaféresis: gravitacional y filtracional. El primero de ellos se realiza por centrifugación de la sangre, con el flujo constante o intermitente en dispositivos especiales producidos por Gambro, Fresenius, Cobe, Dideco, Terumo o en bolsas de centrifugadoras ordinarias.



Imagen 1 Procedimiento de Plasmaféresis

El segundo método se basa en la filtración de sangre en filtros de plasma especiales. Como regla general, no se producen filtros, donde la filtración sí se realiza a través de fibras huecas y porosas. En Rusia se ha producido la producción organizada de plasma filtra PFM-800 que contiene poros «pistas» membranas porosas planas (PLASMOFILTER, San Petersburgo). En 2011 apareció un filtro de nueva generación PFM-TT «Rosa», desarrollado por TRACKPORE Technology Corporation y producido en Dubna, región de Moscú. Descripción de las peculiaridades de este último, así como diferentes técnicas de su aplicación se detalla a continuación en la conclusión de la obra.

En cualquiera de estos métodos después de la eliminación del plasma, se concentró la masa de células de la sangre (Masa Eritrositaria) se diluye con cloruro de sodio isotónica u otra solución sustituto de plasma y devuelto a un paciente. Durante una sesión es posible eliminar de 1/3 a 1/2 del volumen circulante del plasma (VCP). En el caso de plasma de donantes o sustitución albúmina, hasta 1 o 2 VCP puede ser eliminado.

El VCP de una persona adulta, con un peso promedio, es de 2,0 - 2,5 l. Es bastante fácil de calcular conociendo el volumen de sangre circulante (VSC), que hace aproximadamente un 7 % del peso corporal y el índice de hematocrito (Ht). Luego está el cálculo elemental:

$$\text{VCP} = \frac{\text{Ht} \times \text{VSC}}{100}$$

Donde el índice hematocrito es el porcentaje, y la sangre circulante y el volumen de plasma, en mililitros.

Si el hematocrito no se midió directamente, entonces se puede calcular aproximadamente a partir del número de eritrocitos, que multiplicado por 10, aproximadamente, corresponde a hematocrito (3,6×10¹² / l eritrocitos corresponden a hematocrito 36 %), o de contenido de hemoglobina dividido en tres (hemoglobina 120 g / l - aproximadamente el 40% de hematocrito).

En la práctica de los donantes de EE. UU., la dosis habitual para el que dona plasma por primera vez es de 500-600 ml, y en repetidas ocasiones y regularmente puede donar cada dos semanas (hasta 900 ml), después de lo cual estos donantes van a casa. Al tomar el plasma de los familiares, incluso se permitió tomar 1200 ml. Hasta cierto punto es permisible ser guiado por tales dosis en la práctica clínica. Por lo tanto, teniendo 700-900 ml de plasma con fines terapéuticos es lo suficientemente seguro, incluso sólo con la sustitución de solución cristalóide.

Después de la sesión de plasmaféresis se puede observar una disminución significativa en la concentración de los productos patológicos, pero después de unas horas de su contenido en la sangre está cerca del nivel original. Esto sugiere que las sustancias, que antes habían estado en el intersticio, o incluso en las células, penetraron en el torrente sanguíneo. Sesiones posteriores de plasmaféresis promueven la eliminación de estas sustancias, lo que conduce a una sanación más completa de todo el ambiente interno, dado que la mayoría de los productos nocivos se encuentran en el espacio extravascular. Debe tenerse en cuenta que hay un «equilibrio móvil» de las concentraciones de diversas sustancias intracelulares, extracelulares (intersticial) y los espacios intravasculares del organismo. El cambio de su contenido en uno de estos espacios (en este caso, intravascular) conduce a la redistribución en los otros. Por lo tanto, los xenobióticos se puede quitar después de haber estado en el organismo durante un largo tiempo, recibidos desde el medio ambiente, y los metabolitos naturales patológicos.

Dicha técnica «suave» de la plasmaféresis, que no requiere sustitución de plasma extraído con preparaciones de albúmina o plasma del donante, es la más preferible. Para los pacientes propensos a reacciones alérgicas, la introducción de cualquier producto proteína posee una amenaza de la anafilaxia, hasta un shock terminal. En las enfermedades autoinmunes, en más de la mitad de estos casos, también hemos observado unas u otras reacciones alérgicas o vegetativas.

Al mismo tiempo, debe admitirse que en los Estados Unidos y los países europeos se utilizan generalmente las operaciones con la eliminación de plasma de manera masiva, hasta dos VCP que, por supuesto, es imposible sin el uso de plasma de donantes. Además, tales operaciones son de mucho mayor costo en estos países (de 2000 y más dólares americanos), la sustitución con plasma de **donantes**, disminuye el reflejo de la restauración inmediata de plasma y VSC en su conjunto por el drenaje de líquido de los tejidos, cuando este último está purificado a partir de sustancias patológicas. En este caso no debería producirse condiciones para la eliminación, incluso de los productos patológicos «fijos», anteriormente en estructuras de tejidos, incluidos los radionúclidos. Se utilizaron preparaciones de proteínas de casos de sustitución, sin cambios, ya sea en la presión oncótica o en la VCP en general no podían pasar. Por eso, en estos casos la alineación de las concentraciones de los diversos ingredientes en espacios vasculares y extravasculares se produce más lentamente, no durante horas, sino días. La creación de hipovolemia artificial desencadena el reflejo más antiguo y poderoso de la restauración, prioridad del volumen circulante y el fluido del tejido que contribuye a la igualdad de las concentraciones en estos espacios de circulación durante las próximas horas.

Esto permite más sesiones en el segundo día ya que reduce el periodo de tratamiento a dos semanas máximo. Por lo tanto, la técnica recomendada es más asequible y funcional de ambos lados, tanto en lo económico como en la organización.

Una sanación completa del ambiente interno por lo general requiere cuatro sesiones de plasmaféresis, durante los cuales no se elimina por completo 1-1,5 VCP. Los intervalos entre los tratamientos son de 1-2 días. En este modo, incluso en caso de sustitución de plasma con única solución isotónica de cloruro sódico, aparecen cambios significativos en los componentes básicos del medio interno (proteínas, grasas, carbohidratos, electrolitos, hormonas, etc.). Los elementos celulares y humorales de nueva formación de la homeostasis en «refrescado» ambiente interno carente de «prensa tóxica» de los productos patológicos retirados conservan sus funciones naturales y propiedades mucho más tiempo.

La Tabla 1 muestra la dinámica de los niveles circulantes de complejos inmunes durante el curso plasmaféresis realizado por nosotros.

Tabla 1 Contenido de complejos inmunes circulantes durante el curso de la plasmaféresis (n=63)

Sesiones	1	2	3	4	En una semana
Antes de la plasmaféresis	252.3 ±12.2	278.4 ±15.4	175.5 ±9.5	131.6 ±8.4	140.2 ±9.3
Después de la plasmaféresis	139.7 ±8.5	132.4 ±8.8	111.3 ±7.4	85.1 ±6.7	

La tabla muestra que la peligrosidad del «efecto rebote» o reanudación inmediata, e incluso mejorar la producción de anticuerpos en respuesta a su eliminación por plasmaféresis, es bastante fundamental. Después de la oleada inicial de nivel de los CIC, nuevas subidas de sus contenidos se desvanecen poco a poco después de una semana, y su nivel sigue siendo bastante aceptable. Es decir, el más alto posible efecto clínico se consigue con efectos adversos mínimos.

El proceso de acumulación de ingredientes anormales es más gradual, se tarda semanas y meses. Por lo tanto, si no se eliminan los

factores etiológicos de enfermedades, a continuación, con el ejemplo de autoinmune (o llamada inmunocomplejo) enfermedades, la realización de ciclos repetidos de plasmaféresis dos veces al año, mantiene a los pacientes en nivel bastante manejable de remisión, mientras se mantiene una «calidad de aceptable vida», e incluso la posibilidad de trabajar a tiempo las crisis de advertencia de exacerbaciones, que está claramente ilustrado en la Tabla 2.

Tabla 2 Cantidad de complejos inmunes circulantes en los cursos consistentes de plasmaféresis (n = 28)

Cursos de plasmaféresis	1.º curso	En 6 meses	En un año
Antes del curso	252.3±12.2	221.2±12,5	198.8±10.3
Después del curso	140.2±9.3	131.4±8.3	126.1±7.8

La Tabla 2 muestra que después de 6 meses, el contenido de los CIC ciertamente se eleva, pero no alcanza el nivel anterior. La misma tendencia se mantiene en los próximos seis meses. Todo esto puede aumentar significativamente el tiempo de vida de estos pacientes, incluso a un nivel inferior (hasta 40 %) de apoyo médico.

También se utilizan métodos más selectivos de la plasmaféresis, cuando el plasma recibido se somete a enfriamiento, que promueve la precipitación de algunas proteínas y complejos inmunes, lipoproteínas y triglicéridos, fibrinógeno y otras proteínas «fase aguda», que en el futuro (después de la descongelación) pueden ser eliminadas de nuevo por centrifugación o por absorción, y los componentes restantes del plasma pueden ser devueltos al paciente.

Este método se llama «crioprecipitación», «crioabsorción» o «modificación crioabsorción de autoplasma» [K. J. Gurevich, A. L. Kostyuchenko, 1991]. La precipitación en frío se mejora en presencia de heparina, por lo tanto, uno de tales métodos es conocido como inducida por heparina, precipitación extracorpórea de colesterol (inducida por heparina precipitación extracorpórea de LBD - HELP-aféresis). Aún es posible más unión selectiva de las lipoproteínas, incluyendo la lipoproteína (a) [Lp (a)] con columnas de inmunosorción especiales POKARD de SN Pokrovsky [Konovalov, G. A., 2004]. Sin embargo, en el Manual Técnico de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (2000) se hace hincapié en que por medio de la absorción o crioaféresis es posible eliminar solo una parte del componente patológico, por lo que la eficiencia esperada de estos métodos es menor que la de aquellos para los que se extrae el plasma completo.

Otro método de plasmaféresis selectivo es plasmafiltración en serie cuando el plasma obtenido con uno de los métodos se repasa a través de

un filtro microporoso especial que sólo permite el paso de proteínas de bajo peso molecular (albúminas) y es llevado a cabo las personas con alto peso molecular, incluyendo las inmunoglobulinas y lipoproteínas aterogénicas [Bruni R.; et al., 1.999. Valbonesi M. et al., 2001; GEORGIA. Konovalov, 2004; E.V. Petukhov, G. A. Konovalov, 2004; Matsuda Y et al., 2004; Stegmayr B. G., 2005; Hanafusa N. et al., 2006]. La primera plasmafiltração en serie de tiempo fue realizada por T. Agishi et al. en 1980 [Agishi T. et al., 2000]. Una serie secundaria de plasmafiltração no se utilizan, como el Albusave (Dideco, Italia), EVA-Flux EVAL 2-5A (Kawasumi, Japón), CE-20W (Asahi, Japón), Kuraray Evaflux 4 (Kuraray, Japón), etc.

Sin embargo, a pesar de su importancia, en la terapia eferente, la intención de eliminar los productos patológicos del medio interno, es sólo el primer paso en la corrección de su destrucción. El segundo es la eliminación de los efectos secundarios de estos trastornos: restauración de los sistemas de protección naturales, principalmente la inmunidad.

En este libro usamos una noción algo expansiva de la terapia eferente, incluyendo en ella no solo la eliminación de sustancias dañinas del cuerpo, además la capacidad de corrección de los defectos del ambiente interno por la influencia físico-química en sus componentes individuales (sangre, plasma, linfa) fuera del cuerpo (**extracorporal**), o incluso dentro de la misma.

La base de métodos extracorpóreas de **corrección inmunológica** es la terapia cuántica (fotomodificación sangre), la irradiación de sangre con rayos ultravioletas o láser. Hay muchos informes de efectos favorables de esta terapia: en pacientes con inmunosupresión, se revelaron efectos de la estimulación inmune, y con diversas alergias (corrección inmunológica), es decir, la reducción de las reacciones alérgicas patológicas. En los pacientes con enfermedades inflamatorias de los pulmones, después de la irradiación ultravioleta de la microscopía electrónica de sangre, indica la restauración de los orgánulos intracelulares específicos en los leucocitos neutrófilos, lo que sugiere un aumento de la capacidad fagocitaria. También aumenta el número de inmunoglobulinas, T y linfocitos B, reduce el índice de leucocitos de la intoxicación [I. P. Nazarov, Y. S. Vinnik, 2002].

Entre los métodos de irradiación láser de la sangre, lo más común es una de helio-neón (He-Ne) láser como fuente de luz de la luz roja ($\lambda = 0,633 \mu m$). En caso de coincidencia del espectro de absorción de enzimas en la célula o en su membrana con espectro de energía de la radiación láser, estas se activan. En particular, la catalasa está activada, y tiene el mismo espectro ($0,633 \mu m$), como láser de He-Ne. La Oxidasa citocromo y ceruloplasmina, así también las enzimas redox que contienen cobre pueden ser aceptadas. Con la activación de estas enzimas se mejora la presencia de oxígeno singlete, que hace hincapié en la combinación de este método con

adición de sustancias que contienen oxígeno libre. Es posible una absorción selectiva de luz cuántica roja por el oxígeno con su transición al estado singlete. En tales casos, se justifica para agregar sustancias que contienen oxígeno atómico, por ejemplo, hipoclorito de sodio.

Las enzimas, tales como la superóxido dismutasa, lactato deshidrogenasa, fosfatasa, pueden ser aceptores de tal radiación. La luz roja del láser de He-Ne influye en las moléculas de hemoglobina con disminución de su afinidad por el oxígeno, lo que aumenta su retención en los tejidos de la hipoxia. Esta radiación tiene un efecto favorable en la composición lipídica de las membranas de eritrocitos, la normalización de sus propiedades de agregación, deformabilidad, que mejora las propiedades reológicas y la función de transporte de oxígeno de la sangre [R. Z. Losev, O. Tsarev, 1998].

El más común en Rusia diversos dispositivos de radiación de helio-neón (ALOK-1) o con una lámpara de mercurio de cuarzo (OVK-3). La irradiación puede llevarse a cabo por vía intravascular o guías de luz de forma extracorpórea. Cabe señalar que en el primer caso, no siempre es posible garantizar condiciones constantes y reproducibles para la sangre que pasa a través de la vena, parte del destello en el que está ocupada por la guía de luz y después de la eliminación del aglutinante, vasos del brazo se desploman de nuevo e incluso llegan al espasmo en respuesta a una lesión. Cuando se combina con la terapia eferente, siempre es posible usar circuito extracorpóreo de la perfusión y para llevar a cabo la irradiación más de dosificación. Facilita la situación una buena permeabilidad para los rayos láser de las paredes de las líneas de sangre de VCP. Un área particular de tal tubo puede ser colocado dentro de una esfera espejo en el que el haz tangencial crea el efecto de «resplandor interior» y la radiación de la sangre que pasa por todas las direcciones en el «*Shuttle*» dispositivo (JSC «Medlaz», San Petersburgo), lo que hace posible prescindir de irradiación con respecto a la velocidad del flujo sanguíneo y el peso corporal. La aplicación combinada de la irradiación con láser de la sangre con hemoadsorción y plasmaféresis potencia de forma significativa su impacto inmuno y reológico, aumenta significativamente la eficacia en la enfermedad cardíaca coronaria, hipertensión, *chronioinfections*.

La irradiación externa de partes separadas de la piel con láser de He-Ne es también posible, pero la penetración de estos rayos se limita a solo unos pocos milímetros, lo que permite irradiar heridas superficiales o úlceras tróficas. Más profundamente (hasta 8 cm) penetra la radiación de los láseres infrarrojos con espectro de emisión de 0,89 micras, lo que permite utilizarlos en la irradiación de ambos grandes vasos sanguíneos superficiales y algunos de los órganos internos (hígado, riñones, corazón, las articulaciones).

Pero en cualquier caso, la plasmaféresis se asocia a una temporal, renovable, pero aún pérdida de cierta parte de inmunoglobulinas, complemento, opsoninas, que, sin duda, en algún momento debilita la capacidad de protección inmune de un paciente. Por lo tanto, casi todas las operaciones de la plasmaféresis (así como hemoadsorción) debe ir acompañado por un inmunocorrección cuántica.

Por otra parte, en casi todos los casos cuando se realiza la terapia cuántica para inmunocorrección, no tiene sentido sin terapia eferente paralela. Esto también se puede decir de los diferentes tipos de inmunomodulación de drogas sin terapia eferente, su efecto no será estable y suficiente, pero después de la plasmaféresis es posible, y en algunos casos necesario, para llevar a cabo diversos tipos de apoyo médico, así como terapias no farmacológicas: acupuntura, fisioterapia y balneoterapia, etc.

La terapia eferente también se puede combinar con métodos de «desintoxicación oxidativos», bajo flujo de oxigenación por membrana y la oxidación electroquímica indirecta y la ozonización de la sangre.

En caso de ausencia de un oxigenador especial de tamaño pequeño de la membrana, la oxigenación de la sangre se puede realizar incluso con la ayuda de un dializador.

Para la oxidación electroquímica es utilizado un efecto de la descomposición electrolítica de solución isotónica de cloruro sódico habitual con el dispositivo de EDC-4 con la formación de la hipoclorito de sodio anteriormente (NaClO). Activo radical (oxígeno singlete) de este último, además de la actividad bactericida, tiene la capacidad de oxidar rápidamente sustancias tóxicas hidrófobos, tales como bilirrubina, creatinina, urea, ácidos grasos y otras sustancias en la sangre, que potencia el proceso de desintoxicación. El tratamiento anticipado de hemosorbentes con hipoclorito de sodio aumenta su capacidad de absorción.

La ozonización de la sangre se puede realizar mediante el paso a través de oxigenadores de membrana especiales, a través de cámaras de gas de oxígeno que pasa con ozono. Lo más común es la ozonización de soluciones, que se utiliza con la posterior infusión intravenosa. En tal ozonización de sangre no se alcanzan efectos de inmunomodulador, antiinflamatorio, antialérgica. Disminución de las concentraciones de Lipoproteína de baja densidad (LBD), triglicéridos y glucosa también es posible. El efecto sobre el sistema inmune se manifiesta por la activación de linfocitos y macrófagos con aumento de la producción de citocinas (interleucina-2), γ -interferón, β 2- microglobulina [A. A. Sokolov, A. N. Belsky, 2003]. Aparte de eso, en la introducción de soluciones ozonizada no se observa un efecto de mejora de la microcirculación.

No puede ser ignorada la aeroionoterapia por medio de lámparas de araña electrofluvial diseñados por A. L. Chizhevskiy, lo que permite obtener un número suficiente de iones con carga negativa, hasta 10 000 en 1 cm³ de aire, lo que corresponde a los términos de las mejores estaciones de esquí. Efluvio significa fluir, y en Chizhevsky chandelier un generador especial proporciona un flujo tal a partir de múltiples agujas de flujo de electrones, que se combina con las moléculas de oxígeno provocando la transformación en los iones de aire cargados negativamente de oxígeno.

Experimentaciones en animales han mostrado un aumento significativo en su motor y la actividad sexual, la resistencia a las infecciones y aumento del tiempo de vida de 40 % en el caso de proporcionar la ventilación de sus locales con aire enriquecido con iones negativos del aire. Se obtuvieron resultados positivos cuando se utiliza aeroionoterapia en la práctica clínica de tratamiento de muchas enfermedades humanas.

El efecto positivo de inhalar aire con iones de carga negativa puede ser detectado por cualquiera que se quede al aire libre inmediatamente después de la tormenta. Si dentro de unas pocas horas antes, uno siente bochorno y la falta de aire debido a la desaparición casi completa de los iones negativos en la atmósfera, después de la tormenta respira libremente y notablemente fácilmente, aunque el contenido de oxígeno se mantiene en el mismo nivel, pero la concentración de iones negativos alcanza 100 000 en 1 cm³ de aire.

En particular, se observó una conexión entre el nivel de ozono en la atmósfera con la frecuencia y severidad de los ataques de asma. Biológicamente, el ozono se forma como resultado de una reacción fotoquímica de óxidos de nitrógeno y oxígeno catalizadas por la luz solar. No se describió el impacto negativo de la capa de ozono en el epitelio bronquial con la caída de la tasa de flujo espiratorio durante un segundo, la capacidad pulmonar vital y total, el aumento de la resistencia de las vías respiratorias a una concentración de O₃ en el rango de 0,24 - 0,8 partes por millón. Incluso el 0,08 ppm es suficiente para causar la inflamación en las vías respiratorias [Krishna M. T., 1995]. En la exposición de cultivo de células de la mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica en la atmósfera que contiene ozono, dentro de las 24 horas se registró un incremento de la liberación de histamina y el desarrollo de la respuesta inflamatoria [Schierhorn K. et al., 1999].

El contenido de ozono en el medio ambiente no es constante y es normalmente de 40 a 100 µg/m³. En algunos días, esta concentración aumenta a 200 µg/m³. En 1985 en Los Ángeles alcanzó 400 a 700 µg/m³. Por extraño que pueda parecer, la concentración de ozono en las afueras de la ciudad y en campiñas es más alta que en los centros urbanos debido a la inactivación con el óxido nítrico (NO), a pesar de que se emite con los gases de

escape de los vehículos. Y dentro de las casas con ozono también se inactiva rápidamente por el contacto con piezas de mobiliario. La Organización Mundial de la Salud recomienda no superar las concentraciones máximas de ozono por encima de 150-200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (desde 0,076 hasta 0,1 ppm) en contacto durante una hora, y en la exposición de ocho horas, no más de 100 a 120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0,05 hasta 0,06 ppm).

Cabe señalar que el 10 % de la población es «sensible» a la capa de ozono y puede reaccionar a las dosis más pequeñas. Al mismo tiempo, el aumento de la sensibilidad al ozono es más frecuente en los asmáticos y niños, que en los adultos sanos [K. E. Mühlendahl, 1997]. Estudios especiales han demostrado que el exceso de los niveles de ozono por encima de 0,22 ppm durante cuatro horas resultó en aumento de seis veces del número de leucocitos polimorfonucleares en las vías respiratorias, y de tales citoquinas, como IL-6 e IL-8, 10 veces, y un período más tarde, el número de los linfocitos, eosinófilos y mastocitos aumentó. Todo esto va acompañado por el desarrollo de la broncoconstricción [Krishna M. T. et al., 1997; Torres A. et al., 1997].

Por lo tanto, se requiere abstenerse de la utilización del aire ionizado que fue liberado de la mezcla de ozono.

Cuestiones particulares de aféresis terapéutica

Emergencias médicas

Síndrome de dificultad respiratoria

Los daños respiratorios agudos de parénquima pulmonar son complicaciones frecuentes y graves en un número de enfermedades. Antes que nada, hay que anotar que de ello se deriva la neumonía viral y bacteriana, que a veces tiene un curso maligno y está acompañado por enormes daños ambilaterales, a veces en total, de parénquima pulmonar con insuficiencia severa, corregible con fuerza respiratoria, que después de varios días, a veces horas, puede conducir a la muerte. Secundario a esto puede desarrollar procesos destructivos e incluso gangrena de los pulmones.

El siguiente grupo consiste en el daño pulmonar agudo, combinado con el término «pulmón de shock», desarrollado en los pacientes con trauma severo, que se sometieron a una cirugía, incluyendo la circulación extracorpórea de corazón abierto (síndrome pulmonar postperfusión), hemorrágico, choque séptico o anafiláctico, masiva de sangre transfusiones (síndrome de la «sangre homóloga»).

Aparte de eso, los pulmones se ven afectados con varias intoxicaciones exógenas e intoxicaciones endógenas. En la práctica obstétrica, los daños pulmonares se desarrollan en la eclampsia, embolia de líquido amniótico, coagulación intravascular diseminada (CID) síndrome. Muchos tipos de intoxicaciones endógenas, especialmente como los que se desarrolla en la pancreatitis aguda, también se acompañan de daño pulmonar.

Todos estos tipos de daños agudos de parénquima pulmonar respiratoria generalmente se combinan por un término: el síndrome de dificultad respiratoria (SDR).

En la literatura occidental se conoce comúnmente como «síndrome de dificultad respiratoria del adulto», o SDRA, donde la primera letra corresponde a la palabra adulto (adulto), mas ahora no todo el mundo está satisfecho con ello, ya que una complicación parecida es característica tanto para adultos y niños. Por lo tanto, en 1994 la Comisión de Conciliación (consenso) de los científicos de los países europeos y americanos, que tratan con el problema, había revisado la terminología y, dejando las mismas iniciales SDRA, introdujo un nuevo término más cercano a la realidad: el síndrome de dificultad respiratoria aguda, y la primera letra de la abreviatura de la palabra se ha convertido en agudo) [G. R. Bernard et al., 1994].

Este libro utiliza una sigla más sencilla: Síndrome de dificultad respiratoria, SDR; ya que este síndrome no puede ser otro más que agudo.

Teniendo en cuenta un gran número de enfermedades asociadas con SDR, hay prácticamente ninguna información estadística compuesta sobre su frecuencia, aunque en 1980, en los EE. UU. no se citaron los siguientes datos: aproximadamente 150 000 pacientes con SDR en un año. Es interesante que los materiales de la mencionada Comisión de Conciliación, exactamente las mismas cifras, se citan para los Estados Unidos para 1994. MAMatthay y RLZemans (2011) describen aproximadamente 200 000 pacientes críticamente enfermos con SDRA provocan el 40 % de mortalidad al año en los Estados Unidos. Dadas las dificultades en el tratamiento de esta complicación, acompañado por una alta mortalidad (10 a 90 %, dependiendo de la gravedad del daño), este problema es muy urgente.

En vista de que en las soluciones de la Comisión de Conciliación, a pesar de reconocer el papel esencial de la endotoxemia en la génesis de esta complicación, no se mencionó la posibilidad de la terapia eferente y la desintoxicación del SDR, tenemos que dar una justificación más detallada de tal enfoque para su tratamiento y prevención.

Patogénesis de síndrome de dificultad respiratoria

De la lista anterior de enfermedades y condiciones patológicas, acompañados por SDR, es posible sacar una conclusión acerca de la polietilogía de esta complicación, sin embargo, mecanismos patogénicos son comunes para todos los tipos del SDR. Se encuentran en el desarrollo de edema intersticial tóxico y luego alveolar pulmonar, debido a la falta de permeabilidad de las membranas celulares sobre la base de endotoxemia.

Para probar esto, en el Instituto de Investigación de Neumología, URSS Ministerio de Salud, se llevaron a cabo estudios de toxicidad de la sangre en pacientes con neumonía aguda utilizando la prueba de «tiempo de supervivencia protozoos» [Kostyanets E. Yu., 1992]. Como los protozoos se utilizaron tetrahymena. En la sangre de personas sanas (y animales) el tiempo de supervivencia es de aproximadamente 20 minutos y, dependiendo de la severidad de la condición de los pacientes con neumonía aguda, esta vez se redujo a 10,5 y hasta 2 minutos. Sin embargo, este aumento de la toxicidad de la sangre podría haber sido solo una de las consecuencias de la neumonía aguda y no tienen significado independiente en el futuro desarrollo de daño pulmonar, que podría haber ocurrido simplemente de la evolución del proceso patológico básico en el mismo órgano.

En condiciones clínicas del proceso patológico local y la intoxicación acompañante, no se pueden separar el uno del otro, por lo que es imposible identificar aquellos cambios en los pulmones, que son la consecuencia directa del proceso patológico local, y aquellos que surgen de los efectos de circulantes productos tóxicos. En un caso, el proceso debe ir en la dirección de «epitelio alveolar-intersticio-endotelio vascular», en otra, en la dirección opuesta, es decir, de la sangre. Solo los estudios en el experimento podrían arrojar luz sobre esta cuestión.

Nuestros primeros experimentos en conejos con la administración intratraqueal de culturas patógenas (aislado de pacientes reales) como los neumococos, dieron resultados bastante sorprendentes, después de sólo 5-10 minutos este patógeno se sembró de sangre y órganos internos (hígado, riñón, bazo) y la toxicidad de sangre aumentó a la misma medida que en pacientes con neumonía aguda [Kostyanets E. Yu., 1.992]. Con toda probabilidad, la misma bacteriemia se produjo en los pacientes, y solo el inicio temprano de la terapia con antibióticos permite identificar este fenómeno en más del 30 % de ellos.

En el estudio histológico de pulmón de estos animales se revela un cuadro de edema intersticial y alveolar contra la inflamación, expansión de septos interalveolar con infiltración del intersticio con células linfoides; en los alvéolos no había fluido alveolar rico en proteínas y el peso de los pulmones se incrementó en 32 %.

Al reproducir un nivel similar de endotoxemia con la inserción intravenosa de culturas muertas de neumococos, también se observaron manifestaciones de edema pulmonar, tales como los descritos anteriormente, pero algo de menor escala. Aquí el peso de los pulmones se incrementó en 25 %.

Es interesante que tanto en intratraqueal y la inserción intravenosa del agente causal también se observó un patrón de edema y aumento de volumen de fluido extravascular en el hígado, riñón, bazo [V. A. Voinov, L. A. Vishnyakova et al 1991].

En experimentos en perros no se llevaron a cabo una toracotomía e intravital biomicroscopía contactos de pulmón. Después de 15 minutos de la inyección intravenosa, tanto de culturas vivas como muertas de neumococos, en la superficie de los pulmones no se observó un aumento de los septos interalveolar con acumulación de líquido espumoso en el lumen de los alvéolos. Al minuto 30, los cambios en el pulmón habían ido en aumento, y habían llegado a su máximo en el minuto 180.

Para otra serie de experimentos en perros, preliminarmente, no se recibió ultrafiltrado de la sangre en su hemodiafiltración bajo presión a través de la membrana de diálisis en pacientes con daños pulmonares graves e insuficiencia renal concomitante. El líquido recibido era rico en productos moleculares medios. El polvo resultante después de la liofilización se volvió a disolver para inyección intravenosa a los perros de una manera tal que la concentración de moléculas medianas en la sangre de perros correspondía a la de los pacientes a partir del cual se había obtenido el ultrafiltrado.

Después de la inyección intravenosa de esta solución en contacto biomicroscopía también se puede observar el rápido desarrollo de edema pulmonar intersticial y alveolar en la superficie de los pulmones de los perros. Microscopía electrónica reveló una imagen de procesos destructivos en la membrana alveolocapilar, a partir del endotelio capilar. Se obtuvieron resultados similares en un modelo de pulmones aislados perfundidos de perros [Levanovich V. V. et al 1989]. Un patrón similar de daños pulmonares agudos sobre la base de alteración de la permeabilidad del endotelio vascular se detectó después de añadir endotoxinas (LPS) de las bacterias Gram-negativas y *Escherichia coli* exotoxina [Schütte H. et al., 1997]. Además, es exactamente el lipopolisacárido de bacterias gramnegativas enterobacterias y citoquinas emitidos por ellos (TNF- α) que juegan un papel clave en el desarrollo de shock séptico, acompañada por hipotensión refractaria con violación de la perfusión tisular y fallo múltiple de órganos posterior [Zhang H. et al., 1997].

Los experimentos mostraron que en el desarrollo de lesiones respiratorias del parénquima pulmonar derivadas contra la neumonía

aguda, el protagonismo no juega tanto la propagación del proceso patológico primario en las vías respiratorias, como endotoxemia, debido a la liberación en la circulación de ambos microbios vivos y productos de la inflamación trastorno que conduce a la permeabilidad en las membranas celulares endoteliales con la liberación hacia el intersticio no solo de líquido, sino también de proteínas. Esto fue demostrado por una hipoproteinemia significativa con el desarrollo de endotoxemia, una proteína común en animales de experimentación reducidos dentro de una hora a partir de 67,0 a 51,9 g / l, debido principalmente a la albúmina (relación albúmina-globulina disminuyó de 1,3 a 0,7). Estas observaciones confirman que la hipoproteinemia observada, alcanzando un nivel de proteína de 40 g / l, es también una consecuencia de las proteínas que se desplazan a través de las membranas intersticio más porosas del endotelio capilar. Esto se correlaciona con el aumento de la concentración de proteína en la linfa, también acercándose al nivel de 40 g / l, en lugar de costumbre 20 g / l.

Por lo tanto, en pacientes con neumonía aguda, desarrolla un tipo dual de la enfermedad pulmonar, primaria, en función de la propagación de agentes patógenos en las vías respiratorias, y secundaria, que surgen debido a la penetración de bacterias y productos inflamatorios desde el sitio primario en la sangre, con el desarrollo de toxemia. El riesgo de parénquima pulmonar ya no estaba amenazado por el epitelio de las vías respiratorias, sino por la sangre a través del endotelio vascular [V. A. Voinov, 1992].

El carácter Toxemia también es multicomponente. Aparte de las toxinas bacterianas reales (por *pneumococcal* es hialuronidasa, la neuraminidasa), tanto vivos como organismos microbianos muertos, en la sangre penetran productos de desintegración de tejidos, mediadores de la inflamación, todo el complejo de sustancias biológicamente activas (SBA), productos de la serie de calicreína quinina, la histamina, la serotonina, los productos de la peroxidación lipídica y la proteólisis y el metabolismo de los tejidos (oligopéptidos molecular medio), el decaimiento de leucocitos (enzimas lisosomales).

Con los estudios de electrones microscópicos en los microvasos pulmonares fue posible detectar evidencia del síndrome de posición, descrito anteriormente marginal de leucocitos, cuando se observó leucocitos en la etapa decaimiento, se adhirió al endotelio, con corpúsculos lisosomales fijos al endotelio y los leucocitos exterior con zona perifocal significativa de la destrucción de la pared vascular.

Todos los tipos de estas sustancias tóxicas perturban la permeabilidad de las membranas celulares, no solo de los pulmones, sino prácticamente de todos los demás órganos internos y la estructura del tejido con su fracaso estado funcional y el desarrollo de síndrome de insuficiencia orgánica múltiple. Aunque esta condición se caracteriza a menudo como SDR por los

signos más manifestación de insuficiencia respiratoria y cambios detectables radiográficamente, mientras que los trastornos de otros órganos al parecer no son tan llamativos, sin embargo, es difícil imaginar un SDR aislado durante el funcionamiento normal de otros órganos. En el shock séptico con endotoxemia aguda se puede desarrollar el trastorno hemodinámico, que se manifiesta en una caída de la presión arterial, la reducción de la resistencia vascular periférica total, disminución del flujo sanguíneo cerebral y la intensidad de consumo de oxígeno del tejido cerebral [Pollard V. et al., 1997].

Además, aparece una serie de círculos viciosos, cuando el edema pulmonar e hipoxemia tóxica estimulan perturbaciones de hipoxia en la permeabilidad de la membrana; la irritación renal contribuye a la retención adicional de líquido (se estimula con edema) y la escoria (aumentos de toxemia); el daño hepático, con la supresión de su función de desintoxicación también mejora la toxemia; la miocardiopatía tóxica agrava trastornos de la microcirculación de órganos, y la encefalopatía tóxica conduce a trastornos del cerebro, mientras que los neuropéptidos liberados estimulan edema pulmonar neurogénico. Exactamente esta «suma» de los daños en la insuficiencia orgánica múltiple determina extremadamente una alta tasa de mortalidad de hasta un 80 % [Gotloib L., 1996]. El síndrome de insuficiencia orgánica múltiple refleja un desastre biológico, el tipo de suicidio biológico que se produce en una amplia gama de situaciones clínicas.

Los daños pulmonares del endotelio capilar, además del desarrollo de edema intersticial, también conducen al fracaso de la microcirculación y microtrombosis, lo que conduce a la aparición de focos de isquemia parénquima pulmonar y destrucciones posteriores. El edema alveolar impide el acceso de oxígeno al intersticio, que en presencia de isquemia y anaerobias microflora locales, conduce a la gangrena pulmonar. El bloqueo por edema en el intercambio de gas intersticial y alveolar pulmonar tóxico a nivel de alvéolos debido a la expansión de la barrera *aerohemática* (membrana alveolo-capilar), lleva a una insuficiencia parenquimatosa corregible severa y dificultad respiratoria, un factor principal de tanatogénesis.

Aproximadamente, el mismo mecanismo de desarrollo del SDR se da en un choque séptico, otros tipos de endotoxemia [I. A. Eryuhin, B. V. Shashkov, 1995]. En el choque traumático una embolia grasa contribuye de manera significativa al fondo general de la endotoxemia. Sin embargo, no significaba tanto el hecho de penetrar a la circulación de la grasa de las zonas de destrucción de tejido (que, por supuesto, se lleva a cabo), como el fracaso del estado de suspensión de lípidos y la formación de los glóbulos grasos ya en el lecho vascular. Esto activa la lipasa y, como resultado de la lipólisis, no es fuerte el aumento de ácidos grasos libres ni la concentración de lisofosfátidos con la actividad de la membrana pronunciada.

En las lesiones graves y, sobre todo, en casos de síndrome de aplastamiento isquémico prolongado del tejido y el desarrollo de autólisis, se forman productos altamente tóxicos de la descomposición del tejido, la mioglobina y la hemoglobina libre (debido a la hemólisis), que tienen los efectos más perjudiciales en sus formas de excreción (en el parénquima y la función renal), que a menudo resulta en la necesidad de hemodiálisis.

Los productos tóxicos que circulan en la sangre tienen un efecto perjudicial no solo en el endotelio de los vasos sanguíneos, sino también en los ingredientes de la sangre, principalmente en las células. Los trastornos de la permeabilidad, mecánica y propiedades electrostáticas de membranas de eritrocitos contribuyen a su agregación (lodo) y a un mayor trastorno de la reología de la sangre y la microcirculación. La excitación de membranas de leucocitos contribuye al aumento de sus propiedades adhesivas y la retención en microvasos (síndrome de leucocitos posición marginal). La activación plaquetaria también mejora su adherencia, aparición de microagregados que son como núcleos para la formación posterior de variedad de reacciones de la CID, microtrombosis y sangrado.

Por lo tanto, el SDR es un daño tóxico secundario del parénquima respiratorio, que se produce no solo en las enfermedades pulmonares, sino también en una serie de otras condiciones patológicas que comparten mecanismos patogénicos comunes. El principal de ellos es el trastorno de la permeabilidad de la membrana celular tóxica.

Los estudios especiales realizados en los años 70 mostraron un desorden en la actividad del surfactante en el desarrollo de cáncer de pulmón de shock [Wichert P., Kohl FV, 1977]. El surfactante reduce la tensión superficial en los alvéolos y, por lo tanto, garantiza su estabilidad en la exhalación, también reduce la presión hidrostática en los capilares pulmonares, y previene la extravasación de líquido de ellos [Pattle R. E, 1965]. Por lo tanto, la falta de tensioactivo conduce a atelectasia, así como a un edema pulmonar. El principal agente activo del agente tensioactivo es un fosfolípido de colina dipalmitoil-fosfatidil, pero hay componentes de proteína también, significa que es una lipoproteína, la síntesis de los cuales se produce en alveolocitos tipo II.

Hay varios intentos de explicar la disminución de la actividad del agente tensioactivo. En particular, se supone que los fluidos y proteínas presentes en los alvéolos, al hacerse edemas interrumpen la capa del surfactante y lo separan. Sin embargo, la inhibición directa de tensioactivo también es posible bajo la influencia de algunas sustancias tóxicas, entre las cuales están los ácidos grasos libres [Yanev E. et al., 1990; Günther A. et al., 2001; Zasadzinski J.A. et al., 2010; Lu K.W. et al., 2011]. Los estudios histoquímicos han demostrado que tan solo dos horas después del inicio de los cambios

por un choque hemorrágico ocurre la fragmentación de la película de tensioactivo en los alvéolos. En experimentos en animales también se ha demostrado la inhibición de la actividad del agente tensioactivo después de la administración de endotoxina bacteriana [Davidson K. G. et al., 2002].

La situación del sistema surfactante pulmonar, y las razones de sus daños, han sido estudiados por nosotros (con EN Danilov y AF Ovchinin) utilizando el procedimiento de JAClements (1957) [Voinov V. A., 2014]. Para este propósito, se han usado 3 g de tejido pulmonar picado con tijeras y tensioactivo, extraídos en 50 ml de solución de cloruro sódico isotónica. Después de 30 minutos de exposición al extracto de agitación constante se colocó en una celda especial con barrera móvil fortificada. El área de la célula sin problemas o niveles podría reducirse de 100 a 20 %, por lo que es posible grabar el bucle de histéresis de la tensión superficial, que se midió por una placa de cuarzo fuerza de retracción sobre la balanza de Wilhelmy-Longmyur. Más informativo fue la tensión superficial mientras se reduce el área de la célula hasta el 20 % (correspondiente a la espiración de pulmón), que refleja la mayor actividad posible del tensioactivo en el extracto o «tensión superficial mínima». En la siguiente descripción de los resultados de investigación, el término «tensión superficial» se entiende como «la tensión superficial mínima», expresa en dinas / cm (mN / m), (normal - 2-6 dinas / cm).

Como ejemplo de la actividad surfactante se tomó la tensión superficial a piezas similares del tejido pulmonar de 20 perros sanos, que bajo anestesia intratraqueal, fueron sometidos a toracotomía y a experimentos posteriores no relacionados con las tareas actuales, con el propósito de aumentar su experiencia.

La actividad del tensioactivo se determinó mediante la medición de la tensión superficial de extractos de pulmón obtenidas de 12 pacientes que murieron con síntomas del SDR sobre la base de la neumonía aguda y destrucciones pulmonares infecciosas. No se mostró un aumento significativo en la tensión superficial de los extractos tomados de las partes más alterados de los pulmones en la etapa de su «*hepatization*» ($23,37 \pm 1,48$ dyn / cm a un máximo de 32 dyn / cm), mientras que en las zonas con la antena, la supresión de tensioactivo fue menos pronunciado ($14,41 \pm 1,29$ dyn / cm). Esta diferencia de actividad del tensioactivo en diferentes partes de los pulmones del mismo paciente podría haber dependido de su inhibición adicional en los lugares, donde en el edema pulmonar tóxico el máximo rendimiento de los componentes tóxicos de plasma de la sangre en los alvéolos tomó ritmo.

La posibilidad de inhibición directa de surfactante por algunas sustancias que circulan en la sangre a primera vista puede parecer poco

probable, ya que el surfactante que recubre los alvéolos interiores está protegido de la exposición a estas sustancias por la membrana alveolo-capilar. Sin embargo, en el desarrollo del SDR, la permeabilidad de la membrana es perturbado, lo que permite penetrar en los alvéolos con líquido de edema y estas sustancias tóxicas. En tal caso, el contacto directo con su agente tensioactivo es posible.

Para dilucidar las causas de la actividad del agente tensioactivo, y su posible influencia en todo el organismo, se hicieron experimentos especiales *in vitro*, añadiendo el extracto de 10 ml de sangre de los pulmones de cinco perros donantes sanos a los pulmones de un grupo de cinco perros sanos y a 10 pacientes que sufrían del SDR, neumonía, absceso o gangrena de los pulmones.

La tensión superficial extractos de pulmones de perros sanos tenían un promedio de $5,2 \pm 0,7$ dinas / cm, mientras que la de los pacientes fue $20,29 \pm 1,6$ dinas / cm. Sin embargo, un examen más detallado reveló que la tensión superficial en los extractos de las partes modificadas de sus pulmones con «hepatización» (a menudo de la parte posterior inferior de sus divisiones) alcanzó $27,37 \pm 3,2$ dinas / cm. Al mismo tiempo, en las áreas de tejido con síntomas de edema, ligeramente preservadas (en la parte delantera superior de los pulmones), la tensión superficial fue sólo $14,41 \pm 1,29$ dinas / cm.

En experimentos *in vitro* se encontró que inicialmente se carece de cualquier efecto inhibitor sobre la actividad de la sangre del tensioactivo en seres humanos y en animales (donantes de sangre sanos). Al mismo tiempo, con la adición de la sangre de los pacientes se inhibió significativamente la actividad de un agente tensioactivo. (Tabla. 3).

Tabla 3 La actividad del agente tensioactivo en pacientes después de haberles añadido sangre de animales voluntarios sanos.

Nº	Objeto de la investigación	Nivel inicial	Después de la adición de sangre
1	Perros sanos	5.2 ± 0.5	5.7 ± 1.1
2	Los voluntarios sanos	4.9 ± 0.7	5.4 ± 0.9
3	Pacientes	5.2 ± 0.7	$25.08 \pm 3.76^*$

Nota: marcados con * fiabilidad de diferencias con respecto a la línea de base ($P < 0.05$).

La diferencia observada en la actividad del agente tensioactivo en diferentes partes del pulmón puede depender más de su inhibición en el

lugar donde el rendimiento máximo en los alvéolos son los componentes tóxicos del plasma que a un edema tóxico de los pulmones. Esto demuestra una vez más que durante el desarrollo del SDR, la permeabilidad de la membrana se rompe, y que permite penetrar tales sustancias tóxicas en los alvéolos de líquido edematoso. En este caso existe la posibilidad de un contacto directo con el tensioactivo.

Por lo tanto, estos estudios nos han convencido de que en la patogénesis de los daños pulmonares aguda, las perturbaciones del sistema surfactante juegan un papel secundario, no es tanto la causa como consecuencia de estos daños [Voinov V. A, 2014].

Clínica y diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria

Una de las manifestaciones más características de principios del SDR son disnea, cianosis, y taquicardia. La auscultación temprana es muy importante, el examen bronquial, el cambio de la respiración debido a la mayor conductividad, el sonido del estroma pulmonar con edema intersticial. En etapas posteriores, la respiración puede verse afectada o ni siquiera estar presente en todos («mute» o «pulmón silencioso»), especialmente en la espalda baja. Los sonajeros no son abundantes, sobre todo en seco, aunque un sonido crepitante (crepitación) se puede escuchar. El esputo es pobre o puede estar ausente a diferencia de la hemodinámica («corazón») edema pulmonar, que se caracteriza por grandes cantidades de esputo espumoso.

En el análisis de sangre Gase el primer signo es la hipocapnia, entonces aparece y aumenta a hipoxemia y solo en los terminales aumenta a la fase de hipercapnia. Es característico de alcalosis metabólica.

El patrón de rayos X refleja las principales etapas en el desarrollo del SDR. La etapa inicial se caracteriza por signos de edema pulmonar intersticial: fortalecimiento general del patrón pulmonar sobre todas las partes por medio de la acumulación de líquido perivascular y peribronquial. A diferencia de otros órganos, los pulmones se caracterizan normalmente por dos formas de salida de la linfa: hacia el centro y hacia la periferia (en la dirección de la cavidad pleural). Por lo tanto, el aumento del flujo de salida de la linfa hacia el centro conduce al aumento de sombra y a la pérdida de las raíces estructurales del pulmón. La dirección de flujo de salida de la linfa a la periferia de los pulmones contribuye a la aparición de exceso de líquido en la cavidad pleural moderado y destacó límites interlobulares.

En la progresión y el desarrollo de la fase de edema alveolar DEL SDR, este aparece primero pequeño (un síntoma «tormenta de nieve»), y luego más grande focal y confluyente sombreado, principalmente en la parte baja de los pulmones.

Al acercarse a la fase terminal, esta se caracteriza por una intensa sombra homogénea de tejido pulmonar en secciones inferior y media, la fusión con sombras de corazón y el diafragma (hígado). Así también, puede existir ligereza solo en la parte superior de los pulmones.

Radiográficamente, signos detectables del SDR pueden ser completamente equilibrados o dominar en cualquier parte, especialmente en casos anteriores de focos neumónicos, en torno al cual los cambios perifocal en el tejido pulmonar son más pronunciados.

Como se señaló anteriormente, un SDR está acompañado por hipoproteinemia severa, lo que conduce a la disminución de la presión oncótica y la hipovolemia con espesamiento de la sangre, lo que contribuye a trastornos de la microcirculación y da labilidad a la hemodinámica central. Trastornos de la influencia directa de estos últimos y las sustancias tóxicas a los riñones se acompañan de disminución de la diuresis y balance hídrico positivo en general, las disfunciones hepáticas reflejan el aumento moderado de la concentración de bilirrubina y transaminasas.

Es posible una leucocitosis leve, pero a menudo el número total de leucocitos no es excesivo, con un ligero giro a la izquierda y disminución relativa en el número de linfocitos. También cae la actividad fagocítica de los leucocitos. No se marca la granulación tóxica de los neutrófilos.

Uno de los pocos métodos de objetivar y cuantificar el grado de intoxicación es determinar la concentración de oligopéptidos moleculares medias de sangre (nivel de moléculas medianas). La prueba rápida más simple y asequible es en realidad un método propuesto por N. I. Gabrielian, dando una característica integral de este indicador. El nivel normal de moléculas medianas es retenido dentro de 220-250 unidades. En la intoxicación moderada, este índice se eleva a 350-400 unidades; en graves a 500-600 unidades, con un aumento máximo de 900-1.200 unidades, lo que refleja el estado casi incurable. Más plenamente la naturaleza de la endotoxemia se identifica con el método de determinación de moléculas medianas, propuestas por M. Yan Malakhova (1995). En los últimos años, para diagnosticar la gravedad de las complicaciones sépticas ha habido determinado nivel de procalcitonina (0,1-0,5 ng / ml – normal, 0,5 a 2,0 ng / ml - moderadamente excesiva, 3,0 a 30,0 ng / ml – alto, 100.0- 1000.0 ng / ml - muy alto) [Shestenko O. P. et al, 2005].

Uno de los criterios más precisos para el diagnóstico del SDR son varios métodos para determinar el volumen de fluido pulmonar extravascular (ELF). En la dinámica, se pueden utilizar diversas técnicas de radionucleidos de colores y de termodilución. Cabe destacar los resultados de esas investigaciones, testificando que incluso después de intervenciones quirúrgicas leves fuera de la cavidad torácica, hay signos de ELF en aumento.

También se observó que incluso un doble aumento del volumen de ELF todavía no podía ir acompañado de cambios determinados clínicamente, radiológicamente, o de laboratorio (gases sanguíneos). Cuando se observan las primeras señales del SDR, significa que ya el proceso de la enfermedad ha tenido un inicio temprano.

Teniendo en cuenta estos datos, la verdadera frecuencia de esta complicación puede ser cuestionada. Se puede suponer que el fenómeno DEL SDR es el compañero casi constante de muchas condiciones patológicas y enfermedades. Debe ser referida tanto la frecuencia del SDR, como la frecuencia de la gravedad DEL SDR particular. Probablemente esta es la vista extrema, pero es más cerca de la esencia del problema, que en realidad su negación completa en una amplia gama de enfermedades, porque, admitiendo el hecho del SDR, podemos poner debidamente la cuestión de la terapia patogénica.

El tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria

Desafortunadamente, en la actualidad, un SDR no siempre se diagnostica. En caso de complicaciones contra la neumonía viral y bacteriana, sólo la dinámica del proceso de la propagación en los pulmones se registra sin una evaluación adecuada de la patogénesis de los cambios observados en el parénquima respiratorio. Cuando un SDR surge contra lesiones graves e intervenciones operativas, pancreatitis, séptico y quema de choque, no se hacen a menudo diagnósticos, tales como poco convincentes «hipoventilación» y «neumonía hipostática».

Los enfoques tradicionales para el tratamiento son determinados en gran parte por los diagnósticos anteriores y por lo tanto, la evaluación inadecuada de las causas de esta complicación. Cuando la causa es solo el componente inflamatorio de la patogénesis, el esfuerzo está dirigido a proporcionar terapia antibacteriana, la búsqueda de nuevos antibióticos más potentes de acción «súper amplia». Se cree que la progresión del proceso está asociada solo con la baja sensibilidad de agentes causantes a los antibióticos.

Por supuesto, sería imprudente rechazar el uso de antibióticos en los casos en que la flora microbiana es un factor etiológico importante. Incluso con el desarrollo del SDR contra las lesiones y operaciones principales, la inflamación microbiana se puede agregar fácilmente a los cambios en los pulmones, que se produjo debido a un fallo de la permeabilidad de las membranas celulares y edema pulmonar tóxico. Por lo tanto, los antibióticos deben permanecer en tratamiento complejo y la prevención.

Del mismo modo, es necesario el uso de remedios para mejorar la resistencia del organismo (vitaminas, drogas de estimulación inmunológica), cardiotónicos, estabilizadores de las membranas, antioxidantes, antiagregantes.

Sin embargo, cualquier medicamento, incluso los antibióticos más eficaces, aún matando a las bacterias, no son capaces de eliminar sus toxinas, y los propios organismos microbianos requieren un sistema especial de eliminación, pero con una reducción de la actividad fagocítica que permanecen en el cuerpo y continúan sus efectos nocivos. El hecho mismo de la activación de la infección microbiana sugiere el debilitamiento del sistema de defensa del organismo, su incapacidad para hacer frente a la condición patológica. Una de las principales razones de la supresión de la defensa inmune es el hecho de la influenza, transferida inicialmente, u otras infecciones virales respiratorias, la inmunosupresión en pacientes debilitados por enfermedades crónicas anteriores, o intoxicación. Entre estos últimos, importantes no sólo son el alcoholismo y la adicción a las drogas, tradicionalmente considerados en tales casos, sino las consecuencias de una serie de factores ambientales, industriales, alimentos, etc.

Muchas dudas se deben a los casos de utilización de medicamentos y medios de transfusión para mejorar la reología de la sangre. La justificación de este tratamiento parece bastante convincente, como anteriormente se ha mencionado, la hipoproteinemia reduce la presión oncótica de la sangre, que previene la cantidad necesaria de líquido de mantenimiento en el torrente sanguíneo, una consecuencia natural de las cuales es la hipovolemia, compensado solo parcialmente por el aumento en el gasto cardíaco durante la taquicardia. Una tendencia lógica es utilizar la terapia de transfusión para restaurar la presión oncótica y el VSC por sustitutos del plasma coloides e incluso de albúmina [Zapatero W. C., Wo CC, 1998].

Cuando estas soluciones son retenidas por el endotelio y permanecen en circulación durante mucho tiempo, todo puede ir bien en la norma, pero en términos de aumento de la porosidad de la pared del vaso, que «caen» en el espacio intersticial, ya con aumento de la presión oncótica, aún más la estimulación del paso de fluido desde el torrente sanguíneo a los tejidos [Nazarov I. P., Vinnik Yu.S., 2002]. Y no fue una vez, cuando salió al campo de transfusión hecha con la mejor intención y pudo ser bastante justificada, pues en tan sólo un día resultaron hepatización pulmonar casi total, e insuficiencia respiratoria grave.

Incluso en ausencia de endotoxemia franca en pacientes sometidos a cirugía mayor, con excesivo balance positivo de agua de más de 67 ml / kg de peso corporal en un día, no se puede desarrollar edema pulmonar grave con resultado de muerte [Arieff A. I., 1999]. Extrapolando los datos clínicos

nacionales propios (EE. UU.), el autor cree que pueden ocurrir a partir de 8000 a 74.000 casos mortales al año por edema pulmonar posoperatoria.

Es sin duda con la terapia de oxígeno, es decir, mediante la adición de oxígeno al aire inspirado, que la extensión de la membrana alveolocapilar en el edema reduce fuertemente la difusión de oxígeno a través de él, a pesar del dióxido de carbono como más soluble, todavía conserva la capacidad de las eliminación adecuada. Sin embargo, las esperanzas de recuperación de la función de intercambio de gases en los pulmones a través de la ventilación artificial pulmonar (VAP) parecen más bien ilusorias, ya que la ventilación es realmente capaz de corregir la insuficiencia respiratoria ventilatoria, pero los fallos de difusión a nivel de los alvéolos hacen su uso en parenquimatosa insuficiencia respiratoria sin éxito. Aunque resucitadores de Europa y Estados Unidos aún tienen la esperanza de seleccionar algunos parámetros especiales de la VAP, en particular mediante el aumento de la presión positiva al final de la espiración (PPFE) en las vías respiratorias

Hay que reconocer que el mantenimiento de la presión de 5 a 10 cm H₂O, en algún momento puede mejorar el intercambio de gases por la hiperinflación con exudado cuando los alvéolos aún no están completamente llenos. Sin embargo, los estudios fisiológicos especiales han demostrado que no solo la VAP es reducida sino que incluso es aumentada, debido a la mayor porosidad de la membrana alveolo-capilar hiperinflada, el aumento de área de filtración y los obstáculos en el flujo de salida linfa de parénquima pulmonar con aumento de la presión intratorácica [Caldini P. et al., 1975; Demling R. H. et al., 1975]. Se sabe que la ventilación artificial a largo plazo, incluso en los trastornos ventilatorios, estimula la retención de líquidos en los pulmones, inhibe la diuresis, contribuye a barotrauma pulmonar [Kolesnichenko A. P., Gritsan AI, 2000].

Aparte de eso, una casi complicación natural de prolongada VAP es la neumonía que se desarrolla no solo como resultado de la inseminación microbiana del tracto respiratorio, sino también en el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (choque séptico) con la liberación de citocinas tales como interleucinas 6 y 8 (IL-6, IL-8) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Al mismo tiempo se observa que el aumento en su nivel se produce incluso 3-4 días antes del desarrollo neumonía [Bouten M. J. et al., 1997; Ranieri V. M. et al., 1999]. Unirse a la neumonía contra el SDR es difícil de diagnosticar, debido a que sus síntomas como leucocitosis, fiebre y cambios determinados radiográficamente (infiltración de los pulmones), ya están disponibles en el SDR sin infección. Por otra parte, los estudios endobronquiales y patomorfológicos sugieren la presencia de infección respiratoria en 2-6 días, y los signos de neumonía en 5-12 días de desarrollo del SDR [Delclaux C. et al., 1997]. Además, la VAP conduce a un daño de los tejidos y otros órganos también, en particular, a la apoptosis de

las células epiteliales de los riñones y el intestino delgado, lo que mejora la manifestación de insuficiencia orgánica múltiple aún más [Imai Y. et al., 2003].

Debido a que el desarrollo de métodos de producción de tensioactivos sintéticos o semisintéticos, en los últimos años ha aumentado el interés en la posibilidad de su uso en el tratamiento del SDR. S.V. Baudouin (1997) utiliza un fármaco tensioactivo sintético (dipalmitoil-fosfatidilcolina 13,5 mg / l) en 364 pacientes con SDR. Grupo de comparación consistió en 360 pacientes similares en edad, nivel de gravedad APACHE III (70,5% de estos pacientes se encontraban en ambos grupos). Sin embargo, no se observó ningún efecto sobre la tasa de supervivencia, la duración de la VAP y permanecer en el departamento de cuidados intensivos o de un estado de la función pulmonar fisiológica.

La misma conclusión se llegó por A. Anzueto et al. (1996) al analizar los resultados del gran estudio aleatorizado de la eficacia de la terapia surfactante en 700 pacientes. El uso de surfactante podría reducir la duración de la VAP y la duración de su estancia en la unidad de cuidados intensivos, pero no hubo una reducción significativa en la tasa de mortalidad (causas de muerte fueron la sepsis y fallo multiorgánico). Uso de surfactante en lactantes proporcionó una disminución más rápida de FiO_2 hasta un 40 % y la reducción de la longitud de la VAP, pero la supervivencia no se logró en un periodo de 7 a 28 días [Shalamov V. Y. et al, 1999]. El análisis de las investigaciones aleatorias mostró que el uso de dosis elevadas de corticosteroides y agentes tensioactivos da muchas complicaciones adversas [Adhikari N. et al., 2004; Horita N. et al., 2015]. Muchos estudios posteriores también han observado un efecto a corto plazo de la administración de surfactante exógeno [Briel M. et al., 2010; Matthay M. A., Zemans R. L., 2011].

Esto es comprensible, ya que nuestros estudios descritos anteriormente han demostrado que el tensioactivo se destruye como resultado de la penetración en los alvéolos de la circulación de productos tóxicos. Por lo tanto, no importa la cantidad de surfactante añadido al pulmón, pero si no se retiran las sustancias tóxicas de la sangre, re-entró en el surfactante será igual de bien para romper, así como el suyo propio.

Así, el uso del agente tensioactivo no es del todo satisfactorio; por una parte, el logro de resultados es mucho mejor en la aplicación de métodos de desintoxicación para el SDR; por otra parte, sugiere que la verdadera causa de la caída de la actividad del agente tensioactivo es su inhibición de sustancias tóxicas que penetran en los alvéolos en violación tóxica de la permeabilidad vascular. Por lo tanto, introducido el surfactante exógeno, así como las caídas naturales bajo el efecto de estas sustancias tóxicas se detiene su actividad.

El uso de la desintoxicación, promueve la eliminación de la patogenicidad vascular, la porosidad es más que justificada para el tratamiento del SDR, porque después de la cesación de la recepción en el alveolo de sustancias tóxicas en las próximas horas de reproducción de surfactante natural, se elimina la necesidad de la introducción de restaurados fármacos exógenos.

Esto también se aplica a los casos de SDR en los bebés prematuros, en los que efectivamente existe una escasez de surfactante, pero más a menudo se desarrolla en el tipo de «adulto» un SDR, con edema pulmonar tóxico, como resultado de entrar al torrente sanguíneo del feto de la endotoxina madre en las complicaciones del embarazo, lo que provocó el nacimiento prematuro. Por lo tanto, un recién nacido es como un uso más justificado de desintoxicación, una plasmaféresis membrana especialmente desarrollada utilizando jeringuilla común [Voinov V. A. et al. 1996], después de lo cual no hay necesidad en la introducción adicional de surfactante exógeno.

Por lo tanto, los resultados de los estudios, lo que confirma la naturaleza tóxica de las violaciones de la actividad surfactante en lesiones agudas de los pulmones, dan razón para suponer que la terminación de la admisión a los alvéolos de las sustancias tóxicas del torrente sanguíneo por los métodos de desintoxicación justifica la administración adicional de surfactante exógeno.

A partir de estos hechos, en los años setenta del siglo XX, algunos científicos se refieren a la utilización de intercambio de gases extracorpóreo con la ayuda de oxigenadores de membrana, que para entonces se habían producido para mejorar los resultados de la cirugía a corazón abierto. Con los experimentos con animales, donde era posible y seguro mantener el intercambio de gases hasta tres semanas con el oxigenador de membrana, se proporcionó una base para su uso apoyando la oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) en la insuficiencia respiratoria aguda parenquimatosa.

Los primeros resultados del tratamiento del SDR con OMEC fueron bastante alentadores. De hecho, inmediatamente después se restableció la conexión de oxigenadores de membrana de intercambio de gases, la condición del paciente se estabilizó. Sin embargo, no se observó la dinámica inversa de considerables cambios patológicos en los pulmones. Después del procedimiento, los procesos inflamatorios y destructivos progresaron de nuevo. Un resultado favorable se podría alcanzar sólo en un 20-30 %, sobre todo entre los niños. En los últimos años, la eficacia con OMEC ha aumentado a 47-60% [R. H. Bartlett et al., 1996; Kolla S. et al., 1997; Zabrocki L. A. et al., 2011].

G.J. Peek et al. (1997) resumió la experiencia de siete años en la aplicación de OMEC en 50 pacientes con SDR y la supervivencia global

del 66 %. Con la ayuda de la canulación percutánea era posible alcanzar velocidades de veno-venosa de perfusión de hasta 120 (ml / kg) · min y proporcionar el intercambio de gases extracorpórea para un promedio de 207 horas. Durante este periodo el paciente necesita la transferencia de hasta 19 dosis de sangre, los valores significativos de plasma del donante, concentrados de plaquetas, la provisión de nutrición parenteral, la vigilancia día y noche y el mantenimiento de especialistas altamente cualificados, que requiere considerables gastos financieros muy superiores a \$ 100.000. El uso de OMEC para el tratamiento de la dificultad respiratoria neonatal también se requiere no menos de \$50,000 [Roberts T. E., 1998]. Dadas estas dificultades y complejidad de las operaciones de OMEC, que no son muy conocidos, sin embargo, la oxigenación por membrana extracorpórea ha tomado un lugar definido en el tratamiento del SDR, recomendado por la mencionada Comisión de Conciliación.

En algunos casos se utiliza un método de eliminación de CO₂ extracorpórea a través de oxigenadores de membrana, pero los propios pulmones se mantienen en un estado de reposo funcional, garantizando el flujo constante y casi oscilante de oxígeno para mantener un nivel adecuado de oxigenación [Morris A. et al., 1994; Falke K. J., 1997].

En los últimos años han habido intentos de utilizar la ventilación líquida total o parcial con perfluorocarbono con el mantenimiento del modo normal de ventilación u OMEC gas, que han mostrado resultados muy prometedores en el tratamiento del SDR, tanto en adultos y neonatos [Cox P. N. et al., 1997; Kolla S. et al., 1997; Yoxall C. W. et al., 1997]. Sin embargo, más tarde, las investigaciones no mostraron las ventajas de la ventilación líquida de los pulmones [Galvin I. M. et al., 2013], como es evidente, ya que es imposible sin la desintoxicación y eliminación sobre el aumento de la porosidad de los vasos del endotelio. El uso de la asistencia respiratoria de alta frecuencia en contra de la ventilación líquida parcial de los pulmones no mostró tampoco ventajas sobre la ventilación volumétrica convencional. [Smith K. M. et al., 1997].

Sin embargo, los métodos convencionales de terapia intensiva siguen siendo los más comúnmente utilizados con diferentes variantes de la ventilación pulmonar. S. Vasilyev et al. (1995) resumió la experiencia de 25 centros en los EE. UU. y Europa, donde había 1426 pacientes con SDR, y en todos se llevó a cabo la ventilación artificial. Si en el inicio de la VAP con FIO₂ de 0,5 y más, no había hipoxemia o hipercapnia, la supervivencia era de 63,6 %, posteriormente, con una hipoxemia e hipercapnia significativa, sobrevivió el 33,3 % de los pacientes. Si no había más que suficiente distrés respiratorio agudo, el 40 % de los pacientes sobrevivieron; con disfunción orgánica múltiple no había más de 10 % de supervivientes.

El costo del tratamiento del SDR ha disminuido notoriamente con relación al actual procedimiento con la membrana plasmáfesis, que es un método más eficaz, práctico, confiable y en menor tiempo, ha reducido en un gran porcentaje, beneficiando al paciente y produciendo cierta reducción en los ingresos a las compañías de seguros de salud. Este es un tema que ha causado mucha controversia, entre el procedimiento plasmáfesis y el tradicional.

El análisis presentado no solo muestra la complejidad de los problemas de tratamiento del SDR, sino también la ausencia casi completa de enfoque patógeno para su terapia, que consiste en ignorar el hecho de la naturaleza endotóxica de los pulmones «y otros órganos» dañados y como resultado de la falta de métodos de desintoxicación, así como de hemofiltración versus la OMEC.

Nuestros propios intentos iniciales de oxigenación por membrana extracorpórea en el SDR no dio los resultados esperados debido a la incapacidad de detener el avance de los procesos patológicos en los pulmones y el fallo multiorgánico, a pesar de la corrección de la alteración del intercambio de gases durante la cirugía.

Por un lado, estas deficiencias y, por otra parte, los resultados de los estudios experimentales mostraron que la naturaleza tóxica de los pulmones «y otros órganos» dañados, nos han convencido de la necesidad de utilizar métodos de desintoxicación. En estas condiciones, sólo los métodos de desintoxicación directa de la sangre pueden detener la progresión del proceso, rompiendo varios círculos viciosos.

Los métodos de desintoxicación en el síndrome de dificultad respiratoria

En Rusia, entre 1980-1990, el método más accesible y seguro de desintoxicación del SDR fue la hemoadsorción (hemocarboperfusión) usando carbón activo de SKN, SUGS, marcas VNIITU, etc. Al pasar hasta 3-4 el VSC a través de una columna, muchos productos patológicos fueron completamente eliminados, e incluso bacterias vivas fueron retenidas y fijadas, por ejemplo, en las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, siendo el único método verdaderamente eficaz de tratamiento, porque la terapia antimicrobiana era inadecuada. El nivel de moléculas medianas reducidos, así como la toxicidad de la sangre en general (según el tiempo de supervivencia de los protozoos), la condición general mejoró, los cambios en los pulmones se sometieron a la involución vistos en el estudio de rayos X [Voinov V. A. et al, 1985, 1989, 1992].

La hemoadsorción fue eficaz en procesos destructivos, e incluso en la gangrena pulmonar. Es natural que las áreas de los pulmones que pudieran sufrir necrosis, no podrían restaurar su estructura, pero los cambios y la intoxicación perifocal reducidos, permitió preparar a los pacientes de forma rápida para la cirugía inevitable, haciéndola tolerable. A pesar de las áreas restantes de la gangrena, la desaparición del olfato bastante intolerable de aliento era sorprendente. Esto indicó que el olor en la ventilación pulmonar no solamente se forma en el tracto respiratorio, sino además, principalmente, por la penetración de los productos patológicos de la sangre a través de la barrera hematoaérea. Es decir, este fue el olor de la propia sangre, lo que refleja la acumulación de un gran número de productos de desintegración patológica en el mismo.

Sin embargo, en etapas avanzadas del SDR, en base a la insuficiencia respiratoria parenquimatosa que requerían ventilación artificial, la hemoadsorción ya no era capaz de cambiar el curso del proceso patológico. En lugar de la disminución prevista, el nivel de moléculas medianas aumentó por encima de la inicial, al parecer debido a su lixiviación del depósito y de los tejidos dañados, mejorando de la microcirculación y la reología sanguínea. El cuadro clínico también mostró aumento de la gravedad de la insuficiencia orgánica múltiple.

En estas condiciones solo la oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) a una velocidad de 25 a 30 % del flujo sanguíneo del gasto cardíaco y hasta dos días han permitido ganar tiempo, es decir, para mantener el intercambio de gases en el nivel más bajo posible y durante este tiempo para proporcionar una desintoxicación más activa. Solo esta combinación de una desintoxicación masiva (hasta tres sesiones de hemoadsorción durante un día) durante la OMEC hizo posible proporcionar una regresión de las lesiones de órganos en etapas extremadamente graves del SDR. De los diez de estos pacientes incurables fue posible salvar a siete. [Voinov V. A. et al, 1985, 1.995].

Cabe señalar que, de acuerdo con G.J. Peek et al. (1997), para el tratamiento del SDR con OMEC en promedio se necesitaban 207 horas y una gran cantidad de sangre del donante, plasma, suspensión de plaquetas y otras drogas, lo que explicaba el muy alto costo de este procedimiento (más de 100 000 dólares), pero en nuestro caso, para aliviar el SDR muy grave en tan solo 20-40 horas, la diferencia en las tácticas de tratamiento fue que junto con la OMEC se realizó una desintoxicación intensiva con hemoadsorción, que se ignora en América y Europa Occidental.

Es necesario destacar una vez más que durante la OMEC cierto efecto terapéutico fue creado por la desintoxicación, lo que nunca se ha logrado con la oxigenación membranal más adecuada y que todavía se recomienda

en forma aislada (sin desintoxicación) [Pettignano R. et al ,. 2.003; Gow K. W. et al ,. 2010].

Sin embargo, la desintoxicación sola, lograda por medio de hemoadsorción, también es insuficiente para el efecto terapéutico completo, ya que el cuerpo permanece en un estado de supresión inmune, debido a lo cual se ha creado la posibilidad de desarrollar esta complicación severa. Un resultado más estable se logra mediante la realización de plasmaféresis con el reemplazo de plasma retirado del paciente con anticuerpos «indeficientes», inmunoglobulinas, complemento, opsoninas a plasma nativo, por encima de los componentes inmunes de los cuales comienza inmediatamente a luchar contra los agentes patógenos y otros productos patológicos. Esto proporciona resultados más fiables, especialmente cuando se reemplace el plasma de acuerdo al volumen de sangre circulante del paciente. En este caso, para ser justos, es necesario hacer hincapié en que esto en realidad no es tanto de la plasmaféresis como el intercambio de plasma. Después de todo, en términos de la hipoproteinemia es imposible eliminar incluso un pequeño volumen de plasma sin su sustitución inmediata para el donante de una en una, en proporción de 1: 1. En los últimos años hemos cambiado casi por completo a esta táctica [Voinov V. A. et al, 2007].

Todos los pacientes recibieron la medicación y la terapia tradicional, así como el desarrollo de la insuficiencia respiratoria, ventilación artificial pulmonar (VAP), en los casos graves, con una presión positiva al final de la espiración (PPFE).

Hay 3 grados asignados del SDR: moderados, graves y muy graves, centrándose en el nivel de hipoxemia, oligopéptidos de peso medio («moléculas medias») y al área y la intensidad del sombreado de pulmón en el examen de rayos X (tabla 4).

Tabla 4 Factores de laboratorio clínicos iniciales con diferentes grados de severidad del SDR

Grado SDR Nivel molécula Medio		Criterios de gravedad			
		PaO ₂	Zona de sombra de pulmón en X-Ray	Respiración	
I	Moderar	350.0±22.5	68.2±1.8 (at FiO ₂ 0.4)	Secciones inferiores (o fuentes)	Automantenido
II	Grave	444.2±45.3	60.3±0.8 (at FiO ₂ 0.7)	Regiones bajas y medias	VAP + PPFE
III	Muy grave	680.1±52.6	44.7±0.9 (at FiO ₂ 1.0)	Hepaticization completa de los pulmones	VAP with PPFE

La distribución de los pacientes según el grado de evidencia del SDR se presenta en la Tabla 5.

Tabla 5 Distribución de los pacientes según el grado de evidencia del SDR y métodos de tratamiento

Grado SDR		Los métodos de tratamiento		
		Desintoxicación	TOTAL	
Control				
I	Moderado	52	47	99
I	Grave	15	29	44
III	Muy grave		10	10
TOTAL		67	86	153

Entre los pacientes con SDR moderados no hubo muertes, pero la duración del tratamiento usando los métodos de desintoxicación fue significativamente más corto: $28,0 \pm 1,5$ frente a $40,3 \pm 3,3$ días en el grupo control ($p < 0,05$). La tasa de mortalidad de grado severo y muy severo del SDR se presenta en la Tabla 6. Cabe señalar que un subgrupo de pacientes con un muy grave SDR fue tratado solo con los métodos tradicionales de autolimpieza, porque en tales casos la tasa de mortalidad fue del 100%.

Tabla 6 La tasa de mortalidad para diferentes grados del SDR en función de los métodos de tratamiento

Grado del SDR		Los métodos de tratamiento		
		Desintoxicación (hemoadsorción, plasmaféresis)	Desintoxicación + OMEC	
Solo tradicional				
I	Moderado	0	0	
II	Grave	73.33 %	31.03 %	
III	Muy grave			30 %

Como se observa en la tabla, incluso en el uso con el SDR moderadamente grave de desintoxicación, permite ser más rápido y fiable

en el tratamiento correcto de la lesión pulmonar aguda, pero en los casos graves se ve afectado también el resultado global de la enfermedad. Cabe señalar que se utilizaron los métodos anteriores de la desintoxicación, con una evidente eficacia. Por lo tanto, como regla general, era suficiente tener una sola sesión de hemoadsorción o plasmaféresis con UV o irradiación láser y oxidación electroquímica indirecta de sangre para provocar un punto de inflexión en la evolución de la enfermedad y, posteriormente, el propio cuerpo, y en un nivel inferior de apoyo médico, que hacer frente a nuevas complicaciones. Los casos graves de SDR a menudo requieren la repetición de dos o tres sesiones de desintoxicación para lograr la estabilización y la regresión de las lesiones de los pulmones, pero su aplicación tardía no es capaz de salvar a todos los pacientes.

En casos extremadamente graves del SDR, con daño pulmonar casi total, desarrollan insuficiencia respiratoria grave del parénquima pulmonar, no se corrige por cualquier medio de la ventilación mecánica. En estos casos, la OMEC proporciona una más rápida normalización del intercambio de gases, y se lleva a cabo en la desintoxicación intensiva paralela (hasta tres sesiones por día) contribuyendo a la eliminación del edema tóxico del parénquima pulmonar con restauración del grado de «ligereza» en el pulmón, examen de rayos X después de 7-15 horas, y para el final de OMEC se logró recuperar un nivel bastante satisfactorio de la función de intercambio de gases en los pulmones. La OMEC en el extranjero se hizo más conocida y su rendimiento en los últimos años ha aumentado de 47 a 60 % [Bartlett R. H. et al., 1996; Kolla S. et al., 1997; Pettignano R. et al., 2003; Gow K. W. et al., 2010], pero para lograr la restauración estable de intercambio de gases, dichos tratamientos suelen tardar entre varios días y dos semanas. Y al mismo tiempo ninguno de los métodos de desintoxicación se utilizan generalmente. En nuestra práctica, con hemoadsorción paralela es suficiente tener 20-44 horas de OMEC [Voinov V. A. et al., 1995].

La endotoxemia, que determina la gravedad del SDR y la magnitud de la destrucción del parénquima pulmonar, es bastante multicomponente. Se compone de endobacteriana y exotoxinas, mediadores de la inflamación y la destrucción del tejido, y los productos de proteólisis, así como la peroxidación lipídica. Todas estas toxinas interrumpen permeabilidad de la membrana celular, incluyendo endotelial vascular con acceso no sólo a fluido intersticial, sino también a la proteína. Tal edema tóxico subyace en el desarrollo del SDR, pero en la misma medida que afecta a otros órganos y sistemas, dando lugar a una insuficiencia orgánica múltiple [Voinov V. A., 2007].

Sin embargo, sólo la desintoxicación, alcanzable a través de la hemoadsorción no es suficiente para el efecto terapéutico completo, ya que el cuerpo está todavía en un estado de inmunosupresión, debido a que fue

creada como oportunidad única para desarrollar esta complicación grave. Más resultado estable se logra a través de la conducta de la plasmaféresis, con el reemplazo de plasma a distancia del paciente con anticuerpos «incompetentes», inmunoglobulinas, complemento, opsonizadas por plasma nativo, antes mencionados inmunológico de los componentes, los cuales comienzan de inmediato a luchar contra los agentes patógenos y otros productos anormales.

Cabe señalar que este enfoque no sólo normaliza la inmunidad humoral sino también es mediado por células desde un complemento, donde no se produce sin receptores de opsonización de los macrófagos, sin la cual no es posible capturar y destruir patógenos posteriormente. Esto proporciona resultados más fiables, especialmente cuando sustituya el volumen de plasma y se aproxima el VCP del paciente. Al mismo tiempo, para ser justos, se debe enfatizar que esta realidad no es tanto de la plasmaféresis como un intercambio de plasma. De hecho, en una hipoproteinemias no podemos eliminar incluso un pequeño volumen de plasma sin inmediatamente reemplazarlo con un donante en una proporción de 1: 1. La recuperación del nivel de protección inmune también se ve facilitada por la fotoquimioterapia y oxidación electroquímica indirecta que potencializa la desintoxicación. Y en los últimos años, hemos cambiado casi por completo a tales tácticas.

Un ejemplo de ese papel de liderazgo de la endotoxemia y la inmunosupresión en el surgimiento y desarrollo del SDR y la eficacia de la desintoxicación que amenazan la vida es la siguiente observación clínica.

Daño pulmonar total con insuficiencia severa orgánica múltiple desarrollado en un paciente S., de 40 años de edad, que sufre de la sarcoidosis, la historia a largo plazo del uso de esteroides. Poco a poco la profundización de la inmunosupresión determina la escala y la velocidad de progresión de la infección respiratoria. A principios de la terapia aféresis el paciente se encontraba en un estado crítico. VAP con PPFE hicieron una hipoxia del parénquima y el continuo coma. Un examen de rayos X reveló un sombreado intenso y casi total («hepatización») de los pulmones. Insuficiencia hepato-renal que se manifiesta por la retención de líquidos en el cuerpo, significativa, con un aumento en el suero de creatinina, bilirrubina y las transaminasas. La hemodinámica central se mantuvo por simpaticomiméticos, se detectaron grupos frecuentes extrasístoles ventriculares politopo.

El plasma del donante no estaba disponible, por lo que la primera fase de la aféresis terapéutica dirigida a la desintoxicación, incluida la hemoadsorción de 6 litros de sangre con su irradiación con láser y la oxidación electroquímica indirecta. Al día siguiente, la condición se estabilizó en algún grado. Se recibieron 500 ml de orina. Los rayos X mostraron signos de ligereza en las partes superiores de los pulmones. Casi recuperado fue el ritmo normal con extrasístoles individuales, fueron cancelados simpaticomiméticos.

En ese momento, la proyección repetida de la terapia de aféresis se llevó a cabo, la membrana plasmáféresis con intercambio de 1500 ml de plasma fresco congelado para el donante, y con irradiación láser y oxidación electroquímica indirecta de la sangre. Al día siguiente, se observó la recuperación de la conciencia y la respiración espontánea, seguido de una recuperación más rápida de la función pulmonar y otros órganos vitales y la recuperación completa.

Cabe destacar que este paciente se encontraba en uno de los hospitales de distrito de la región de Leningrado y la desintoxicación a la salida ha sido posible con la ayuda de un legado de Rusia «Hemofenix» portátil, con el que puede realizar tanto hemoadsorción y plasmáféresis.

La plasmáféresis masiva conduce a una normalización más rápida de la homeostasis. A diferencia de la hemoadsorción, no solo hay una eliminación más fiable y completa de todos los productos patológicos, independientemente de su actividad electroquímica, sino también una recuperación completa de todos los componentes del plasma, proteínas con normalización de la presión oncótica y el equilibrio volémico, la actividad de la hormona enzima con recuperación, mecanismos de autorregulación [Nedashkovsky E. V. et al., 1999]. Todo esto permite evitar completamente el escenario dramático del desarrollo del SDR y proporciona una mejora más rápida y completa, es decir, la regresión de un edema tóxico de los pulmones y otros fallos orgánicos, una restauración completa de sus funciones y, finalmente, la recuperación [Voinov V. A., 1995; Gromov M. I., 1996]. El uso de plasmáféresis con fotomodificación de sangre en casos de pacientes con neumonía aguda redujo el momento de su estancia en una cama de hospital de 24,1 a 19,9 días, el aumento de la frecuencia de la plena recuperación de 21,6 a 42,9 % y evitó muertes [Karmanova I. V., Lujnova T. M., 2002].

El mismo efecto positivo se logró con el uso de la desintoxicación (membrana plasmáféresis), en los casos de síndrome de dificultad respiratoria o SDR neonatal, incluidos los niños gravemente prematuros con peso de hasta 700 g en casos donde la deficiencia de surfactante es supuestamente el principal mecanismo patogénico de lesiones de pulmón. Al mismo tiempo, sin ningún tipo de tensioactivo adicional durante varias horas de examinación de rayos X, también podríamos ver la recuperación de ligereza de pulmón [Voinov V. A., 2005].

Por lo tanto, los resultados no plenamente satisfactorios de la utilización de un tensioactivo por un lado, y el logro de resultados mucho mejores en la aplicación de métodos de desintoxicación en casos de SDR, por otra parte, sugiere que la verdadera razón de la caída de la actividad de agente tensioactivo es su inhibición por sustancias tóxicas que penetran en los alvéolos con el deterioro tóxico de la permeabilidad vascular. Este

tensioactivo exógeno introducido, así como la natural, se ve afectada por estas sustancias tóxicas y detiene su actividad.

El uso de la desintoxicación, la promoción de la eliminación de la porosidad de los vasos es un tratamiento más patogénicamente razonable en casos de SDR, como después de la terminación de la admisión a los alvéolos de sustancias tóxicas, en las próximas horas hay una restauración de la reproducción de surfactante natural, lo que hace innecesario la necesidad de los fármacos exógenos.

Esto también se aplica a los casos de SDR de los bebés prematuros, donde hay de hecho una deficiencia de surfactante, pero el caso más común es el desarrollo del SDR tipo «adulto», un edema pulmonar tóxico como resultado de la infiltración en el torrente sanguíneo del feto de endotoxinas de la madre en los casos de complicaciones en el embarazo, lo que provoca un parto prematuro. Por lo tanto, para un recién nacido como el uso de la desintoxicación es más justificada (método de membrana plasmáfesis desarrollado específicamente con jeringuilla) [Voinov V. A., 1996], después de lo cual no hay necesidad de la introducción de surfactante exógeno adicional.

La siguiente observación clínica puede servir como un ejemplo

Niño M. con la masa corporal de 700 g nació a las 22 semanas con preeclampsia grave en un estado crítico. El índice de Apgar fue 4-6. En el segundo día, después del nacimiento, hemos observado restante hipoxia severa, no interrumpido por la ventilación mecánica de los pulmones. Los rayos X revelan sombreado prácticamente total de los pulmones en el grado de densidad igual a la sombra de corazón y el hígado. Anuria. En la pantalla podemos ver complejos de ECG sólo con una línea recta de la inscripción de la microcirculación del sensor en el dedo. Iniciándose así la plasmáfesis membrana jeringa con la ayuda de filtro de plasma «Rosa». Después de reemplazar el 50 % de VCP en la pantalla ya podemos ver las oscilaciones con un oxímetro de pulso, el inicio de la recuperación de la hemodinámica y la microcirculación. Al final, el intercambio de plasma, es aparente a una diuresis. Al día siguiente, ya estabilizado el estado del paciente, aproximadamente la mitad de los campos en las placas de rayos X de los pulmones divisaban normalidad. Posteriormente, se observó una dinámica rápida de recuperación de los pulmones, riñones, hígado, así como la recuperación del niño.

Para una restauración más completa de los mecanismos inmunes, combinación apropiada de hemoadsorción y plasma, intercambio con los métodos de fotoquimioterapia, los métodos oxidativo también han tenido éxito; la oxidación electroquímica, principalmente indirecta, es decir, además de la solución de infusión de 200-400 ml de 0,06 % de hipoclorito de sodio.

Descrito con más detalle se muestra un ejemplo que revela la patogénesis del SDR y fundamento para el uso de los métodos de aféresis terapéutica en caso de desarrollo de esta complicación, y refleja una serie de otras situaciones clínicas que surgen en quemaduras y traumatismos graves, enfermedades inflamatorias agudas de la cavidad abdominal, etc. En todos estos casos, sin embargo, no puede proporcionar un efecto de eliminación de fuentes estable sin toxicidad, por lo general por métodos quirúrgicos. Pero a veces sin desintoxicación antes es imposible proporcionar un entorno seguro para el tratamiento quirúrgico, y después de la cirugía de aféresis terapéutica promueve la normalización más rápida de la homeostasis, la cura más completa y permanente [Chanchiev Z. M., 2012].

A menudo se puede escuchar las preocupaciones de que durante la plasmaféresis se extraen los anticuerpos importantes que se desarrollaron después de la vacunación (la viruela, el sarampión, la tuberculosis, etc.). En un estudio especial, de U. Schöntrmarck et al. (2011) se mostró una disminución en el sarampión, sin embargo, en un promedio de 64 días después de transcurrida la plasmaféresis, los anticuerpos prescindibles, estaban completamente restaurados a su nivel original.

Parece más razonable, una desintoxicación activa, mediante la hemoadsorción o plasmaféresis. Y, de hecho, casi siempre después de la eliminación «de prensa tóxica» de los riñones, la restauración de su función excretora ha sucedido. Al día siguiente, la salida de la orina era nada menos que 500 a 700 ml. En paralelo, la mejora era el estado funcional de los otros órganos vitales: los pulmones, el hígado, el corazón, el cerebro [Voinov V. A. et al., 1995, 2012]. Especialmente revelador fue el tratamiento de un paciente con SDR y anuria complementado con eclampsia, que se prolongó hasta un mes después. Luego de la sesión de hemoadsorción, al siguiente día, la diuresis era de 500 ml y pasadas las sesiones requeridas fue notable la recuperación del paciente.

Además de los riñones, ocurren daños en otros órganos vitales hasta cierto punto. Tras la adhesión de la insuficiencia hepática aguda se produce un aumento de los niveles de bilirrubina y, aún más, de las enzimas ALT y AST. Y la eliminación de la «prensa tóxica» de los hepatocitos normaliza rápidamente la función hepática. En la hipoxia extrema hay impacto en las estructuras del cerebro, hasta el coma profundo hipóxico. El daño creciente, por tanto, en la circulación central y periférica está presente.

Además, los productos tóxicos que circulan en la sangre, no solo dañan las paredes de los vasos, sino también las células de la propia sangre. La primera es la agregación plaquetaria fusionada con la formación de microagregados plaquetarios, que es el primer paso en el desarrollo de la CID con todas sus consecuencias. El riesgo de sangrado aumenta, y no

solo de los pulmones en forma de hemoptisis, sino incluso más peligroso, de profusa hemorragia de erosiones y úlceras agudas de estómago. Su aspecto también puede estar asociado con endotoxicosis y los trastornos de la microcirculación a nivel de la membrana mucosa del estómago. En los lugares en que había isquemia tisular pronto aparecen las fuentes de su destrucción con la aparición de erosiones y úlceras agudas, que en cualquier momento pueden causar sangrado.

Dados los muy graves casos de SDR, junto con una falla orgánica múltiple, ocurren trastornos hemodinámicos, por lo que es difícil llevar a cabo cualquier procedimiento de detoxificación extracorpórea. Sin embargo, el dispositivo de Rusia «Hemofenix» proporcionará la posibilidad tanto como la plasmaféresis con filtro de plasma «Rosa» y hemoadsorción con cualquier hemoadsorbente disponible, incluso con hemodinámica inestable, con el apoyo de un nivel relativamente satisfactorio únicamente con simpaticomiméticos. Esto es posible cuando se tiene en cuenta el pequeño volumen de circuito extracorpóreo precargada de esta unidad, que no exceda de 65-70 ml, lo que hace posible proporcionar tratamiento, incluso para los niños hasta la edad de mama.

Por lo tanto, el tratamiento de los pacientes con SDR en estado crítico es una tarea bastante difícil. Recientemente, hemos desarrollado una estrategia de tratamiento teniendo en cuenta todos los lados de la patogénesis del SDR y las múltiples fallas orgánicas adherentes.

Dada la gran proporción de probabilidad de la circulación en la sangre de un número de patógenos en la primera etapa, es aconsejable recurrir a la hemoadsorción masiva, que además de una desintoxicación significativa, pasando a través de una columna molecular, proporciona descontaminación, así como un retraso en los agentes absorbentes, tanto vivos como muertos, lo que conduce a la estabilización de los pacientes. Funciones no solo en los pulmones, sino que todos los demás órganos vitales se mejoran.

En la segunda etapa, al día siguiente, usted puede comenzar la plasmaféresis para eliminar al menos el 60-80 % de VCP y sustituirlo por un volumen igual de donación de plasma fresco congelado. Por lo tanto, además de la desintoxicación tenemos corrección («prótesis») del sistema inmune con una restitución de no solo la inmunidad humoral sino también celular. Muy a menudo estas sesiones de hemoadsorción y plasmaféresis pueden ser suficientes para que el cuerpo mismo se restablezca, se autorregule y termine el estado crítico.

Debe tenerse en cuenta que por el alto riesgo de sangrado se requieren tácticas y uso de anticoagulantes especiales. En primer lugar, la heparina está completamente excluida, y la prevención de la trombosis arterial en el circuito extracorpóreo es proporcionada por una solución de citrato de sodio. El mejor de ellos es la solución ACD-A.

La siguiente observación sirve como un ejemplo de un tratamiento altamente difícil en el desarrollo del SDR.

Niña D., de dos años y medio de edad, con un peso de 15 kg, sufría de leucemia linfocítica aguda. Después de la quimioterapia de dosis alta con trasplante de células madre por SDR grave, contra condiciones sépticas desarrolladas debido a la ausencia casi total de la circulación de los glóbulos blancos, el SDR fue acompañado por insuficiencia renal aguda, con la hemodinámica inestable y coma hipóxico. Después de la hemoadsorción se ha estabilizado en cierta medida, la temperatura corporal disminuye, la producción de orina se ha activado. El intercambio de plasma con el reemplazo de 1,2 ml (S. S. 0.9% más citrato ACD-A) procedió sin trastornos hemodinámicos significativos. Sin embargo, la persistencia de leucopenia profunda de nuevo activa la inflamación séptica y 2 semanas después de nuevo tuvimos que repetir el mismo procedimiento de hemocorrección extracorpórea —hemoadsorción y plasmaféresis—, después de lo cual la condición de la niña finalmente se estabilizó, la conciencia, así como el intercambio gaseoso adecuado y la función recuperada de otros órganos.

Este caso muestra la posibilidad de éxito de desintoxicación extracorpórea y la inmunomodulación en casos extremadamente graves de SDR, no sólo en adultos sino también en los niños, entre los cuales estaban los bebés 3-6 meses de edad.

Sin embargo, no hay que esperar a que tal condición llegue a una etapa crítica, se debe realizar el tratamiento adecuado en las primeras etapas del SDR, cuando la dinámica negativa de su desarrollo se inicie. Por lo tanto, es necesario tomar en cuenta el aumento de la severidad del SDR cuando su desarrollo es bastante rápido, en algunos casos, en sólo unas horas se puede «perder» a estos pacientes.



Imagen 2 Plasmaféresis por membrana



Imagen 3 Daria, de dos años y medio de edad (15 kg). Diagnóstico: leucosis linfoide

Una vez diagnosticado el síndrome, fue sometida a altas dosis de quimioterapia y trasplante de células madre por dificultad respiratoria, insuficiencia orgánica múltiple y sepsis, completa falta de células blancas en la sangre. Fue estrenada la hemocarboperfusión, seguida por el intercambio de plasma a través del dispositivo «Hemofenix». En consecuencia, se recuperó la producción de orina y la temperatura volvió a la normalidad. Sin embargo, en dos semanas, a causa de la leucopenia, se presentó un nuevo deterioro, se procedió a la hemocarboperfusión nuevamente y el intercambio de plasma fue completado, después de lo cual la recuperación fue evidente.



Imagen 4 Daria, una semana después de su sesión de plasmaféresis final

Examinemos algunas de las características de los enfoques en diferentes situaciones clínicas.

Fallo renal agudo

Como se señaló anteriormente, el síndrome de distrés respiratorio del adulto no está aislado. A menudo se acompaña de una lesión en mayor o menor grado, de otros órganos vitales y, sobre todo, el riñón [Bolton W. K., 2010]. La insuficiencia renal aguda (IRA) se observa en un tercio de los pacientes con neumonía aguda [R. Murugan et al., 2009]. Durante mucho tiempo se ha observado que incluso en la propia ventilación pulmonar artificial, sobre todo con una presión positiva al final de la espiración (PPFE) reduce el flujo sanguíneo renal en un 32 %, la tasa de filtración glomerular en un 19 %, y la producción de orina en un 34 % [Annat G. et al., 1983; Ko G. J. et al., 2009; Koyner J. L., Murray P.T., 2010].

A menudo, el fallo renal agudo (FRA) de desarrolla en la presencia de sepsis o esta se une a una enfermedad renal ya desarrollada [Schrier R. W., Wang W., 2004; Bouglé A., Duranteau J., 2011; Mehta R. L. et al., 2011]. Los factores de riesgo incluyen quemaduras graves, pancreatitis y peritonitis, síndrome de shock traumático y la compresión prolongada («síndrome de aplastamiento»), eclampsia [Kirkovski V. V., 1997; Mosier M. J. et al., 2010; Serov V. N. et al., 2011]. La mortalidad es tan alta como 70-80 % [Ko G. L. et al., 2009; Chou Y. H. et al., 2011].

Sin embargo, como con el SDR, con una variedad de factores etiológicos en la patogenia del FRA, se ocasiona daño tóxico del parénquima renal. Así también, destrucciones de la permeabilidad de la mucosa del endotelio vascular a edema perivascular con la disminución del flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular, necrosis tubular, oligo-anuria [Bouglé A. Duranteau J., 2011]. De acuerdo con el consenso alcanzado en la conferencia del grupo de trabajo de la Iniciativa para la calidad de la diálisis aguda (ICDA), sobre el FRA, los criterios de inclusión de pacientes «en riesgo» se reducen a los que mantienen la producción de orina a menos de 0,5 ml / kg en 6 horas, a un grupo de «enfermedad renal», menos de 0,5 ml / kg 12 horas, el grupo de «insuficiencia renal» [Bellomo R. et al, 2004] menos de 0,3 ml / kg de más de 24 horas o anuria durante 12 horas. La probabilidad de muerte de un grupo «en riesgo» es de 13%; en la «enfermedad» 40 %; y de «fracaso» 80 % [Stainvall I. et al, 2008].

Tal pronóstico desfavorable en casos de ARF, por supuesto, requiere de cuidados intensivos. Sin embargo, como con el SDR, cuando se trata la insuficiencia respiratoria a través de diversos métodos de ventilación

artificial, en algunos casos de insuficiencia renal aguda tiende a un corregido la función excretora a través de las medidas de eliminación de la acumulación de líquido por hemodiálisis o varios métodos de hemofiltración [Lins R. L. et al., 2009; Lo L. J. et al, 2009; Abe M. et al., 2010 Chawla L. S., 2011].

Y en ambos casos, este enfoque se explica por el deseo de eliminar los únicos trastornos visibles: respirando con SDR y la diuresis en casos de Insuficiencia renal aguda (IRA). Esto era, en realidad, una terapia sintomática que no afecta la esencia de la patología —endotoxemia—, que es la base de estos trastornos de órganos. Realmente, la mortalidad en estos pacientes se mantuvo bastante alta, hasta 50 a 70 %, independientemente de la elección de los métodos de «terapia de reemplazo renal», ya sea diálisis, intermitente o hemofiltración veno-venosa continua [Casa A. A., Ronco C., 2008; Russel J. A., 2008; Palevsky P. M. et al., 2009; Zaxarov M. B., 2010]. La hemofiltración resulta ineficaz, siendo en los volúmenes de acumulación de líquidos más del 20 % del peso corporal [Sutherland S. M. et al., 2010].

Pero los sobrevivientes a largo plazo a menudo muestran signos de insuficiencia renal crónica [Lo L. J. et al., 2009; Hsu C. Y. et al., 2009; Chawla L. S., 2011]. A pesar de los métodos aplicados de la terapia de reemplazo renal (hemofiltración continua o intermitente), después de darles el alta de los centros hospitalarios, la mortalidad durante el primer año fue del 23 %; en el segundo año de 7,6 %; siendo al final de 65,7 % [Van Berendoncks A. M. et al., 2010]. Usando solo la hemofiltración no se puede prescindir de la química macromolecular, a pesar de haber productos menos tóxicos, incluyendo el fibrinógeno, lo que provoca la necesidad de utilizar la plasmaféresis [Fülöp T. et al., 2011]. Esto confirma nuestra creencia de que la terapia puramente sintomática (eliminación del exceso de líquidos) no elimina el problema de la endotoxemia, siendo una tanatogénesis el principal factor.

En particular, a alta eliminación de citocinas como en el TNF- α , IL-1 β , otras citoquinas - IL-6 e IL-8, más desfavorables en el pronóstico, se retrasaron en el cuerpo [Gromova E. G. et al., 2002]. Karas'kov A. M. et al. (2002) también observó que el uso de hemodiafiltración puede reducir los niveles de TNF- α , IFN- γ e IL-4 con la corrección del flujo de estados críticos, sin embargo, tal procedimiento no influye en el curso de la infección. Eso solo fue contrarrestado con la plasmaféresis, que contribuyó a la restauración y disminución de la producción, mejorando el INF- γ de la inmunidad celular y humoral. Schmidt J. et al. (2000) utilizaron una combinación de plasmaféresis con hemofiltración continua.

Llevar a cabo la terapia de desintoxicación activa, la hemoadsorción o un intercambio de plasma, sería más razonable, por ejemplo, casi siempre

después de la eliminación de «una prensa tóxica» de los riñones hay una restauración de su función secretora, estando próximo el día de la diuresis no hizo menos de 500 a 700 ml, que es visible también en la supervisión clínica dada anteriormente. Paralelamente, mejoró el estado de otros órganos vitales funcionales: pulmones, hígado, corazón, cerebro [Voinov V. A. et al., 1995, 2010].

El tratamiento del paciente con una anuria completa contra el procedimiento eclampsia durante un mes después de la entrega fue especialmente indicativa. Después de una sesión de hemoadsorción, seguida después de unos días por una diuresis hizo ya 500 ml, y después de una sesión repetida fue restaurada por completo con la consiguiente rápida recuperación del paciente.

La colecistitis aguda

Un síndrome de intoxicación en la colecistitis aguda es una combinación de mediadores inflamatorios, bilirrubina y trasferases y la creciente piscina de ABL, estimulada disminución de la función de desintoxicación del hígado. El tratamiento quirúrgico de la utilización de aféresis terapéutica puede estar indicada en el preoperatorio, para reducir los altos niveles de bilirrubina y otros componentes de la endotoxemia, para una mejor preparación quirúrgica. Esto es especialmente cierto en los casos de intentos fallidos para descomprimir el tracto biliar, ineficaces después de la descompresión quirúrgica. Lo óptimo es realizar el intercambio de plasma con la eliminación de 1500-2000 ml de este, y su sustitución por una cantidad adecuada de plasma donante, fresco, congelado, drenado el día anterior a la operación. Hay una clara relación entre el nivel de acumulación de proteínas de fase aguda (α -1-antitripsina, proteína C reactiva interleucina-6), acompañados por hipoalbuminemia, con el riesgo de complicaciones posoperatorias, incluyendo la muerte [Haupt W. et al ., 1997].

Dos a tres días después del proceso quirúrgico, la terapia aféresis puede prevenir de manera óptima la insuficiencia hepática aguda y en el siguiente periodo la plasmaféresis como tratamiento.

Pancreatitis

Esta enfermedad es la presencia de endotoxemia grave sobre la base de severo aumento de enzimas proteolíticas y el consiguiente aumento en el contenido de las sustancias de peso molecular medio, la activación de la peroxidación lipídica con la supresión del sistema de defensa antioxidante. En esta primera parte el hígado toma la carga de las enzimas asimiladas

por la sangre y extraídas del páncreas, conservando hasta cierto punto su capacidad de inactivación, lesionándose posteriormente y afectando sus funciones de desintoxicación, que define la transición a la fase descompensada de endotoxemia con el creciente nivel de transferasas, fenol, amoniaco, ácidos grasos y otros metabolitos tóxicos [Saveljev V. S. et al., 1999]. El aumento de su contenido, en particular los ácidos grasos libres, promueve lesiones en el parénquima pulmonar y el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria [Elder A. S. et al., 2012], que fue confirmado por los resultados de los experimentos con animales también [Rosen Recursos Humanos, Tuchler H., 1992].

Por otro lado, en operaciones en el tracto biliar por ictericia prolongada y cirugía por endotoxemia, contribuye a la liberación adicional de muchas sustancias biológicamente activas. Además, la exacerbación de la colangitis y la insuficiencia hepática en el postoperatorio inmediato empeora la endotoxemia y, a menudo, contribuye al desarrollo o exacerbación de la pancreatitis, que puede anular todos los resultados de la operación.

Una de las manifestaciones características de la necrosis pancreática es la respuesta inflamatoria sistémica y sepsis. El choque séptico se caracteriza por hipotensión persistente no corregida por la terminación adecuada de VSC, y fallo múltiple de órganos acompañada por el daño a las funciones de los órganos vitales, cuando la homeostasis no puede ser restaurada sin intervenciones terapéuticas intensivas.

Todo esto justifica la necesidad de la inclusión de la aféresis terapéutica en las primeras etapas de la enfermedad, como la endotoxemia, así como en el caso de SDR con neumonía, alteración exacerbada del estado funcional del páncreas, por lo tanto, ayuda a aumentar las enzimas de salida, cerrando el círculo vicioso. La aplicación de la plasmaféresis incluso es mejor en las primeras horas, entre los días 1-3, lo cual evitaría una laparotomía temprana en la pancreatitis aguda grave y reduciría significativamente la frecuencia de su desempeño, cuando su curso se torne extremadamente difícil. La plasmaféresis puede reducir significativamente la mortalidad en formas hemorrágicas de 70 % a 30 %; en necrosis de 49 % a 25 %; y, en todas las formas de pancreatitis necrotizante supuesto abortiva, del 29 % al 7 % [Krasnorogov V. B. et al., 1998; Gendel L. L. et al., 2003].

El intercambio de plasma también es útil en la preparación para la cirugía, y al día siguiente después de la cirugía, y después de cada limpieza prolongada de la herida quirúrgica o relaparotomía. Aún más efectiva fue la plasmaféresis con plasmatorción simultánea. Por otra parte, en tales casos, los métodos fotohemo- y la terapia oxidativa (irradiación láser y la ozonización de la sangre) potencian significativamente los efectos de desintoxicación y la terapia de aféresis. Métodos propuestos y plasmafé-

resis de gran volumen con la eliminación del 100 % de VCP, con recambio de soluciones cristaloides (1,5 VCP) e *hydrometilxrxmal* de sodio al 10 % (*pentaxrxmal infukol*) a 0,5 de VCP [Dubchenko S. G., 2000].

Al mismo tiempo, la plasmaféresis aplicada a estos pacientes es mucho más fácil que la hemofiltración. Además, si después de la plasmaféresis el contenido de leucocitos muertos en sangre venosa se redujo en un promedio de 39,1 %, la hemofiltración veno-venosa prolongada no tuvo ningún efecto significativo sobre su contenido. En algunos casos es aconsejable mezclar plasmaféresis con hemoadsorción.

La pancreatitis aguda a menudo se produce cuando la hiperlipidemia (hipertrigliceridemia), y en tales casos la plasmaféresis también tiene un efecto terapéutico significativo [Routy J. P. et al., 2001; Coman T. et al., 2003; Iskandar S. B., Olive K. E., 2004; Kariakidis A. V. et al., 2005; Al-Humoud H. et al., 2008; Kfoury-Baz E. M. et al., 2009; Martin D. et al., 2009; Stefanutti C. et al., 2011; Syed H. et al., 2010; Ewald N., Kloer H.-U., 2012; Qui J. et al., 2014.; Ramírez-Bueno A. et al, 2014.; Seth A., 2014]. La disminución más significativa en los niveles en sangre de triglicéridos (a partir de 83.48 a 4.09 mmol / L) se logró mediante el uso de ciclos de plasmaféresis [Zhang G. et al., 2008]. La pancreatitis aguda puede ser causada por el lupus eritematoso sistémico y microangiopatía trombótica, y aquí la plasmaféresis también encuentra su aplicación [Tominaga N. et al., 2008; Chang H. H. et al., 2010].

En muchos casos la posibilidad de uso de un intercambio de plasma en el tratamiento de la pancreatitis aguda es subestimado, debido a su costo y disponibilidad [Maher G. N. et al., 2012].

Peritonitis

La peritonitis, acompañada de endotoxemia grave, puede producirse por varios factores de confusión. Como resultado de un antibiótico activo, y la movilización de las defensas internas de la inmunidad celular y humoral, se llevará a cabo una lisis masiva de bacterias y la propia destrucción de los glóbulos en el proceso de fagocitosis con la liberación de una enorme cantidad de endo y exotoxinas. Esto último, junto con los productos de alteración de los tejidos y los mediadores inflamatorios, son el sustrato material de la primera manifestación de endotoxemia durante los primeros días de la enfermedad. Las endotoxinas contribuyen a la liberación de otras sustancias biológicamente activas, la histamina, serotonina, prostaglandinas, productos del seriado de calicreína quinina. Hay condiciones para el desarrollo de la CID y coagulopatía incontrolable [Eryuhin I. A., Shashkoff B. V., 1995].

Además de la presencia de endotoxinas en la *Escherichia coli* y otros microbios gramnegativos de alta capacidad de aspiración en una amplia zona del peritoneo, hay una fuente adicional de ingresos en la sangre de endotoxinas de la luz intestinal como consecuencia de la activación de fermentación pútrida cuando existe paresia aguda y aumenta la permeabilidad de la pared intestinal a tales toxinas como indol, fenol, scatole, putrescina, cadaverina.

La acumulación masiva en sangre de una variedad de endotoxinas en condiciones de agotamiento y sistemas de desintoxicación naturales de fallo conduce a toxemia persistente, la determinación de la etapa tóxica de peritonitis. La principal consecuencia de la toxemia es una violación de la permeabilidad de las membranas celulares, principalmente en el endotelio vascular, con el desarrollo generalizado de un edema tóxico del intersticio con la disfunción de los órganos vitales. La principal carga de desintoxicación la tiene el hígado, pero así como en la pancreatitis, es el primero expuesto al choque tóxico, ya que el sistema de drenajes de la vena porta abarca casi todas las secciones del intestino y peritoneo. Como resultado, la degeneración tóxica del propio tejido del hígado comienza a secretar al menos una sustancia tóxica, cerrando el círculo vicioso de la endotoxemia. Al mismo tiempo, crea un peligroso ambiente amoniaco, dando lugar a trastornos osmóticos y edema cerebral [J. Vaquero, Butterworth R. F., 2007]. Un segundo círculo se produce después del daño tóxico del parénquima renal y la violación de su función excretora (menos de 30 ml / h) conduce a una mayor acumulación de endotoxinas.

Todos estos factores continúan su impacto negativo incluso después de la eliminación de la fuente de peritonitis, siendo un factor importante en la tanatogénesis. Esto es confirmado en observaciones por demás favorables en una imagen del estado de la cavidad abdominal después de la cirugía, pero, por desgracia, ya... en la autopsia.

Por otra parte, la cirugía en sí es una carga adicional para el sistema de protección y la profundización de la endotoxemia a menudo se desarrolla inmediatamente después de las operaciones. La mortalidad en la peritonitis puede alcanzar el 38 %, con el desarrollo de choque séptico con hipotensión que requiere soporte inotrópico, la mortalidad aumenta a 62 %, y en casos extremos, al evaluar la escala de APACHE II el rango llega a más de 30, donde la tasa de mortalidad alcanza el 82 % [Gelfand E. B. et al, 2000].

Todo esto hace el sentido de la realización de la terapia de cursos intensivos de desintoxicación, como la aféresis, fotohemo y oxidativa compleja. En este intercambio de plasma masivo con reemplazo de plasma donante congelado fresco eliminado en volumen de 0,7 a 1,2 de VCP, promueve una recuperación más rápida y la calidad como la homeostasis

bioquímica y la actividad de protección inmune [Vaguero J., Butterworth R. F., 2007].

Enfermedad traumática

Este término es más amplio, e incluye no solo ciertos tipos de daño de diversos órganos y tejidos, sino también el desarrollo consistente del síndrome de intoxicación endógena debido a la «tormenta inducida por el estrés» primaria, de diversas sustancias biológicamente activas derivadas del choque traumático y la absorción en la sangre de productos de desintegración del tejido y la inflamación posterior, especialmente en la presencia de trastornos isquémicos locales («síndrome de aplastamiento», «síndrome del arnés» y prolongada compresión, síndrome de reperfusión). En un daño directo y mecánico debido a los músculos de isquemia prolongados se liberan mioglobina en la circulación, que es la principal causa de insuficiencia renal aguda después de un trauma mayor. Una característica es la presencia de luz endotoxemia postraumática, brecha entre el trauma y choque, seguido por la aparición de síntomas de los trastornos tóxicos.

La realización de intercambio de plasma se realiza a las 6 horas después del ingreso al hospital para reducir la incidencia de insuficiencia renal aguda en este grupo de pacientes en un 18 %. En tales casos, la sustitución de 1,5-6,0 litros de plasma resultó en una reducción significativa en la mioglobina sérica [Gendel L. L. et al., 2003]. Los pacientes con síndrome de reperfusión son tratados con sesiones de intercambio de plasma, que permite revertir manifestaciones de insuficiencia renal y protege las extremidades. Esto se aplica a las operaciones de grandes fragmentos de la reimplantación de extremidades. El intercambio de plasma inmediatamente después de la cirugía previene el desarrollo de insuficiencia orgánica múltiple en el período postoperatorio temprano.

La metodología manual de plasmaféresis por membrana con una sola aguja con filtro de plasma ruso «Rosa» permite llevar el rendimiento de dicho procedimiento directamente a la escena del hospital aeromóvil experiencia del Ministerio de Situaciones de Emergencia de Rusia [A. S. Popov et al., 2007]. Al mismo tiempo, hay que recordar que en caso de desastres naturales, o provocados por el hombre, donde el 25 % de las víctimas sufran lesiones con el desarrollo del síndrome de compresión a largo plazo, en el que la tasa de mortalidad alcance el 30-70 %, en tales casos, la plasmaféresis por membrana debería efectuarse a más tardar dos horas después de haber transcurrido el incidente o traumatismo en que hubieren incurrido cualquier persona. Esto proporcionó un efecto clínico positivo en todos los afectados. Por lo tanto la frecuencia de las amputaciones de las extremidades se redujo de 78,2 % a 23,2 %, la insuficiencia renal aguda no

se desarrolló en general (en control, 65,2 %), y la letalidad disminuyó de 82,6 % a 2,6 % [Popov A. S., 2011]. Grankin V. I. (2009) hizo hincapié en que la desintoxicación extracorpórea es mucho más eficaz al inicio de cualquier enfermedad, que cuando se ha realizado de manera tardía.

En el segundo o tercer día, después de la eliminación de todas las manifestaciones primarias traumáticas, empieza el SDR y otros trastornos de los órganos vitales. La endotoxemia no solo debilitó, incluso provocó el deterioro de la función de los órganos afectados, el cual comenzó a aparecer solo después de daños significativos. Ya hemos mencionado que las manifestaciones clínicas del SDR se producen solo después de un exceso de volumen de líquido extravascular del pulmón duplicado. Existen iguales situaciones y manifestaciones al fallar otros órganos.

Al mismo tiempo, este intervalo de la luz es óptimo para el tratamiento y prevención de desintoxicación y la terapia de aféresis, cuando se reduce el riesgo de hemorragia renovada, pero no existe todavía un trastorno irreversible debido a la hemodinámica, el intercambio de gases, funciones excretoras y la desintoxicación con lesiones orgánicas de la parénquima de los órganos pertinentes. Pero incluso con el ya subsiguiente fallo múltiple de órganos y las complicaciones sépticas por la utilización de la plasmaféresis y la hemoperfusión, el adsorbente de endotoxina permite sacar a los pacientes de su estado de gravedad con mayor rapidez [Wei Q. et al., 2009].

El período mínimo permitido por la sangre heparinizada, necesario para la hemoadsorción después de un trauma, cirugía y hemostasia, es de 6 horas. Pero la hemoadsorción, así como plasmaféresis, también pueden llevarse a cabo sin la heparinización, para que puedan comenzar en las primeras horas después de la estabilización inicial, aun cuando existe la incertidumbre de no conocer si se ha detenido o no la hemorragia interna. Es de mayor importancia en el síndrome de compresión prolongada («aplastar síndrome»), la eliminación oportuna de la circulación de los productos de autólisis y la hipoxia tisular, la mioglobina (después del aplastamiento de gran masa muscular) y la hemoglobina libre (la hemólisis), evitar el desarrollo de insuficiencia renal severa, y obviar la necesidad de seguimiento (a menudo sin éxito) con sesiones de hemodiálisis. En particular, el uso de la hemodiálisis no impidió el desarrollo de insuficiencia renal aguda, la necesidad de amputaciones e incluso muertes [Li W. et al., 2009]. La desintoxicación de inicio tardío y la terapia de aféresis se producen en un contexto de trastornos orgánicos graves y no van a dar la posibilidad de lograr un avance decisivo en el tratamiento de la insuficiencia orgánica múltiple.

Hay que tomar en cuenta que después de las lesiones graves se desarrolla una inmunosupresión mediante la reducción del número de

linfocitos T maduros (CD3 +), células T auxiliares (CD4 +) y células citotóxicas (CD8 +), que en un contexto de aumento de los niveles de citoquinas (IL-1 β y TNF- α) requiere no solo la desintoxicación, sino el intercambio de plasma inmunocorrectivo. El uso oportuno de la plasmaféresis en estos pacientes reduce el tiempo del tratamiento, el número de antibióticos utilizados y otros medicamentos para reducir el riesgo de muerte. Hay reducción de los indicadores de toxicidad (índice de leucocitos de la intoxicación) en 3-4 veces, y la respuesta inflamatoria sistémica (2-3 veces de leucocitosis), las proteínas de fase aguda de 30 %), creatinina (45 %) y bilirrubina (40 %), mejoran el sistema de coagulación.

E. V. Gembitsky et al. (1996), en la experiencia de la guerra en Afganistán, fue considerado un líder de la endotoxemia en casos de SDR, donde prácticamente todos los heridos tenían graves lesiones en la cabeza y lesiones asociadas en otras áreas del cuerpo y las extremidades, por lo que en el programa se encontró conveniente tomar medidas terapéuticas, incluyendo la plasmaféresis, como el método más eficaz de la desintoxicación. Estos conceptos se han confirmado durante el tiempo de convalecencia. La plasmaféresis permite reducir más rápidamente la concentración de moléculas de peso medio (MPM), índice de indicadores de leucocitos de la intoxicación y reducir la incidencia de complicaciones extracraneales (ARF, neumonía, sepsis) [Kustov I. A. et al., 2001].

Las indicaciones para la aféresis terapéutica se producen después de las operaciones graves y prolongadas, en particular, la cirugía a corazón abierto con circulación extracorpórea. En esto, nos hemos visto en el estudio de las causas del síndrome pulmonar postperfusión cuando se encontró un aumento progresivo de oligopéptidos de peso medio tóxicos desde el inicio de la operación, alcanzando un valor máximo para el final. La introducción de la columna de absorción en el circuito extracorpóreo de perfusión, impidió el crecimiento de no solo el contenido de MPM, sino también redujo la gravedad de las lesiones pulmonares y otros órganos vitales y mejoró los resultados de dichas operaciones [Voinov V. A., 1985]. Se obtienen los mismos resultados también mediante la realización de plasmaféresis terapéutica en las primeras 2-6 horas después de estas operaciones.

Todos los factores perioperatorios adversos provocan la eyección de una pluralidad de agentes patológicos: citoquinas, radicales libres y así sucesivamente, que tienen un efecto perjudicial sobre los diversos órganos y sistemas, desarrollo de coagulopatía, incluyendo la coagulación intravascular diseminada (CID), infecciones y complicaciones de la insuficiencia orgánica múltiple. En este caso, toda la gama de métodos de desintoxicación extracorpórea permite la eliminación eficiente a partir de una única bolsa de plasma, proporcionando un postoperatorio más favorable, con un resultado global de este tipo de operaciones.

Esto se aplica a una serie de otras operaciones realizadas traumáticas y sin bypass cardiopulmonar. En particular, la plasmaféresis, en el primer día después de la cirugía aórtica ayuda a reducir la viscosidad de la sangre, el fibrinógeno y D-dímeros y mejorar los resultados del tratamiento.

La rabdomiolisis con mioglobulinemia puede surgir no sólo de lesiones masivas. Esto ocurre después de los entrenamientos intensos, y bajo la influencia de diversos fármacos (estatinas) y toxinas, infecciones (bacterianas de choque, la tularemia, salmonelosis). En esos casos, también es recomendable la terapia de aféresis [Konovalova V. E., Petina M. M., 2011].

Víctimas de quemaduras

En quemaduras extensas también se puede observar en dos fases durante la endotoxemia. Inmediatamente después de la lesión se generan productos de adsorción intensas en las zonas de destrucción aguda de tejido por lesiones térmicas, aumenta el contenido de hemoglobina libre debido a la destrucción de las células rojas de la sangre en los vasos sanguíneos adyacentes a estas áreas. La lisis y la resorción de los productos de desintegración de tejido necrótico causan una serie de reacciones de endotoxina con liberación de citoquinas, TNF- α , factor activador de plaquetas, los leucotrienos, los productos de peroxidación de lípidos con el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que determina la gravedad de la quemadura.

Como resultado de la endotoxemia grave se produce una intensiva pérdida de preoteína, debido a la porosidad endotelial vascular tóxica y edema intersticial, así como externamente, por el abundante humedecimiento de la superficie de la piel. También se acompaña de coágulos de sangre y trastornos adicionales de la reología de la sangre y la microcirculación. Se lleva a cabo también un agotamiento progresivo y la inhibición, tanto de la inmunidad celular y humoral. Durante este período, uno de los principales «órganos diana-filtración» para diversas endotoxinas es el pulmón, donde se desarrolla la destrucción tóxica del endotelio vascular, que conduce al SDR. Los trastornos ocurren en el epitelio intestinal con la translocación también de *E. coli* y la enterotoxina intestinal dentro de 1-3 días después de las quemaduras graves [Al-Ghoul W. M. et al., 2004]. A menudo se desarrolla insuficiencia renal aguda con una transición a un fallo multiorgánico [Mosier M. L. et al., 2010].

En esta fase de la endotoxemia primaria se requiere terapia de desintoxicación y aféresis, solamente la eliminación de plasma tóxico con el reemplazo de plasma de donantes nativos puede dar el efecto terapéutico

máximo. Al mismo tiempo, la plasmaféresis se puede realizar en una etapa de choque por quemadura [Nazarov I. P. et al., 2002; Klein M. B. et al., 2009; Endorf F. W., Dries D. J., 2011]. Los resultados positivos se obtuvieron en hemofiltración con un volumen de eliminación de líquido de 6-12 litros. Sin embargo, después de la plasmaféresis y la eliminación «de prensa Toxica» de riñón, la diuresis aumentó en un 400 % [Neff L. P. et al., 2010], que hace que sobrepase la eliminación del exceso de agua del cuerpo. Mucho más importante es restaurar su propia función excretora renal. Los intentos de llevar a cabo simples infusiones de medicamentos de plasma y proteínas sin liquidación de las causas de la porosidad endotelial parece ser infundada.

El incumplimiento de la función de barrera de la piel con grandes posibilidades de infección, por una parte, y la depresión de la inmunidad, por la otra, se produce debido a endotoxemia primaria grave, pues crea las condiciones para la inflamación, lesiones supurativas y sepsis, con el aumento de la segunda fase de endotoxemia. La hemoadsorción permite en estos casos, reducir la aparición de endotoxemia. Además, la eliminación completa de metabolitos tóxicos, componentes extraños y anticuerpos del sistema inmune con el reemplazo e intercambio de plasma es capaz de resolver el problema de la desintoxicación, así como la estimulación inmune.

Lesiones por frío de congelación

El daño importante de tejido producto de la congelación, también está acompañado de la endotoxemia, especialmente en el desarrollo de la necrosis de las porciones distales de las extremidades, ocasionado por el retraso en la limpieza de estos tejidos. Además, se observa un trastorno poco común en la homeostasis y la concomitante hipotermia general prolongada. Además, se plantea la cuestión de desintoxicación intensiva y terapia de aféresis para prevenir el desarrollo de insuficiencia orgánica múltiple.

Septicemia

A pesar de todos los avances en el tratamiento de las infecciones y estados críticos, las complicaciones sépticas purulentas durante la cirugía, es una de las causas más comunes de muerte. [Nalesso F., 2005]. En particular, la frecuencia de sepsis postoperatoria alcanza el 4,24 %, y la sepsis grave se observa en el 2,28 % de los pacientes [Vogel T. R. et al., 2009]. En este caso, las estadísticas indican una frecuencia significativa de la sepsis, alcanzando 751 000 por año, de los cuales 383 000 pacientes requieren cuidados intensivos, y 130 000 ventilación mecánica. La frecuencia de estas complicaciones aumenta en un 1,5 % por año. La tasa de mortalidad alcanza

un 28,6 %, y el costo por paciente es de \$22 100. Los gastos generales de la atención de estos pacientes en los Estados Unidos representan 16,7 millones de dólares [Angus D. C. et al., 2001]. Los pacientes pediátricos con sepsis llegan a 42 364 con una tasa de letalidad del 10,3 %. Los costos del tratamiento de un niño, en un caso como este, llegan a \$40 600, y el costo total es de 1,96 mil millones de dólares al año [Watson R. S. et al., 2003]. En Europa occidental, el costo del tratamiento de un paciente con sepsis es de 23 000 a 29 000 euros [Burchard H., Schneider H., 2004]. Todo esto pone de relieve la importancia y la urgencia de este problema, a la espera de una decisión.

Los casos de sepsis, obviamente, son más elevados que los documentados por los laboratorios, que detectaron los diferentes microorganismos en cultivos de sangre. Esto, en gran parte, es debido a la aparición temprana de la terapia con antibióticos en el caso de enfermedades inflamatorias y complicaciones. De acuerdo a los datos anteriores, la provocación de neumonía aguda con neumococos patógenos en experimentos con animales sanos, a través de cultivos de sangre se ha demostrado que incluso 15 minutos después de la administración intratraqueal existe la presencia permanente de estas bacterias en muestras cortes de hígado, riñón y bazo en laboratorio. En la práctica, especialmente en las complicaciones inflamatorias agudas se detectan elementos patógenos no solo en las heridas y órganos sino, además, en la circulación.

Cabe señalar que el mismo desarrollo de un proceso infeccioso agudo puede ser debido a la inmunodeficiencia inicial que se desarrolló como resultado de las enfermedades recientemente contraídas (incluso las infecciones virales respiratorias comunes), los factores ambientales o sociales adversos de la intoxicación crónica (alcohol, medicamentos, etc.), mencionando además el VIH clásico. Como prueba de ello se observa a menudo leucopenia y linfopenia en la etapa inicial de la enfermedad.

Posterior a esto se desarrolla una cadena de acontecimientos fatales. El sistema inmunológico moviliza todas sus reservas ilimitadas para combatir los agentes infecciosos y finalmente desencadena en agotamiento. El aumento de la endotoxemia hace actuar abrumadoramente todos los componentes de la inmunidad celular y humoral que conducen a una inmunosupresión aún más profunda, lo que puede ser descrito como «síndrome de dificultad inmunológica».

El desarrollo de la endotoxemia en condiciones críticas a menudo se describe como «síndrome de respuesta inflamatoria sistémica», (SIRS), que puede ser la respuesta no solo a la infección y sepsis, sino también a cualquier agresión y estrés traumático. Así, los mediadores proinflamatorios delanteros, principalmente citoquinas, tales como IL-1 y

TNF- α , así como productos de degradación de los neutrófilos, plaquetas y factores de coagulación, complemento de fragmentos, derivados del ácido araquidónico, «granulocitos factor estimulante de colonias» [Bone R. C., 1996; Stegmayr B., 1999; Weiss M. et al, 1999]. Sin embargo, no está claro lo que hacen las células circulantes (macrófagos, neutrófilos, plaquetas) enviadas a los lugares de lesión o infección y tampoco cómo interactúan con el endotelio vascular.

Asimismo, el crecimiento de este proceso a la reacción biológica positiva en condición de shock no es claro, seguido por la insuficiencia multiorgánica y muerte. Debemos tener en cuenta también el papel de la acumulación de ácidos grasos libres en las lesiones de órganos, sobre todo en los grupos de pacientes que fallecieron ($6,88 \pm 0,13$ mg / ml) en comparación con los sobrevivientes ($3,85 \pm 0,48$ mg / ml) [Nogueira A. C. et al., 2008].

Tales reacciones excesivas son a menudo contraproducentes y ellos mismos contribuyen al desarrollo de choque séptico, insuficiencia orgánica múltiple y SDR. En los plasmas sanguíneos aumentan las proteínas de fase aguda rápidamente que contienen y sintetizan principalmente en el hígado. Afectan a la hemostasia (fibrinógeno), la fagocitosis y bactericida (complemento, proteína C reactiva). Pueden ser antitrombogénico (α -1-glicoproteína ácida), antiproteazny (α -1-antitripsina, α -1-quimotripsina), antioxidantes (ceruloplasmina, glutatión). La concentración de la proteína C-reativa, normalmente muy baja, con tal respuesta inflamatoria sistémica, aumenta rápidamente por 10-100 veces, que a menudo refleja la magnitud de las manifestaciones de esta patología [Bistrian B. R., 1999]. En más del 50 % de los casos, en la génesis de complicaciones sépticas, juegan un papel importante las bacterias gramnegativas, principalmente los lipopolisacáridos, que son los componentes estructurales permanentes de la membrana celular de estas bacterias. La frecuencia de choque séptico en los EE. UU. es de hasta 500 000 pacientes por año, de los cuales 100 000 mueren; esta situación debe ser estudiada de manera urgente [Palombo J. D., Bistrian B. R., 1999].

Sin embargo, el cuerpo, en respuesta a tales formas de agresión, inicia un proceso antiinflamatorio, como (respuesta síndrome sistémico anti-inflamatorio, SARS) compensatorio. Esto genera otra clase de sustancias biológicamente activas: estas son las interleucinas 4, 10, 11 y 13, el factor estimulante de colonias, factor de crecimiento- β , que circulan antagonistas de receptor-TNF- α e IL-1. Estos mediadores son aún poco conocidos, sin embargo se ha demostrado la inhibición de los monocitos, linfocitos B y T, incluyendo la proliferación de los linfocitos T específicos de antígeno. Como resultado, se desarrolla una inmunosupresión, que a veces puede ser muy profunda. Esto es especialmente peligroso, dada la inmunosupresión

anterior, así como aumenta la gravedad del estado de los pacientes con complicaciones sépticas.

Por otra parte, estos mediadores pueden incluso suprimir su propia síntesis, proporcionando de ese modo una restauración de la homeostasis. Estas reacciones se caracterizan como «respuesta antiinflamatoria compensatoria» [Bone R. C., 1996]. La interacción entre estos mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios se presenta como una batalla de fuerzas opuestas. Si hay un equilibrio de estas fuerzas, la homeostasis se estabiliza, de lo contrario se desarrolla una u otra reacción y al mismo tiempo, es posible el desarrollo dramático y muerte en ambos casos.

En algunos casos se desarrolla phagocyto-lymphocyto-histiocytosis secundaria (linphohistiocytosis hemofagocítica), seguido por el alto nivel de citoquinas (IL-2) y una necrosis masiva del hígado con una alta letalidad [Slemp S. et al., 2014].

Por lo tanto, las complicaciones sépticas desarrollan endotoxemias tan graves que provocan el aumento de la inmunosupresión, lo que da resultado al rompimiento de este círculo perjudicial que ni el cuerpo ni la terapia médica más intensiva no es capaz de hacerlo.

La desintoxicación, usando hemoadsorción, puede estabilizar el estado del paciente [Stegmayr B. G., 1996, 2000; Rimmele T., J. A. Kellum, 2011]. Mientras que en el sorbente se pueden retrasar microorganismos tanto vivos como muertos. Contra la mejora de una condición funcional de órganos vitales, hay una disminución en el índice de desplazamiento de leucocitos y la normalización de su respectivo índice leucocitario de intoxicación [Sergienko V. K. et al., 2013]. Los leucocitos cargados de microbios son eliminados de la circulación, lo cual impide su adherencia al endotelio vascular, particularmente, en las áreas lesionadas por donde circulan los productos tóxicos, con la subsiguiente decadencia de ellos y una mayor destrucción del endotelio (el síndrome de estado regional de leucocitos).

Además, el sorbente también retuvo las plaquetas más adhesivamente activas que, al volver al torrente sanguíneo, pueden ser como núcleos para la formación de agregados de plaquetas con la excitación de etapas sucesivas de CID.

Estábamos convencidos, por nuestra propia experiencia, en los años 80, la hemoadsorción en pacientes con «Pseudomonas» sepsis. En el cultivo de la sangre que fluye al sorbente y en el mismo sorbente fue identificado un crecimiento abundante de este patógeno, mientras que la sangre que fluye hacia atrás desde el sorbente causó el crecimiento solo de colonias individuales. Así, para la eliminación total de la sepsis a veces no son necesarias 5-7 sesiones de hemoadsorción.

Sin embargo, incluso después de la activa desintoxicación por sorción el cuerpo sigue desprotegido contra los microbios, tal vez se desarrolle una infección fúngica secundaria o de organismos virales, contra los cuales los antibióticos pueden ser impotentes y el estado del paciente se deteriore de nuevo.

Por lo tanto, patogénicamente está justificado el uso de intercambio de plasma cuando junto con el plasma eliminado se eliminan no solo productos tóxicos, sino también todos los componentes incompetentes del sistema inmune. Existe la preocupación de que la pérdida de inmunoglobulina puede profundizar la inmunodeficiencia. Sin embargo, estas inmunoglobulinas o anticuerpos han mostrado su debilidad en la prevención y eliminación del proceso infeccioso. En este caso todos los anticuerpos activos disponibles ya están asociados con antígenos patológicos en la forma de complejos inmunes inactivos. Todas las opsoninas y complemento disponibles ya han sido utilizados en las reacciones anteriores de fagocitosis, lo que hace imposible capturar patógenos incluso fagocitos bastante normales. El reemplazo con plasma fresco —congelado— de donantes fallecidos, permite restaurar rápidamente los mecanismos de protección naturales, sin los cuales los más poderosos antibióticos de amplio espectro son impotentes, y su hepatonefrotoxicidad puede exacerbar la condición del paciente [Ragimov A. A. et al., 2008].

Las directrices de la Asociación Americana de la Aféresis (ASFA) para 2013 también contienen una recomendación sobre la aplicación de un intercambio de plasma en la sepsis contra la insuficiencia orgánica múltiple [Schwartz J. et al., 2013]

Después del intercambio masivo de plasma, se detiene rápidamente el curso de la enfermedad y en consecuencia el restablecimiento del deterioro orgánico [Gromov M. M., 1996; Voinov V. A. et al, 1999, 2013.; Hjorth V., Stenlund G., 2000; J. Schmidt et al., 2000; Busund R. et al., 2002; Ronco C. et al., 2005; Fortenbery J. D. et al., 2006; Solaviova I. N. et al., 2011; Qu L. et al., 2011; Demirkol D. et al, 2012; Rimmer E. et al, 2014.; Slempt S. et al., 2014]. Hadem J. et al. (2014) hizo hincapié en que en todos los casos de complicaciones sépticas y choque séptico, es necesario llevar a cabo la plasmaféresis terapéutica, tan pronto como sea posible. La habilitación de intercambio de plasma de 70 % -100 % VCP, en los pacientes con sepsis abdominal en el posoperatorio inmediato (de manera óptima en las primeras cuatro horas después de la aparición de complicaciones) no sólo redujo la toxemia, sino que también estimuló eficazmente la inmunidad, cayeron las manifestaciones de CID con la restauración de los órganos parenquimatosos afectados y hubo una reducción de la mortalidad [Yilmaz A. et al., 2004; Solovyova I.N. et al., 2011].

La plasmaféresis resultó útil también en complicaciones sépticas postcirugía de los tumores cerebrales. El uso de plasmaféresis demostró su eficacia en el tratamiento de la mediastinitis purulenta aguda [Matveev S. V. et al., 2008; Rey S. I. et al., 2008]. La plasmaféresis resultó óptima también para eliminar problemas asociados con lesiones renales, además, otra de sus funciones es proporcionar sustitución y efectos inmunomoduladores [Casa A. A., Ronco C., 2008]. El intercambio de plasma fue eficaz en niños con insuficiencia multiorgánica inducida por sepsis [Qu L. et al., 2011]. Especialmente hay indicios de un intercambio de plasma en el *shock* séptico con trombocitopenia [Arriagada S. D. et al., 2014]. Incluso la plasmaféresis septicemia meningocócica, en combinación con leucoaféresis o intercambio de transfusión de sangre entera, contribuyó a la recuperación de los pacientes [Bjorvath B. et al., 1984; van DEUREN M. et al., 1992; Fortenberry J. D., 2008; Patel P. et al., 2010].

En los últimos 10 años, en el extranjero, también se ha incrementado dramáticamente la frecuencia de utilización de métodos activos de corrección extracorpórea de la sepsis, especialmente en Japón, donde el pago por dichos procedimientos son provistos por el Estado [Kawamura A., 2003]. Además, en la plasmaféresis, en ciertos cuadros no es selectiva convencionalmente, utilizándose cada vez más métodos de adsorción selectiva de endotoxinas y citoquinas [Hirasawa H., 2002; Nakae H., 2006]. En particular, fue posible la eliminación de endotoxina por adsorción selectiva en la fijación de tóner en las fibras de polimixina-B, en el caso de la sepsis y el *shock* séptico causado por bacterias Gram-negativas. Sin embargo, el alto riesgo de sangrado debido a la heparinización está contraindicado para la adsorción selectiva de endotoxina [Solovyova I. N., Ragimov A. A., 2011].

Sin embargo, P. Toft et al. (2008) en sus experimentos con animales, han demostrado que la plasmaféresis no selectiva a un tratamiento tradicional o convencional ha sido suficientemente eficaz en la prevención de estrés oxidativo y la acumulación de granulocitos en los pulmones, después de la administración de endotoxina de *Escherichia coli* en una dosis de 30 mcg / kg. Especialmente, existiendo una flora negativa, la adsorción selectiva de la endotoxina era muy eficaz y ante una flora mixta, la supervivencia no es notable, y de hecho a menudo se produce precisamente flora mixta. Por otra parte, la adsorción de endotoxina no tiene ningún efecto directo sobre el nivel de intoxicación, incluso con bacterias negativas de plasmaféresis convencional, el contenido de endotoxinas se reduce 3,4 veces.

Los intentos de utilizar diferentes métodos de hemodiálisis y hemofiltración en el tratamiento de la sepsis mostraron su baja eficiencia, ya que solo una pequeña parte de las endotoxinas fue retirada [VA / NIH Insuficiencia Renal Aguda Trial Network, 2008; Mehta R.L. et al., 2011]. Sin embargo, en el desarrollo de insuficiencia orgánica múltiple contra la

trombocitopenia se da preferencia a un intercambio de plasma [Arriagada S. D. et al., 2014]. No obstante, en las últimas directivas internacionales existen recomendaciones sobre el uso de una filtración hemo o una hemodiálisis en la sepsis [Delinger R. P. et al., 2013]. Ante esto, los productos tóxicos se eliminan de mejor manera, logrando un resultado más favorable en el 80% de estos pacientes [Stegmayr B., 1996, 1999, 2000, 2001; McMaster P., Shann F., 2003; Bellomo R. et al., 2005; Kyles D. M., Baltimore J., 2005; Fortenberry J. D., Paden M. L., 2006; Mariano F. et al., 2006; Hamishehkar H. et al, 2013.; De Simone N. et al, 2014.; Slemp S. et al. 2014]. Además, en la terapia de reemplazo renal aislado no hay una recuperación adecuada, se producen sistemas de defensa inmunes [Tetta C. et al., 2003; Ronco C. et al., 2008]. Aunque Y. Eguchi (2010), indica que cuando se realiza la diálisis utilizando el llamado plasma-diafiltración alrededor de las fibras de plasma-separador, y al final de la sesión con un reemplazo en 1200 ml de plasma fresco congelado donado, se logra un éxito notable al reducir la tasa de mortalidad de 36,4 % frente al 68 % esperado. Pero este éxito se explica por la adición de plasma de donantes, pues de hecho ya existía el intercambio de plasma pero con una complejidad significativa y los crecientes costos de tal procedimiento.

Por supuesto, la presencia de insuficiencia renal aguda asociada con una disminución de la tasa de la diuresis hasta anuria puede justificar el uso de tales métodos de filtración para retirar el exceso de líquido, pero no es la recuperación de su propia función excretora renal [Yakovleva I. I. et al., 2000]. Por otra parte, después de la hemoadsorción o cambio de plasma, cuando se retira la «prensa tóxica» de los riñones, al día siguiente, se puede conseguir entre 500-700 ml de orina con una dinámica más positiva.

Los resultados positivos se consiguieron también en el uso de la plasmaféresis en el tratamiento complejo de la sepsis obstétrica y *shock séptico*, especialmente en las primeras etapas del proceso, cuando la tasa de mortalidad se pudo reducir de 80 % a 15 %, y las mujeres posparto que permanecían en el hospital se redujo de 42,4 a 24,6 camas día [Dolgoshapko E. N., 2009].

La plasmaféresis en la sepsis obstétrica se realiza a menudo en el intercambio de plasma parcial en dos etapas, para la preparación preoperatoria después de la estabilización hemodinámica y la eliminación de la hipovolemia se realiza el procedimiento de plasmaféresis terapéutica con la eliminación del 50 % del VCP con el cien por ciento de reembolso de los donantes plasma fresco congelado. En el postoperatorio inmediato después de la estabilización de la hemodinámica, el intercambio de gases y la función renal excretora se debe realizar una segunda sesión de plasmaféresis con la eliminación de hasta el 70 % del VCP y también con la sustitución completa de los donantes plasma fresco congelado [Serov V. N. et al., 2011].

No menos difíciles son las complicaciones sépticas producidas también en los recién nacidos. Cada año se producen en 30 millones de niños y 1,2 millones de ellos mueren [Afroso S., 2006].

Hay que tener en cuenta que en el *shock* séptico se desarrolla una condición extremadamente crítica con inestabilidad hemodinámica severa. Pero incluso en estos casos, sin desintoxicación no se puede romper el círculo vicioso de las complicaciones y el rendimiento de este procedimiento es de alto riesgo. La experiencia en el uso del dispositivo ruso «*Hemofenix*», con filtro de membrana plasmática «*Rosa*», donde el volumen del llenado de los magistrales (equipo tubular de uso único para plasmaféresis) no excede de 70 ml y un volumen variable de aproximadamente 9 ml de sangre, mostró la posibilidad de que el éxito de la plasmaféresis por membrana, incluso en los casos cuando la presión arterial sistólica, solo es compatible con los simpaticomiméticos al menos 90 mm de Hg. Al mismo tiempo, se pudo observar incluso una cierta estabilización de la hemodinámica, se le permitió reducir las dosis de simpaticomiméticos, incluso durante procedimientos como la eliminación de sustancias tóxicas. Naturalmente, el uso combinado de la irradiación de la sangre con láser contribuye a un efecto más duradero.

En la sección «*Métodos de desintoxicación en el síndrome de distrés respiratorio*», dimos un ejemplo clínico del tratamiento del SDR contra la sepsis en una niña (p. 46). Ese caso muestra la posibilidad de éxito de desintoxicación extracorpórea y la inmunomodulación en casos extremadamente graves de complicaciones sépticas no solo en adultos sino también en niños, entre los cuales están los bebés de 3-6 meses de edad.

Se alcanzan resultados muy positivos con el uso de un intercambio de plasma en el tratamiento complejo de la sepsis obstétrica y *shock* séptico, especialmente en las primeras etapas del proceso, cuando el nivel de una letalidad puede reducirse del 80 % al 15 %, y el tiempo de estancia de las mujeres en la clínica, después del parto, se redujo de 42,4 a 24,6 días [Dolgoshapko E. N., 2009].

Sin embargo, no hay que esperar tal condición crítica para realizar el tratamiento adecuado, sino hacerlo en las primeras etapas de la sepsis, cuando la dinámica negativa de su desarrollo emerge. Por lo tanto, es necesario tomar en cuenta que la severidad de las complicaciones sépticas, aumentan bastante rápido; en algunos casos, en solo unas horas se puede «perder» a estos pacientes.

Las infecciones crónicas

En algunos casos, los procesos inflamatorios proceden casi sin ningún síntoma, solo se muestran periódicamente por los síntomas que demuestran.

El deterioro del sistema inmunológico como la inmunosupresión secundaria es el núcleo de estas infecciones crónicas. Ante esto son posibles niveles constantes de una inmunodeficiencia, o la aparición de los mecanismos de protección, desarrollados y basados en las enfermedades intercurrentes, incluso como las infecciones respiratorias virales agudas habituales. Estos pueden explicar la aparición de erupciones herpéticas en los labios después de una disminución de las principales manifestaciones de una enfermedad y disminuir la temperatura, como base para la recuperación. Esto significa que durante el período de una enfermedad aguda, la intoxicación promovió el agotamiento gradual y la opresión de la inmunidad. Y como «cola» de una inmunosupresión permanece durante bastante tiempo después de una enfermedad. Puede agravarse también por otros factores sociales o ecológicos adversos, como las alteraciones de la calidad de los alimentos, «adicciones» (tabaco, alcohol, drogas, etc.).

Este cuadro residual es característico de la pielonefritis crónica, una inflamación erisipelatosa, infecciones herpéticas y otras manifestaciones de un síndrome de «las infecciones urogenitales latentes».

La forunculosis más a menudo surge en las personas jóvenes, la obstrucción de las glándulas sebáceas origina la aparición de forúnculos, y en las condiciones de una inmunodepresión de una zona cerrada, los estreptococos y estafilococos que siempre están disponibles en la piel son más activos. La misma patogénesis tiene la hidradenitis, la obstrucción de las glándulas sudoríparas es producida con bastante frecuencia en pacientes que usan desodorantes que crean tal obstrucción.

En todos estos casos es imposible tratar cada forúnculo. Es necesario promover la restauración general de protección inmune para evitar la próxima recurrencia, se puede llegar a la eliminación de los factores nocivos que causaron y apoyaron una condición de inmunosupresión. La mejor forma, es por medio de un proceso de plasmaféresis (cuatro sesiones con la eliminación de hasta el 30 % de VCP). La eliminación de «una prensa tóxica» de sistema inmunológico permite restaurar su actividad más rápido. El láser que se utiliza o la irradiación ultravioleta, y también la oxidación electroquímica indirecta, como la ozonización de la sangre refuerzan el efecto inmunoestimulante. La sesión adicional de hemoadsorción, además de la desintoxicación en general, promueven un retraso en los absorbentes de los microorganismos circulantes y la existencia en estos pacientes también es prácticamente siempre muy probable.

Muy a menudo, el síndrome subfebril, o los llamados «síndromes de fiebre periódica» o «síndromes autoinflamatorios», incluyendo también «fiebre mediterránea familiar», con la recurrencia de una Poliserositis y desarrollo de una amiloidosis, son causadas por la acumulación de

citoquinas (TNF α), inmunoglobulina D o cryopirene [Yao Q, Furst D. E., 2008; Goldfinger S., 2009; Ida H., Eguchi K., 2009]. A pesar de la violencia causada genéticamente por una inmunorreactividad, un intercambio de plasma también puede ayudar a superar tales daños.

En ciertos casos, la razón de un piodermia gangrenosa, una dermatosis pustulosa hipodérmica y el síndrome de *Sweet* es la infiltración neutrofílica de piel. Es seguido por fiebre, dolores, la aparición de ulceraciones necróticas de piel. Los resultados positivos de este modo también se reciben por medio de un intercambio de plasma [Cohen P. R., 2009].

Síndrome de coagulación intravascular diseminada

Es un proceso patológico general, no específico, asociado con el flujo de sangre que entra en los activadores de la coagulación sanguínea y la agregación plaquetaria, la formación de trombina en la misma, la activación y el agotamiento de los sistemas plasma enzimáticos, formando en la sangre una pluralidad de agregados de células y microcoágulos, el bloqueo de la microcirculación en los órganos, lo que lleva al desarrollo de la trombosis y hemorragia, hipoxia, acidosis, la malnutrición y la profunda disfunción de órganos, intoxicación de productos de descomposición de proteínas y otros metabolitos, y muchas veces la altura de sangrado profuso secundaria.

Estas complicaciones graves se desarrollan en obstetricia y cirugía, choque séptico y otros estados críticos y terminales.

En la patogenia de la CID juega un papel de liderazgo la endotoxemia. Como se mencionó anteriormente, muchas sustancias biológicamente activas, tales como los componentes estructurales de la intoxicación endógena, que poseen efecto membrana-trópico, violan la permeabilidad del endotelio vascular y contribuyen al edema intersticial tóxico. Sin embargo, los efectos igualmente tóxicos son experimentados por células también componentes de la sangre en sí, principalmente plaquetas. Su entusiasmo y mayor capacidad de agregación promueve la liberación de serotonina y ADP y la formación de microagregados plaquetarios, la primera etapa de la CID. A continuación, el proceso en cuestión y los demás eslabones del sistema de coagulación de la sangre, que pasan a la etapa primaria de hipercoagulabilidad y luego el agotamiento completo fracaso. Esto es confirmado por el desarrollo frecuente de trombocitopenia en pacientes que se encuentran en estado crítico. Por lo tanto, de acuerdo con F. Stéphan et al. (1999), trombocitopenia (menos de $100 \times 10^9 / l$) desarrollada en un 35 % de los pacientes que fueron tratados en la UCI con la mortalidad del 38 % de ellos, mientras que sin trombocitopenia fue del 20%. Los factores de riesgo de trombocitopenia fueron sepsis, episodios hemorrágicos y

severidad Índice de APACHE II más de 15. El síndrome CID muy a menudo se desarrolla en base a una infección por citomegalovirus aguda [Niewold T. B., Bundrick J. B., 2006].

La primera etapa de una coagulación intravascular es acompañada de hipercoagulabilidad y trastornos microtrombosis y la microcirculación con trastornos de la nutrición, la hipoxia tisular y procesos destructivos focales. Uno de los sitios vulnerables del cuerpo es la mucosa del tracto gastrointestinal, donde empiezan a formarse los llamados estresores, úlceras que para los pacientes con patología severa del sistema nervioso central se las conoce como las úlceras de Cushing, y quemaduras difundidas (más del 70 %), las úlceras de Curling. Estas úlceras hasta en un 15 a 40 % y, a menudo se forman después de las operaciones por graves traumatismos, golpes y el estrés [Vetrbizky V. G. et al., 2004].

En el momento de su formación (dentro de 2-4 días del estado crítico) fase de hipercoagulabilidad cambia a hipocoagulación y destrucción local de las mucosas expuestas y vasos dañados, que crean los requisitos previos para la aparición de hemorragias, que debido a la hipocoagulación sistémica puede tener carácter profuso con una alta mortalidad (hasta 40-60 %) [Tissin M. et al., 2013].

La imagen de la gastroscopia reveló el patrón de superficie de múltiples erosiones de la mucosa. A veces es posible observar los signos del síndrome de Mallory-Weiss, grietas mucosa gástrica. El resto del intestino también puede atacar autólisis, un rechazo masivo de las vellosidades y el crecimiento de la intoxicación.

El mecanismo de úlceras agudas del tracto gastrointestinal es asociado también con los efectos de los trastornos de la microcirculación locales que se producen en la sepsis y el choque séptico circulatorio. La ocurrencia del intestino vasoespasmo, sin relación con el número de órganos vitales, primero se justifica fisiológicamente. Sin embargo, la microcirculación de recuperación inversa a menudo se retrasa, lo que lleva al desarrollo de daño en el tejido hipóxico e isquémico. Estudios clínicos específicos de L.Oud y MTHaupt (1999), en 12 pacientes sometidos a choque séptico, mostraron que el pH en la mayor parte de la mucosa gástrica se reduce de 7,33 después de la estabilización del estado a un total de 7,26 a 24 horas, a 7,20 36 horas y se mantuvo reducida (7,24) después de 48 horas. Por lo tanto, la acidosis gastro-intra-mucosa surgió y persistió durante al menos 48 horas en pacientes incluso derivados de *shock* séptico, y no depende de la normalización de la hemodinámica, el intercambio de gases y el estado ácido-base en el torrente sanguíneo. Todo esto, sin duda, ha contribuido al desarrollo de los procesos destructivos en las membranas mucosas, hasta la aparición de erosiones agudas y úlceras. La gravedad de estos procesos se

confirma por el hecho de que, a pesar de la restauración de la hemodinámica central y el intercambio de gases, 10 (83 %) de los 12 pacientes examinados en el futuro fallecieron.

Para la prevención y el tratamiento de la CID se utiliza la heparinización sistémica moderada (hasta 40-50 mil unidades diarias) y glucocorticoides, infusión de dextranos y otros coloides, introducción de trental y curantil. En el periodo de hemorragia profusa se utiliza infusiones de plasma fresco congelado, y en las formas subagudas y crónicas de CID se realizan plasmaféresis.

La plasmaféresis elimina de la sangre activadores de la hemostasia, productos de paracoagulación, micropartículas destruidas por los trombocitos, factores sanguíneos activados [Niewold T. B, Bundrick J. B., 2006; Hanafusa N., et al., 2010; Nguen T. C. et al., 2012].

Se nos presenta con más razón realizar el cambio masivo de plasma, cuando junto con la eliminación de los productos tóxicos se lleva a cabo también la sustitución del plasma fresco congelado de donantes con todos los componentes normales de la hemostasia. Siendo la única manera de romper los círculos viciosos formados, esto no da la posibilidad de eliminar las manifestaciones de la CID. El plasma de los donantes, así como la donación de sangre total, con introducción aislada, sin la eliminación de los factores que llevaron a la CID, serán sometidos a la misma exposición de sustancias tóxicas, y estas tácticas sólo pueden retrasar el resultado adverso inevitable. Por otro lado, algunas horas después de la plasmaféresis, se puede observar una tendencia a la normalización de la coagulación y detenimiento del sangrado. Al mismo tiempo, se debe recurrir al intercambio de plasma sin esperar un cuadro completo de la revelación de la CID con sangrado profuso. Esta terapia debe ser de naturaleza preventiva y comenzar con los primeros signos de complicaciones inminentes, aumenta el sangrado, la identificación de los cambios erosivos de la mucosa gástrica y signos de coagulopatía, detectados por estudio de laboratorio.

La hemoperfusión, a través de columnas con polimixina-V, permitió también aumentar la supervivencia en el choque séptico a 85,7 % contra el 37,5 % en el grupo de control [Yamato M. et al., 2013].

Por otra parte, al aparecer las complicaciones hemorrágicas resultado del cambio de plasma, a menudo se tiene el temor de un aumento de la hemorragia durante la heparinización. Estas tácticas son peligrosas porque sin la erradicación de las causas del síndrome de la CID es casi imposible eliminarlo y la espera excesiva solo desarrollará irreversibles trastornos de los órganos.

En tales casos, el intercambio de plasma debe llevarse a cabo sin el empleo de la heparina usando solución anticoagulante convencional de

citrato de sodio (ACD-A, CPD y similares). Incluso en los casos en los que solo haya amenaza de sangrado, usamos exactamente el sistema de tácticas de anticoagulación extracorpórea. Cabe señalar que, incluso en situaciones no críticas, más del 60 % de los procedimientos de plasmaféresis se realizaron utilizando solamente una solución de citrato de sodio como anticoagulante [Koraj J. M. et al., 2000].

Intoxicaciones agudas

Son de naturaleza muy diversa y de sustancias tóxicas exógenas, los mecanismos de sus efectos en diversos tejidos y órganos y los procedimientos para su entrada en el cuerpo, se hacen mediante la inhalación con agua o alimentos, a través de la piel. Esto puede provocar varias lesiones en la zona de ingreso, como quemaduras de la mucosa de las vías respiratorias superiores y parénquima respiratoria con lesiones por inhalación, quemaduras de las membranas mucosas de la boca, esófago y tracto gastrointestinal con la intoxicación oral, quemaduras químicas en la piel de forma transdérmica de sustancias tóxicas (ST).

Sin embargo, la sequía y los trastornos comunes significativos de la homeostasis debido a los efectos tóxicos directos de penetrar TS y los trastornos metabólicos secundarios en función de los mecanismos de los efectos sorprendentes de TS.

Al ocurrir hemólisis (envenenamiento por ácido acético, setas venenosas), se da un fuerte aumento de la concentración de hemoglobina libre al bloqueo de la función renal. El más común es una interrupción de la peroxidación lipídica con la acumulación de productos tóxicos y la supresión del sistema antioxidante, la disminución de α -tocoferol, ceruloplasmina, superóxido dismutasa, aumento de la actividad de las enzimas proteolíticas, en particular las peptidasas, seguido por el aumento del nivel de peso medio oligopéptidos molecular con la presencia de radicales libres en sus estructuras. La aparición de la circulación de productos tóxicos vulnera los potenciales de membrana con la agregación de plaquetas de excitación, que contribuyen a la liberación de histamina y serotonina, que desencadena un ciclo adicional de CID. La endotoxemia se acompaña de inmunosupresión tóxica secundaria.

En algunos casos, hay una hepato selectiva, nefro- o efectos neurotróficos, es lo más probable; especialmente en la fase terminal de la enfermedad se desarrolla un fallo multiorgánico con una serie de círculos viciosos, cuando el daño de los hepatocitos interfiere más con la desintoxicación natural, y la lesión glomerular del riñón o dispositivos tubulares se ralentiza como el agente que daña el primario y los productos

secundarios del metabolismo perturbado. En particular, el propiltiouracilo, nombrados al tirotoxicosis puede estimular la formación de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), puede causar vasculitis autoinmune severa con hemorragia pulmonar. En tales casos, la plasmaféresis proporciona un efecto terapéutico fiable [Irani F. et al., 2009]. Las mismas consecuencias graves observadas por sobredosis de *fenprobamat* también pudieron ser superadas usando plasmaféresis [Emet M. et al., 2009]. La plasmaféresis fue eficaz en el tratamiento de la lesión hepática aguda en casos de envenenamiento por tetracloroetileno [Shen C. et al., 2011], paracetamol [Kondrup J. et al., 1992] y dibromuro de etileno [Pahwa N. et al., 2013].

Se observan daños graves de hígado cuando se utiliza un número de antibióticos y medicamentos antituberculosos, aquí también se aplicó con éxito el intercambio de plasma [Liu C. T. et al., 2013]. Las complicaciones graves con el desarrollo de la leucoencefalopatía multifocal progresiva se presentan después de la aplicación de un natalizumab, con propósito médico, y por medio de un intercambio de plasma es posible evitar consecuencias fatales [Khatiri B. O. et al., 2009; Linda H. et al., 2009; Wenning W. et al., 2009].

Se describe el llamado «síndrome-propofol en infusión» como resultado de uso de anestesia de un propofol (2, 6-diisopropilfenol) para una anestesia o asegurar la ventilación artificial prolongada de los pulmones. Es, sin embargo una complicación rara, seguida por una letalidad del 50 por ciento. Así, se observó bradicardia, una lipemia y signos de rabdomiolisis con mioglobinuria. Después de un intercambio de plasma hubo una normalización del nivel de triglicéridos y otros metabolitos tóxicos [Levin P. et al., 2014].

En tirotoxicosis se utiliza propiltiouracilo, que posee una gran toxicidad hepática, e inclusive hasta el desarrollo de una insuficiencia hepática aguda fulminante que también se puede detener por medio de un intercambio de plasma [Aydemir S. et al., 2005]. Esta preparación está contraindicada en embarazo, y conlleva al daño del hígado y el desarrollo de una agranulocitosis. La eliminación de una tirotoxicosis con la ayuda de la plasmaféresis evita la utilización de este preparado, pero en casos extremos, habrá que recurrir a su uso.[Bilir B. E. et al., 2013].

En prácticamente todos los casos de aplicación de envenenamiento por aféresis terapéutica patogénica justificada, la plasmaféresis es el método más versátil, incluso en los casos cuando se usa la diálisis se puede suministrar ST de bajo peso molecular (ácido acético, fenol), pero que avanzan rápidamente en el trastorno metabólico con la acumulación de sustancias tóxicas mediana y de gran peso molecular, que mediante

diálisis es imposible eliminar [Luzhnikov E. A., Goldfarb Yu. S., 1995, 2005]. Los trastornos orgánicos graves, contribuyen al mismo tiempo a la formación de productos de «síntesis letal», incluso más tóxicos que los xenobióticos primarios. Tampoco con la hemoadsorción se eliminan suficientemente todos los compuestos tóxicos. En particular, en caso de envenenamiento con fármacos psicotrópicos, de estructura tricíclicos, como los antidepresivos (imipramina, amitriptilina), antipsicóticos (clozapina, azaleptin) y anticonvulsivantes (carbamazepina), el lavado de eritrocitos con la plasmaféresis fue más eficaz que la hemoadsorción.

La plasmaféresis es lo suficientemente eficaz en la intoxicación por setas, amitriptilina, tiroxina L-, verapamilo, la carbamazepina, la teofilina y los metales pesados [Nenov V. D. et al., 2003]. Kolsal E. et al. (2009) también tuvo éxito utilizando plasmaféresis en el caso de una niña intoxicada con amitriptilina; un resultado similar alcanzaron Dönmez O. et al. (2005) y Belen B. et al. (2009). Incluso en los casos de intoxicación extremadamente grave por tentativa de suicidio, seguido de paro cardíaco, solamente con la plasmaféresis fue posible llegar a una recuperación estable [Koschny R. et al., 2014].

Con la ayuda de la extracción de un moderado volumen de plasma, con reemplazo del mismo plasma donante fresco congelado 1: 1 se logró detener y además la intoxicación extremadamente grave por setas pálidos con coma hepático [Jander S., Bischoff J., 2000]. Anteriormente, M.Valbonesi (1986) también informó sobre la eficacia de la plasmaféresis masiva con la eliminación de hasta tres litros de plasma en pacientes con envenenamiento por setas pálidos. Se requiere para el curso 4-7 sesiones, lo que redujo la mortalidad en un 15 %, en comparación con el 80 % de los pacientes a los que se les hizo solamente diálisis y terapia de transfusión. El uso de aféresis terapéutica es más eficaz en las primeras 48 horas después de la intoxicación por setas.

Esto es aplicado también en la hemoadsorción, en particular, en las intoxicaciones con amitriptilina [Dönmez O. et al., 2005].

Una intoxicación grave con *shock* cardiogénico, hipóstasis de los pulmones, daños cerebrales e insuficiencia orgánica múltiple, con un resultado mortal, se produce después de las picaduras de escorpiones [Bahloul M. et al., 2010; Petricevich V. L., 2010]. Aquí se muestra un intercambio de plasma también [Schwartz J. et al. 2013].

Consecuencias menos graves se producen después de una mordedura de serpiente, con el posterior desarrollo de anemia microangiopática hemolítica y trombocitopenia [Keyler D. E., 2008; Ho W. K. et al., 2010. Así, Efendiev I. N. y Maximov (2005) confirmaron que por el envenenamiento de una víbora se desarrolló una endotoxicosis con el aumento de los

niveles de IIL a 3,78 unidades estándar, MWM a 0.49 unidades estándar, ALT a 0,97 mmol / L, creatinina 129 mcmmol / L, que era significativamente mayor que en donantes sanos ($p < 0,001$). La aplicación de plasmaféresis podría reducir sustancialmente ambas manifestaciones generales y locales de envenenamiento, en comparación con el grupo de control, y reducir el tiempo total de la estancia en el hospital en un promedio de 7,2 días [Pantanowitz L., Andrzejewski C., 2006; Yildirim C. et al., 2006; Moujahid A. et al., 2009].

Sin embargo, también el uso de adsorción en métodos de desintoxicación en el complejo tratamiento de la intoxicación aguda parece justificada, así como la aplicación de oxidativo- y fotohemoterapia. La enteroadsorción también contribuirá a ralentizar la absorción del producto exógeno como compuestos tóxicos enterógenos primarios y secundarios.

En la intoxicación aguda, la endotoxemia grave, cuando se acompaña de alteraciones en la permeabilidad de la membrana del endotelio con salida de líquidos y proteína del circuito vascular y proteínas, hipoproteinemia, hipovolemia por alteración de la microcirculación, está indicada la aplicación de intensivas plasmaféresis con sustitución activa de plasma donante. El volumen total de intercambio de plasma puede llegar a 1-1,5 VCP [Alexandrova I. B. et al., 1999]. Un buen efecto terapéutico se logró en la intoxicación aguda con talio, después de un seriado de plasmaféresis [Tian Y. R. et al., 2005].

La aplicación oportuna de la terapia aféresis puede prevenir la aparición de trastornos orgánicos irreversibles. Su comienzo es posible tanto en la fase aguda primaria de la intoxicación como en el «intervalo de luz», que en la mayoría de los casos separa la fase estresante de la insuficiencia orgánica múltiple.

Todo lo anterior se aplica igualmente a los casos de radiación aguda y lesiones de radionúclidos. En estos casos, la hemoadsorción y la plasmaféresis, tanto por separado como en combinación, pueden reducir significativamente la magnitud de las lesiones, así como los trastornos metabólicos y tejidos secundarios. Mientras que la terapia de aféresis se indica no solo en la fase aguda de la lesión sino en cualquier transcurso de las fases, ya que incluso los radionucleidos fijos, así como sales de metales pesados en los tejidos, pueden ser eliminados periódicamente de la circulación.

Infectología

Plasmaféresis en las enfermedades tropicales

Este artículo presenta un análisis de las enfermedades más frecuentes típicas de la zona tropical. El factor común en la determinación de la gravedad de la enfermedad, e incluso su resultado, es endotoxemia con el desarrollo de insuficiencia orgánica múltiple, no siempre susceptible a la terapia de drogas. Esto determina las indicaciones para la desintoxicación extra corporal y más eficaz en este caso es una plasmaféresis membrana.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, Ébola, Dengue, Zika, Hepatitis, Malaria, las mordeduras de serpiente y escorpión, endotoxemia, la plasmaféresis.

En los países tropicales, hay un grupo de enfermedades que son específicas de la región. Principalmente, se refiere a una variedad de enfermedades infecciosas causadas por una variedad de patógenos -virus, bacterias, parásitos, y envenenamientos-, incluyendo los causados por las picaduras de insectos serpientes y cierta variedad de insectos.

Según la OMS, en el mundo, producto de enfermedades infecciosas, mueren cada día hasta 16 millones de personas. 30-50 millones de infecciones se registran anualmente en Rusia. De estos, 10-12 % requieren de cuidados intensivos debido a *shock* tóxico, como consecuencia de la infección y sus complicaciones, como la encefalopatía tóxica y otras lesiones de órganos vitales. Por otra parte, los mejores resultados se obtienen si el tratamiento intensivo se empieza antes del desarrollo del estado crítico [Pokrovsky I.V., 2005].

Prácticamente, no hay enfermedades infecciosas que no habrían sido acompañadas por una intoxicación significativa, esta última por lo general determina la gravedad de la enfermedad, como el principal mecanismo de tanatogénesis, que afecta significativamente el resultado global de la enfermedad.

La estructura de endotoxemia está compuesta por endo y exotoxinas bacterianas que ingresan en el torrente sanguíneo producto de la inflamación y la degradación del tejido de focos primarios y focos metabólicos secundarios, tales como se ha mencionado anteriormente en la descripción de las complicaciones sépticas.

Las manifestaciones en las diferentes infecciones son innumerables, así como la diversidad de tropismo y el selectivo daño a los órganos como resultado de la endotoxemia. En algunos casos se observan daños tóxicos más severos al miocardio, en otros al hígado (Hepatitis, LeptoSPIROSIS, al

riñón (fiebre hemorrágica con síndrome renal), al encéfalo (Encefalitis), infecciones gastrointestinales (botulismo, fiebre tifo y paratifoidea), frecuentemente estas infecciones están acompañadas de deshidratación y trastornos del sistema central y periférico. Sin embargo, en la mayoría de los casos se observan lesiones asociadas en muchos órganos y sistemas.

En particular, el desarrollo de insuficiencia hepática aguda en la hepatitis viral promueve no solo el impacto directo y daño a los hepatocitos por los virus sino también una serie de trastornos metabólicos con la acumulación de productos altamente tóxicos [Voinov V. A.].

Especialmente peligrosa es la forma fulminante de la hepatitis con necrosis masiva del hígado, lo que antes se llamaba «atrofia amarilla aguda del hígado» [Sorinson SN, 1998]. Los agentes citotóxicos, ante esto, mantienen una autólisis activa de los hepatocitos con la supresión de todos los procesos regenerativos [Ohnishi H., Nagaki N., 1993].

El desarrollo de una «explosión de lisosomas» con la liberación de las enzimas activas cito y proteolíticas, producen autólisis y necrosis de los hepatocitos con transición a la insuficiencia hepática.

La acumulación de endotoxinas se confirma con la prueba *parametsiynym* y la aceleración de 4-6 veces la muerte de elementos celulares en el suero de la sangre de estos pacientes [V. F. Uchaikin et al., 1995]. Eso explica el desarrollo elemental de la insuficiencia renal aguda (síndrome hepato-renal), aceleración súbita del desequilibrio multiorgánico completo. En la génesis de trastornos neurológicos por la hepatitis aguda, es muy importante el desempeño de las endotoxinas acumuladas con el crecimiento de la insuficiencia renal.

Sin embargo, no podemos excluir los efectos directos y perjudiciales de la hepatitis en los elementos del sistema nervioso central, además, que en el líquido cefaloraquídeo se encontraron anticuerpos en contra del virus hepatitis C y el ARN del virus que fue rastreado todavía en el curso del año [Caudai C. et al, 1997].

La endotoxemia grave produce inmunodeficiencia tóxica secundaria, la cual debilita mucho más la resistencia del paciente a la infección, inhibe la producción de anticuerpos específicos. Hay evidencia de que la terapia intensiva de la hepatitis aguda con la infusión intravenosa de altas dosis de inmunoglobulinas promueve el desarrollo en un periodo tardío (hasta 2 años) hipogammaglobulinemia, que es un factor predisponente para la infección viral crónica [Christie J. M. et al, 1997].

Todo esto, con particularidad aguda, determina la necesidad de desintoxicación y la terapia eferente a la altura de las manifestaciones de

la intoxicación endógena [Slověva I. H, Ragimov A. A., 2011], junto con las medidas y métodos de estimulación inmunitaria de la terapia cuántica, el uso de oxidación electroquímica indirecta de la sangre, que tiene además de desintoxicación, incluso un efecto bactericida. En particular, A.D. Safonov et al., (2003) realizaron plasmaféresis en 148 pacientes, que representaron el 72,5 % de todos los pacientes con hepatitis B aguda viral y B + C, tratada en la unidad de cuidados intensivos. Al mismo tiempo se señaló la clarificación de la conciencia, la desaparición de euforia, debilidad, dolores de cabeza, somnolencia, temblor, taquicardia, se normalizó el nivel de moléculas de tamaño medio, prolongó los parámetros de vida de los tejidos. En ausencia de una dinámica positiva se llevaron a cabo repetidas sesiones de plasmaféresis. L. J. Li et al, (2005). Los resultados positivos alcanzados durante la plasmaféresis membrana masiva con el retiro de 3500 ml de plasma.

Ante un coma hepático se realizó plasmaféresis membrana masiva con la eliminación de hasta 5 litros de plasma, lo que contribuyó a la reducción de los niveles de bilirrubina en un 40 %, 70 % de amoníaco, metionina, fenilalanina y tirosina en el 60 % y 20 % de las endotoxinas. A diferencia de la hemodiálisis, la plasmaféresis membrana se produce una mejor y completa eliminación de productos tóxicos macromoleculares, incluyendo autoanticuerpos y complejos inmunes formados en el curso de la hepatitis B grave y la pérdida agravante de los hepatocitos [Valbonesi V., 1986]. Tal vez, y el uso combinado de hemoabsorción y plasmaféresis en el tratamiento de la insuficiencia hepática fulminante, complicado por la encefalopatía hepato tóxico [Huang Y.K. et al, 2012; Li M.Q. et al., 2014]. En Japón, en casos de insuficiencia hepática aguda, también se utiliza la plasmaféresis [Nakanishi T. et al., 2014].

Las formas graves de Leptoespirosis igtero-hemorrágica suelen ir acompañadas de un síndrome de *shock* tóxico infeccioso con hemorrágica 5-6 días del mes de la enfermedad. El uso de plasmaféresis consiguió reducir la tasa de intoxicación. En particular, LII después de la primera plasmaféresis disminuyó en 2,4 veces mejorando el coágulo grama, especialmente en el síndrome de coagulación de la sangre en el estadio de hipocoagulación. La plasmaféresis impidió el desarrollo de insuficiencia orgánica múltiple [Gorodin VN, 2003; Cerdas-Quesada C., 2011]. M.Valbonesi (1986) con la ayuda de la plasmaféresis y la eliminación masiva de hasta 2,8 litros de plasma también fue capaz de detener la insuficiencia hepática renal aguda en 33 de 36 pacientes. La plasmaféresis fue más eficaz que la hemodiafiltración [Tse K.-C. et al., 2002].

En los últimos años, los casos de fiebre causada por el virus del Nilo Occidental, que atraviesa la barrera sangre-encefálico causando encefalitis grave, frecuentemente con consecuencias fatales. Incluso hay una opinión

de que Alejandro el Grande murió en Babilonia a la edad de 32 años, después de dos semanas con esta fiebre [Marr J.S., Calisher C. H., 2003]. La terapia específica aún no ha sido resuelta.

Sin embargo, en la patogénesis de la enfermedad juegan un papel no solo los daños directos virales a las estructuras neuronales sino también los efectos tóxicos generales [Lim S.M. et al., 2011], que tienen una indicación para la desintoxicación extracorpórea, sobre todo porque las muertes precedidas por el desarrollo del síndrome grave, han sido por dificultad respiratoria [Morrey J.D. et al., 2012]. Pero después de la recuperación siguen siendo bastante severos los trastornos neurológicos por tipo de enfermedad desmielinizante autoinmune sistémica con debilidad muscular severa en el contexto de los centros específicos de lesiones cerebrales [Cook, R. L. et al, 2010; Loeb M. et al, 2011; Leis A. A., Stokic D. S., 2012], que también plantea la pregunta sobre el uso de la terapia eferente. En efecto, el uso de plasmaféresis supone lograr una mejora significativa en el estado neurológico [Cooper C. J., Said S., 2014].

En algunas enfermedades virales como la fiebre hemorrágica con síndrome renal, la característica es el desarrollo de un síndrome hemorrágico en el fondo de un *shock* tóxico infeccioso y la insuficiencia renal aguda [VI Rabinovich et al., 2003]. Cuando se utiliza en la cantidad de plasmaféresis 0,9 CGO con sustitución parcial de la donación de plasma fresco congelado, se han logrado mejores resultados que en la diálisis aislada [Matveeva IB et al., 2005]. Los resultados positivos se evidencian con la realización de la plasmaféresis antes de la hemodiálisis.

En los países del sudeste asiático, la fiebre *rasproctraneny*, es causada por *Rickettsia tsutsugamushi* (*rickettsiosis tsutsugamushi*) y cerca de ella, la fiebre «arbusto» (tifus de las malezas), transmitida por la picadura de garrapatas. Muestran los síntomas del sistema nervioso (encefalitis, meningitis) y otras entidades con una pesada endotoxemia [Rahi M. et al, 2015].

El verdadero flagelo para la gente, especialmente los que viven en las regiones de clima tropical, es la malaria. Esto se refiere principalmente a la forma tropical de la malaria causada por el *Plasmodium falciparum*, que causan el 98 % de las muertes por malaria [Shkurba AV Ovcharenko PA, 2010]. Las crisis van acompañadas de graves con coma, renal aguda e insuficiencia respiratoria infecciosa contra las descargas tóxicas endotoxemia. Particularmente afectada en este caso los niños y las mujeres embarazadas [Abdurajmanov FM et al., 2005; Dhingra N. et al, 2010; Eilese T. P. et al., 2010].

Por supuesto, el principal método para el tratamiento de enfermedades infecciosas sigue siendo el tratamiento usual, los antibióticos,

pero no siempre son lo suficientemente eficaces. Por lo tanto, en gran medida puede ayudar la *hemossorption* que, además de la desintoxicación efectiva, proporciona patógenos de captura de la sangre que fluye a la prevención de su retorno al cuerpo. Sin embargo, solo la descontaminación y desintoxicación no pueden ser capaces de restaurar la capacidad inmune del paciente. Si el organismo no es capaz de resistir las infecciones, sin antibióticos no le ayudarán.

Aquí interviene la bolsa de plasma, la que además de la eliminación de todos los compuestos patológicos y tóxicos, restaura eficazmente el sistema inmunitario, debido al volumen de plasma fresco congelado relleno donante eliminado.

Y esta táctica de desintoxicación primaria y descontaminación utilizando *hemossorption* seguida de *plazmoobmenom* parece más justificada.

Existe un apoyo a los modos de conducta de la oxidación electroquímica indirecta y ozonización de la sangre, potenciando la desintoxicación, y fotohemoterapia (OVNI y láser de irradiación de la sangre) de efecto inmunoestimulante. En general, redujo significativamente el consumo de antibióticos y otros medicamentos caros, el tiempo de estadía de los pacientes en unidades de cuidados intensivos, la duración total del tratamiento, la reducción de la mortalidad.

Asimismo, representan peligro y una variedad de envenenamiento. Ellos son de naturaleza muy diversa y sustancias tóxicas exógenas, mecanismos de efectos sobre los diferentes tejidos y órganos, y procedimientos para su penetración en el cuerpo -por inhalación, el agua, los alimentos, a través de la piel. Al mismo tiempo, puede haber una variedad de área de lesión de la puerta de entrada -quemaduras de la mucosa del tracto respiratorio superior y las lesiones del parénquima de inhalación respiratorias, quemaduras de la mucosa oral, el esófago y el tracto gastrointestinal en el envenenamiento oral, quemaduras químicas de la piel para forma transdérmica de sustancias venenosas en (RH).

Sin embargo, el avance y los trastornos de la homeostasis global considerable por los efectos tóxicos directos de OB infiltrado y secundarios mecanismos de trastornos metabólicos en función de los efectos dañinos de SR.

Tras la aparición de hemólisis causada por hongos venenosos, hay un fuerte aumento de la concentración de hemoglobina libre para el bloqueo de la función renal. El más común es una violación de la peroxidación lipídica con la acumulación de productos tóxicos y la supresión del sistema antioxidante, disminuye el nivel de la superóxido dismutasa, a-tocoferol,

ceruloplasmina. Aumento de la actividad de enzimas proteolíticas, en particular las peptidasas, acompañados por un mayor nivel de oligopéptidos moleculares medios y con la presencia de radicales libres en sus estructuras. La aparición de productos tóxicos que circulan, violan los potenciales de membrana de la excitación de la agregación plaquetaria; la agregación de plaquetas contribuye a la liberación de histamina y la serotonina que activa una serie adicional de reacciones DIC. Endotoxemia acompañada de inmunosupresión tóxica secundaria.

En algunos casos, hay una hepato selectiva, nefrotoxicidad, o el efecto neurotrófico, pero más a menudo el conjunto, sobre todo en la fase terminal de la enfermedad, la insuficiencia orgánica múltiple se desarrolla con una serie de círculos viciosos, cuando la derrota de los hepatocitos viola aún más los procesos de desintoxicación naturales, y la derrota de los dispositivos glomerulares o tubulares del riñón ralentiza como el agente que daña el primario y los productos secundarios del metabolismo perturbado.

En casi todos los casos se produce envenenamiento, el uso patológico de la terapia eferente justificada y plasmaféresis es el método más versátil, incluso cuando se utiliza un bajo peso molecular se puede deducir RH (ácido acético, fenol) avanzando, sin embargo, rápidamente a la acumulación de trastornos metabólicos mediano *krupnomolekulyarnyh* y sustancias tóxicas; mediante diálisis es imposible detener trastornos de los órganos graves, que al mismo tiempo contribuyen a la formación de un producto de síntesis «letal», incluso más tóxico que la *ksenobiotitki* primaria.

Con la plasmaféresis de alto volumen y el reemplazo del volumen eliminado de la donación de plasma fresco congelado en una proporción de 1: 1 se ha logrado detener el envenenamiento extremadamente pesado seta con coma hepático pálido [Jander S., Bischoff J., 2000]. M.Valbonesi anterior (1986) también informaron sobre la eficacia de la plasmaféresis masiva con la eliminación de hasta 3 litros de plasma en pacientes con intoxicación por seta pálida. En el transcurso de estas sesiones se ha requerido de 4-7, lo que redujo la mortalidad en un 15 % en comparación con el 80 % en los pacientes que realizan diálisis como única terapia de transfusión. A veces se necesita la eliminación de hasta ocho litros de plasma para reducir adecuadamente los niveles de amoníaco, urea y aminoácidos, y el alivio del coma hepático [Clemmesen J.O. et al., 2001].

La intoxicación grave con *shock* cardiogénico, edema pulmonar, trastornos cerebrales e insuficiencia orgánica con un desenlace fatal se produce después de las picaduras de escorpiones [Bahloul M. et al, 2010; Petricevich V.L., 2010]. Todo esto hace que se requiera la plasmaféresis [Schwartz J. et al. 2013]. Consecuencias menos graves se producen después de las mordeduras de serpientes venenosas con el desarrollo de la anemia

hemolítica microangiopática y trombocitopenia [Keyler D. E., 2008; Ho W. K. et al., 2010]. Así, Efendiyeu y A.S.Maksudov (2005) informaron que en los casos de intoxicación con veneno de víbora se desarrolla endotoxemia pesada con el aumento de los niveles de la LII a 3,78 unidades estándar, cm a 0.49 unidades estándar, ALT a 0,97 mmol / l, creatinina 129 umol / l, que fue significativamente mayor que en el grupo de donantes sanos (P <0,001). El uso de la plasmaféresis en 32 pacientes podría reducir sustancialmente las manifestaciones generales y locales de envenenamiento en comparación con el grupo control (30 pacientes, en los que la plasmaféresis no se llevó a cabo) y reducir la longitud total de la estancia en el hospital una media de 7,2 días-cama. Se obtuvo resultados similares usando plasmaféresis, según autores [Pantanowitz L., C. Andrzejewski, 2006; Yildirim C. et al, 2006 ; Moujahid A. et al., 2009].

El continente americano se caracteriza por la enfermedad de Chagas, una enfermedad crónica del corazón, que ha golpeado a más de 16 millones de personas y que resulta de la infección con el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi*. Después de la fase aguda de la enfermedad, en la que se manifiesta sangrado esofágico, a menudo en pacientes de 20-30 años, se revelaron signos de lesiones esofágicas (dilatación) del colon (megacolon) y el corazón, con el desarrollo de cardiomiopatía inflamatoria y dilatación severa de las cavidades del corazón, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte. El examen histológico reveló miocarditis difusa con la degeneración de los cardiomiocitos combinados con fibrosis, infiltración de células mononucleares y daños en el sistema de conducción cardíaco, en ausencia de los propios parásitos [Mirkin G.A. et al., 1997]. Estos datos sugieren una gran proporción de la probabilidad de una patogénesis autoinmune de esta enfermedad.

Los anticuerpos afectan a los receptores de proteína G de miocardio tales como los receptores adrenérgicos y receptores de acetilcolina M2-receptor. Hay evidencia de estructuras (antígeno) la proximidad proteína ribosomal inmunodominante del parásito y b1-adrenoceptor, lo que indica un posible entrecruzamiento mimetismo molecular de las dos proteínas que producen anticuerpos, naturalmente producidos contra este parásito, que reaccionan en el futuro, y con sus propias estructuras de tejido del músculo cardíaco [Elies R. et al., 1996].

Por lo tanto, además de miocardio, los anticuerpos desarrollados contra los antígenos de *T. cruzi*, es una reacción cruzada con antígenos de endotelio, las neuronas en el cerebro y el cerebelo, los troncos nerviosos periféricos. Esto sugiere que tales «autoanticuerpos» son en realidad naturaleza heterogénea, pero reaccionan con autoantígenos debido a la proximidad de la estructura antigénica del parásito y huésped. Al mismo tiempo la habitual terapia «triple» (azatioprina, prednisona y ciclosporina),

incluso puede reactivar esta infección parasitaria crónica [Brener Z., Gazzinelli T. R., 1997].

Debe tenerse en cuenta que el patógeno se puede transmitir tanto de la madre al feto, así como en las transfusiones de sangre de donantes infectados. Por otra parte, incluso en regiones no endémicas de Ecuador y Bolivia, cerca de 1/4 de los donantes positivos tienen presencia de *T. cruzi*. Este parásito puede pasar un tiempo muy largo en la sangre humana, independientemente de su estado clínico, sobre todo porque la mayoría de las personas infectadas son asintomáticas y pueden estar en las filas de los donantes. El período de incubación de la enfermedad dura hasta 114 días. III, una enfermedad de este tipo puede ser transportada por turistas al visitar los países situados entre la latitud Norte 400 (Texas) y 430 de latitud sur (Argentina), y los inmigrantes de estas regiones. Dada la naturaleza autoinmune en el contexto de la plasmaféresis endotoxemia, también se puede usar en el tratamiento de esta grave enfermedad.

En los últimos años, han habido informes de evolución grave de una serie de fiebres hemorrágicas causadas por el virus del Ébola, Marburg, dengue, de intoxicación aguda y *shock* grave con una mortalidad de hasta el 70-90 %, debido a que el tratamiento de las enfermedades infecciosas se mantiene prácticamente sintomático [Leong A. S. et al., 2007]. La patogénesis de estas complicaciones es la liberación de células blancas de la sangre de una serie de citoquinas (factor de necrosis tumoral, la interleucina 2, 6, 8) y otros compuestos tóxicos biológicamente activos que alteran la permeabilidad de edema tóxicos para el desarrollo del endotelio vascular, que promueve el desarrollo de *shock* y fallo múltiple de órganos [Feldmann H. et al, 1996; J. M. Carr et al., 2003; Aleksandrowicz P. et al., 2008]. Todos estos factores son una justificación para el uso y los métodos de aféresis terapéutica, en particular con el uso de afinidad de lectina plasmaféresis [Büttner S. et al., 2014].

Cercano al virus del dengue es el virus Zika Arbo de la familia Flaviviridae, que también se transmite con las picaduras de mosquitos. No solo causa linfadenopatía y conjuntivitis, fiebre, artralgia, mialgia y hasta el fallo multiorgánico, sino también da lugar a defectos en el desarrollo del feto de mujeres embarazadas, como la microcefalia con calcificación intracraneal. Los principales focos de infección se encuentran en los trópicos, pero los primeros pacientes aparecen en latitudes más septentrionales. Cualquier tratamiento antiviral específico está disponible pero solo se utiliza la terapia sintomática de apoyo [Hamel R. et al, 2015; Zammarchi L. et al, 2015; Petersen E.E. et al., 2016]. También es posible utilizar la terapia eferente (plasmaféresis y *hemosorption*). Es necesario anotar estudios actuales que se están realizando de complicaciones producidas por el virus Zika, como es el síndrome de Guillain-Barré, casos ya frecuentes pero no publicados

por mantenerse en reserva y que serán descritos con fundamento en las próximas ediciones sobre plasmaféresis [Zumbana G. G., 2016].

Hay que reconocer que en esta etapa, estas cuestiones no causan problemas significativos y debates, y la única debilidad es la base material y la falta de profesionales capacitados, que frenan el uso más generalizado de métodos de terapia eferente y detoxificación extracorpórea, en la práctica de las instituciones médicas infecciosas. Este problema podría ser resuelto fácilmente por unos simples y seguros métodos de plasmaféresis membrana en dispositivos portátiles [Voinov V. A., Zumbana G. G., 2016].

Enfermedades crónicas

Las enfermedades crónicas son «enfermedades prolongadas», producidas espontáneamente y con frecuencia sin completa recuperación [Davis R. M. et al., 1999].

El síndrome de intoxicación endógena con significativo daño de la homeostasis bioquímica e inmune, aguda y rápidamente complica el estado de los pacientes, es claramente visible en diferentes enfermedades patológicas agudas y enfermedades. Sin embargo, en la mayoría de las enfermedades crónicas, cuando los signos externos de una endotoxicosis no están presentes, hay un deterioro esencial del ambiente interno, también determina una amplitud de manifestaciones y que conlleva a la cronicidad en curso de estas enfermedades, imposibilita la salida del círculo patológico y conseguir la curación definitiva.

Sin embargo, es característico el trastorno de la homeostasis, significativamente se diferencia de los daños descritos anteriormente en la patología aguda. Prácticamente, no existe fase aguda de la sustancia biológica activa, moléculas con radicales libres en sus estructuras, no hay trastornos de permeabilidad del endotelio y manifestaciones de edema tóxico intersticial, insuficiencia orgánica múltiple.

Estos pacientes externamente no se diferencian de las personas sanas. En estos casos, los trastornos de una homeostasis se definen más a menudo por el aumento de la concentración de algunos metabolitos naturales, o como resultado de aumentos en la velocidad de su reproducción, o destrucción de los procesos de su degradación y la eliminación de un cuerpo.

Estos productos patológicos que no tienen dicha actividad electroquímica, pronunciado, mencionando anteriormente la fase aguda de la sustancia biológica activa, toxinas, privados de la capacidad selectiva

para ser adsorbidos en la superficie activa de los sorbentes. Por lo tanto, los métodos de una desintoxicación de sorción en tales casos pierden la eficiencia y en primer plano sobresalen los métodos de aféresis como es la plasmaféresis.

Sin embargo, cabe recalcar que aparte de los cursos de plasmaféresis se puede incluir hemoadsorción cuando se presentan síntomas de intoxicación, complicada con algunos tipos de enfermedades crónicas. Por lo general, una o máximo dos sesiones de hemoadsorción después de cada curso de plasmaféresis.

La terapia de aféresis se combina, con métodos de fotohemoterapia, para mejorar la eficacia del restablecimiento de los cambios del sistema inmune. Recalcando que durante la plasmaféresis, no solo se eliminan componentes patológicos, sino también —apenas considerable— los componentes «normales» del medio interno, especialmente del sistema inmunológico, por lo tanto, se requiere restaurarlos tan pronto como sea posible, lo cual se lleva a cabo con la irradiación láser a la sangre. Esto es un refuerzo de eliminación de las sustancias tóxicas, especialmente de origen enterogénico. En algunos casos se utilizan también métodos de oxidación metabólica. Es decir, aquí tenemos la participación de un complejo método de corrección extracorpórea, corrección de unos disturbios homeostáticos, pero en todos los casos en base a la utilización de los métodos de la terapia medicamentosa estándar y otros métodos de tratamiento utilizados en la práctica clínica, en estas o aquellas enfermedades crónicas, donde cada uno tiene las características que exigen un examen más detallado. Determinado significado tiene la enteroadsorción, por su importancia en:

Alergias

El aumento de la incidencia de las enfermedades alérgicas (hasta 20 % de la población) es el resultado del contacto humano con el creciente número de alérgenos: industriales (trementina, níquel, cromo, alquitrán, barnices, resinas, taninos, etc.); alimenticios (huevos, cítricos, tomates y aditivos químicos); vegetales (polen de ambrosía, pasto timothy, etc.); casa (polvo doméstico, perfumes, detergentes, tejidos sintéticos); agrícolas (insecticidas, pesticidas, defoliantes, fertilizantes); medicamentos (penicilina, sulfonamidas, aspirina, etc.).

La aparición de enfermedades alérgicas se produce debido a la imperfección de los alérgenos de biotransformación en la unidad microsomal hepática (aparición de compuestos reactivos secundarios) y con defectos de la respuesta inmune (formas atópicas), biotransformación y eliminación de complejos inmunes.

La atopia aparece como reacción exagerada del sistema inmune contra sustancias ambientales comunes e inofensivas. Los anticuerpos alérgicos se relacionan con la inmunoglobulina E (IgE). La producción de IgE por los linfocitos B es estimulada por citocinas IL-4, IL-5 e IL-13 secretadas por los linfocitos T, bajo influencia de alérgenos [Comoy E. et al., 1999; Kaminuma O. et al., 1999]. La comunicación de anticuerpos IgE con los alérgenos (antígenos) genera la participación de complejos inmunes persistentes del complemento, la eliminación de las cuales es difícil en la alergia. Algunos de ellos todavía están en circulación (complejos inmunes circulantes o CIC), y el resto se fijan en el intersticio de los órganos diana, estimulando allí la inflamación inmune o alérgica. Entre estos órganos diana ocupa el lugar principal el árbol bronquial, la piel y las membranas mucosas de la cavidad nasal.

La alergia es un trastorno caracterizado por la hipersensibilidad del sistema inmune, (de tipo lento), que se desarrolla cuando el IgE-respuesta se dirige contra los antígenos ambientales, normalmente inoos, tales como el polen, los ácaros del polvo doméstico o caspa animal. Los mastocitos sensibilizados por la IgE excretan los mediadores bioactivos que causan una reacción inflamatoria aguda con síntomas de asma o rinitis.

Los originantes o los factores que provocan reacciones alérgicas de exacerbación, actúan con los alérgenos indicados anteriormente, entre los que se encuentra el polen de árboles como el abedul, aliso, avellano, roble, el carpe. El principal de ellos es el polen de abedul blanco (*Betula verrucosa*), que contiene el alergeno principal Bet v 1, que puede ser detectado en el 60 % de los pacientes con reacciones de IgE [Dormann D. et al., 1997; Werfel T. et al., 1999].

En la dermatitis atópica y asma, las formas de conexión pueden ser los anticuerpos IgE y los autoantígenos, con la activación de las células efectoras alérgicas: mastocitos y basófilos. Por lo tanto, la IgE-autoinmunidad explica la exacerbación de atopia grave, incluso en ausencia de alergenos exógenos [Valenta R. et al., 1997]. Esto puede causar sensibilización contra antígenos propios. Estudios especiales han demostrado que los antígenos de *Aspergillus fumigatus* pueden estar cerca de la estructura antigénica de las propias proteínas del cuerpo humano, por lo que la sensibilización a este microorganismo, y aún en su ausencia, puede mantener autorreactividad y reacciones alérgicas [Appenzeller U. et al., 1999].

La activación dependiente de IgE de los mastocitos juega un papel de liderazgo en el desarrollo de la reacción alérgica inmediata [Hamelmann E. et al., 1999]. Además, los mastocitos pueden producir varios mediadores, incluyendo el factor de necrosis tumoral (TNF- α) y muchas otras citocinas (interleucinas IL-1, IL-2, etc.). Además, los mastocitos estimulan la

formación de un gran número de receptores de la superficie, altamente activos para IgE, y mejoran el nivel de secreción dependiente de IgE de neurotransmisores en respuesta a concentraciones crecientes de IgE. Los mastocitos (en algunos casos liberadores de citocinas) pueden jugar un papel importante en el desencadenamiento agudo, subagudo y en los componentes crónicos de inflamación alérgica dependiente de IgE, que pueden afectar el desarrollo de importantes consecuencias funcionales de estas reacciones, como la hiperreactividad de la vía aérea [S. J. Galli, 1997].

En la inflamación alérgica juegan un papel también los eosinófilos, que aumentaron la liberación de citoquinas estimuladoras IL-4 y IL-5 de las células T-helper [Kaminuma O. et al., 1999]. Los eosinófilos, a su vez, liberan las enzimas en grandes cantidades, que tienen una alta actividad proteolítica, y contribuyen a la infiltración de eosinófilos. Las proteínas básicas de eosinófilos promueven la liberación de histamina de los mastocitos, lo que sugiere su estrecha cooperación [Dzhalchinova V. B., Chistyakov G. M., 1999].

Existe una incidencia significativa de enfermedades alérgicas en los bebés recién nacidos, e incluso sugiere la posibilidad de su sensibilización perinatal, especialmente con la presencia de alergia en sus madres. Los factores que contribuyen a esto, son los trastornos del embarazo (toxemia, parto prematuro) donde se haya utilizado cantidades significativas de dosis medicamentosas, en tales casos, el aumento de las concentraciones de inmunoglobulinas, incluyendo IgE, se encuentran en los recién nacidos e incluso en unos pocos meses después del nacimiento [Gavalov S. M., 2010].

En los países industrializados, hasta el 20 % de la población padeció síntomas de alergia de tipo I, como rinitis, conjuntivitis, asma. Las primeras manifestaciones de la alergia, a menudo desde los primeros días de vida, son en la piel, llamado diátesis, con el curso ondulante, pasando a una edad posterior en común, persistente, recurrente continuamente neurodermatitis.

La dermatitis atópica suele ir acompañada de asma bronquial y rinitis alérgica. Los estudios indican la activación de citoquinas IL-3, IL-4, IL-5, IL-15. Las manifestaciones clínicas dependen en gran medida de las reacciones a los alérgenos exógenos [Leung D. Y. M., 1997]. Sin embargo, los antígenos pueden desempeñar un papel no solo de origen externo, sino también bacteriano, en particular, el *Staphylococcus aureus*, que se puede identificar en el 95 % de los pacientes con dermatitis atópica. Tales superantígenos bacterianos pueden activar ambos mecanismos de células T locales y producir también IgE [Hertz U. et al., 1999].

Por supuesto, la duración de la neurodermatitis es una evidencia indirecta de la ineficacia de los tratamientos tradicionales diseñados

generalmente para lesiones en la piel. Incluso los ungüentos hormonales provocan solo efectos temporales.

El enfoque patogénico más razonable para el tratamiento de esta enfermedad de piel, no solo para localizar lesiones, representa la terapia de aféresis destinada a la eliminación de alérgenos del cuerpo, autoanticuerpos, complejos inmunes y otros metabolitos patológicos; creando círculos viciosos que ni el cuerpo ni los medicamentos sean capaces de romper, es decir, el tratamiento debe estar dirigido no solo a los sitios específicos de las lesiones, para eliminar las condiciones de su aparición y cronicidad. Y la mejor forma de **lograrlo** es mediante la **plasmaféresis**. Los mejores resultados se obtienen a partir de nuestra propia experiencia, cuatro sesiones de plasmaféresis, donde se utilizó también la hemoadsorción con luz ultravioleta o láser, simultáneamente con la irradiación de la sangre y la posterior enterosorción [Voinov V. A., 2010].

Es recomendable también la plasmaféresis en la llamada fotodermatitis o dermatitis solar, una urticaria en la que no siempre es posible revelar los componentes alérgicos [Nitiarom R., Wongpraparut C., 2014].

La dermatitis alérgicas son peligrosas durante el embarazo y cuando muchos medicamentos para la alergia presentan un riesgo para el desarrollo del feto y es preferible en estos casos también cursos de plasmaféresis [Demin T. N., et al., 2009].

Descrito el llamado «síndrome de hiper-IgE», fue necesario llevar a cabo 60 sesiones de plasmaféresis durante dos años para eliminar las manifestaciones de la dermatitis severa, que se prolongó ocho años [Dau P. C., 1988].

La dermatitis local eczematosa también tiene una naturaleza alérgica. En particular, el eczema periorbital y la dermatitis en los párpados son variedades de dermatitis alérgica por contacto. Las razones pueden ser ungüentos para los ojos, cremas, sombras de ojos y maquillaje, champús y hasta esmalte de uñas [Ockenfels H. M. et al., 1997].

La urticaria, son lesiones cutáneas alérgicas episódicas y transitorias, si bien se ha descrito urticarias crónicas, en las que se ha detectado en la sangre de los pacientes anticuerpos IgG contra altamente IgE-receptores. Su extracción, usando plasmaféresis conduce a la remisión clínica [Greaves M. W., O'Donnell J., 1995; Jurakić T. R. et al., 2009; Kartal O., 2012]. Se ha informado sobre el uso combinado de plasmaféresis con inmunofarmacoterapia extracorpórea utilizando *polyoxidonium* [Efendiyev N. E., et al., 2001]. La aplicación de la inmuoabsorción IgG-anticuerpo, proporcionó casi completa desaparición de autoanticuerpos con la enfermedad regresiva dentro de 8 meses [Conavalov G. A., et al. 2009]. [Jiang X. et al. 2008] han logrado un

éxito considerable utilizando plasmaféresis en serie en el caso de urticaria crónica resistente al tratamiento de dexametasona y gamma globulina. Se confirmó también en siguientes investigaciones [Kim J. Y. et al., 2013].

Dada la mayor frecuencia de detección de parásitos en estos pacientes (giardiasis, opistorhosis, Toxocariasis), es aconsejable llevar a cabo una examinación adicional y ante la detección de parásitos prescribir el tratamiento adecuado (Tiberal, Flagil, Biltriticide, Decaris) [Chaxireva N. E., et al., 2001]. La urticaria crónica puede estar acompañada por enfermedades causadas por hepatitis B y C, el VIH, el virus de Epstein-Barr, virus de Coxsackie A y B, mononucleosis infecciosa. Es frecuente que la urticaria aguda pueda llegar a ser crónica. La urticaria crónica a menudo se desarrolla en el contexto de otras enfermedades autoinmunes, como la hepatitis C crónica, la tiroiditis autoinmune [Yadav S. et al, 2013].

Igual episodio presenta el angioedema de Quinke o piel edematizado angioneurótico claramente limitado y el tejido subcutáneo, por lo general afecta a los labios, la lengua, la garganta, los tejidos de la órbita. Sin embargo, a veces es un peligro para la vida en la propagación del edema a la laringe en el desarrollo de apnea severa. Esta hinchazón generalmente idiopática, puede ser activada por la administración de una serie de medicamentos, incluidos los antiinflamatorios no esteroideos. El mecanismo patogénico puede ser la acumulación de bradiquinina mediante la inhibición de sus mecanismos de degradación [van Rijnsoever E. W. et al., 1998].

Otro factor en la patogénesis de este edema es la aparición de autoanticuerpos contra la proteína específica que inhibe el componente del complemento C1 (inhibidor C1), cuya falta contribuye a un aumento de la permeabilidad vascular de ciertas áreas locales de la circulo vascular, más a menudo en la cara, el abdomen y las extremidades. Hasta hace poco, el edema súbito obstruyendo las vías respiratorias superiores que acompaña superior, produjo un proceso letal en el 50 % de los pacientes. La culminación de tal reacción puede provocar un aumento en el contenido de péptidos vasoactivos de la serie de cinina, en particular, la bradiquinina, mencionado anteriormente en las reacciones alérgicas [Valsecchi R. et al., 1997].

Extremadamente complicado se desarrolla el síndrome del sistema idiosincrático de Lyell o Stephen-Jones, caracterizado por una necrólisis epidérmica tóxica de naturaleza tóxica-alérgica, con lesiones extensas no solo en la piel, sino también en las membranas mucosas, que se producen en respuesta a la recepción de un fila de fármacos (sulfamidas, antibióticos) [Ardern-Jones M. R., Friedman P. S., 2011]. A veces, las infecciones virales tienen un papel subrasante e incluso reacción de rechazo del injerto al huésped ante el trasplante de las células madres. La mortalidad en este caso

alcanza el 25-75 %; en particular, se describe la muerte en un paciente con síndrome de Lyell después de la administración de ciprofloxacino. La mayoría de las hipótesis basadas en los procesos autoinmunes con infiltración en la piel por las células T citotóxicas (CD8 +), monocitos y macrófagos, la deposición de un número de citoquinas (TNF- α), contribuyen a la extensa apoptosis de los queratinocitos [Livasy C. A., Kaplan A. M., 1997].

La aféresis terapéutica realizada con la suficiente rapidez, a veces ya después de la primera sesión de plasmaféresis, interrumpe tal reacción y conduce a una cura permanente [Koh M. J., Tay Y. K., 2009; Lissia M. et al., 2010; Poulsen V. O . B. et al, 2013; Seczynska B. et al., 2013]. Bamichas G., et al. [2002] utiliza un plasmaféresis membrana masiva quitando 4.2 litros de plasma en 2 a 5 sesiones, llevadas a cabo pasando dos días o en días seguidos, reemplazando con plasma fresco congelado y albúmina. En Japón, se la utiliza con éxito no solamente en el tratamiento convencional, sino también en serie de plasmaféresis [Yamada H., Takamori K., 2008]. La utilización aislada de corticosteroides está cargada con un aumento de manifestaciones sépticas, pero en combinación con la plasmaféresis, proporciona mejores resultados [Yamane Y. et al, 2007, 2009; Szczeklik W. et al., 2010].

Un fuerte empuje tiene la rino-sinusopatía vasomotora, a menudo acompañada por la conjuntivitis alérgica. En la rinitis alérgica, se forman infiltrados inflamatorios a partir de una variedad de células con la liberación de mediadores de la inflamación (histamina, leucotrienos, citocinas) que atraen a las células y promueven su migración transendotelial, lo que crea un círculo vicioso y romper el organismo ya no es capaz. En apariencia inofensiva un resfrío puede durar muchos años, pero a menudo puede originarse un asma. Esto contribuye a la restricción de la respiración nasal. La inhalación de aire frío sin su humectación y contenido de gérmenes en la cavidad nasal contribuye al desarrollo y mantenimiento de catarro inflamatorio en el árbol traqueobronquial, que también da inicio y fortalece la inflamación alérgica de las vías respiratorias. Por lo tanto, la atención a estas rinitis no debe darse de menos, así como al asma bronquial.

Las alergias intestinales se caracterizan por la repentina discinesia del tracto intestinal y biliar. En odontología, se caracteriza por la denominada estomatitis protésica o medicamentosa [Iorandishbili A.K., 2001]. Es una forma separada de aislar esofagitis eosinofílica, que se caracteriza por la aparición de trastornos de disfagias transitorias. En una esofagoscopia se encuentra el estrechamiento local del esófago y en la biopsia de la mucosa determina altos niveles de eosinófilos. A menudo se detecta eosinofilia en sangre, así como otras manifestaciones de alergia, en particular, el asma bronquial [Van Rosendaal et al., 1997; Brito E.M., Barbosa A.J., 1998].

La manifestación más grave de la alergia es el asma, lo que representa el mayor peligro y con mayores dificultades en el tratamiento.

Según las estadísticas, en los Estados Unidos, sufren de asma unas 15 millones de personas, con la pérdida de hasta 100 millones anuales de estudiantes y trabajadores en días escolares y trabajadores, respectivamente [O'Hollaren M. T., 1998]. Sin embargo, incluso en ese país con una atención médica altamente desarrollada, donde el costo total del tratamiento de los pacientes con asma son hasta 6.2 mil millones de dólares al año, la tasa de mortalidad por asma aumentó de 13,4 por un millón de habitantes en 1982 a 18,8 por un millón de habitantes en 1992. El asma es también una causa importante de discapacidad en los adultos y de pérdida de días escolares en los niños [Smith D. H. et al., 1997]. La aparición de asma, a menudo, es precedida por prolongadas manifestaciones de alergia [Peters E. et al, 1999] particularmente, por rinitis alérgica. Mientras que el 78 % de los pacientes con asma tienen síntomas de rinitis, el 38 % de los pacientes sufren tanto de rinitis como de asma [O'Hollaren M. T., 1.998].

En el asma aparecen y persisten clones T-helper (CD4) activados, alérgenos sensibilizados de antígenos ambientales o virus que se alojan en los pulmones. Las citoquinas de estas células (IL-3, IL-5, y también de factor estimulante de colonias de granulocitos) activan los eosinófilos, que incitan la inflamación eosinofílica de las membranas mucosas activadas y secretan IL-4, que a su vez estimula la producción de IgE. Esto causa daños en el epitelio, la hipersecreción de moco y la contracción muscular de los bronquios (broncoespasmo) [Kon O. M. et al., 1999]. Además, con el desarrollo y el agravamiento del asma ocurren otros trastornos de la homeostasis, en particular disminuye el sistema de actividad antioxidante con acumulación de productos de peroxidación de lípidos y un alto nivel de radicales libres. Esto es un soporte más para la inflamación alérgica crónica y también requiere medidas especiales para corregir este tipo de trastornos.

Desafortunadamente, las medidas terapéuticas convencionales en estas diversas manifestaciones de la alergia son principalmente sintomáticas, existen varios ungüentos para aliviar el picor intolerable en manifestaciones cutáneas, los vasoconstrictores utilizados en forma de gotitas (galazolin, sanorin) con rinitis, mucolíticos y broncodilatadores en el asma. El mejor efecto se consigue con la utilización de preparados hormonales. Hay que tener en cuenta el peligro potencial de la terapia hormonal, sus efectos secundarios y más parámetros. Incluso, el uso de las aparentemente inofensivas gotas nasales de betametasona, pueden conducir —antes de las manifestaciones clínicas del síndrome de Kushing— a un retraso en el crecimiento de los niños [Malozowski S. et al., 1999].

Durante mucho tiempo se ha practicado la inmunoterapia específica en dosis crecientes de alérgenos administrados por vía subcutánea, por vía

oral, sublingual o intranasal para aliviar la molesta picazón. Este proceso también se llama hiposensibilización o desensibilización, ya que tiene como objetivo reducir la sensibilidad del órgano diana a estos alérgenos. Por lo general, se trata de los alérgenos inhalados del polvo doméstico o diminutos ácaros himenópteros. Aunque esta terapia se ha utilizado durante aproximadamente 80 años, los mecanismos de su acción todavía no están del todo claras y su eficacia no es constante [Ebner C., 1999].

Existe dudas y posibilidad de inmunoadsorción extracorpórea selectiva, particularmente contra el antígeno del polvo doméstico. Y no solo por el riesgo de causar reacciones anafilácticas, como resultado de la degranulación masiva de basófilos, portador de IgE específica, con la liberación de serotonina, histamina, reacción lenta de la sustancia A, hasta el desarrollo de un *shock* anafiláctico. Las principales objeciones llaman la atención el factor de la alergia polivalente. Prácticamente no hay pacientes con asma que hayan sido sensibilizados a un solo alérgeno. Con el tiempo, su círculo se extiende a varias decenas.

A pesar del hecho de que el trabajo de numerosos investigadores han demostrado la efectividad de la introducción de la terapia de aféresis en el rango de las intervenciones terapéuticas, esta táctica aún no se utiliza ampliamente. En algunos casos, el diagnóstico de asma se establece solo después de algunos años de manifestada la enfermedad en forma de bronquitis asmática, bronquitis con componentes asmáticos, luego pre-asma, y el diagnóstico final solo se hace antes del inicio de la terapia hormonal. En pocas ocasiones la aparición de asma bronquial, a menudo, se produce en un contexto de largas manifestaciones cutáneas o rinosinusopatía.

Sin embargo, ante todos estos tipos enumerados de alergias, actualmente el tratamiento patogénico representa la aféresis terapéutica, encaminada a eliminar del cuerpo los anticuerpos, alérgenos bloqueando los receptores de anticuerpos, inhibidores, productos de degradación de tejidos, mediadores de la inflamación, leucotrienos y complejos inmunes. La reducción de la concentración de sustancias biológicamente activas conduce a la restauración de recepción β -adrenérgico, y reduce la resistencia a los broncodilatadores [Shelyagin E. D., 1999]. El desbloqueo y la eliminación de inhibidores de los receptores de la actividad de T-supresor en la plasmaféresis, conduce a la restauración de la activación de los linfocitos T y que promueve los macrófagos alveolares. El desbloqueo de receptores fagocitos promueve la eliminación natural más eficaz de los alérgenos. En general, esto proporciona una remisión más estable. La fotohemoterapia también ayuda a normalizar los procesos de diferenciación de los linfocitos T con aumento de la actividad de T-supresor y la disminución de la producción de IgE, la eliminación de los trastornos bioquímicos [Raquita D.R., Uriacev O.M., 1997]. Usar la fotohemoterapia de la luz roja —incluso

en monoterapia— tiene un efecto favorable sobre el asma bronquial [Paleev N. R., 2008].

La extracción de plasma mediante la plasmaféresis estimula la liberación de la circulación de ingredientes frescos y ayuda a normalizar el metabolismo, en particular, la peroxidación de lípidos con el aumento de actividad del sistema antioxidante. Reducir el nivel de sustancias biológicamente activas ayuda a normalizar el metabolismo de los fosfolípidos de membrana. Todo esto lleva a la desaparición de la inflamación inmunoalérgica con la restauración de la sensibilidad, la reactividad bronquial y la eliminación de la obstrucción bronquial. La acción de la terapia de aféresis continúa a largo plazo. Todos los componentes ingresados a la circulación de la homeostasis, células jóvenes, que sustituyeron a las antiguas, en el ambiente interno, en un periodo no muy largo, conservan sus propiedades y funciones predeterminadas, provocando la ruptura de muchos círculos patológicos, resultando la más estable remisión. En particular, Chemeris A. N., y Dimitriev A. A., (2009) notaron que el efecto más positivo después de un proceso de plasmaféresis se ve entre 5-7 días después del inicio del tratamiento y dura desde unos pocos meses a dos años. Esto también se confirma en nuestra práctica clínica [Voinov V. A., 2010].

La hemoadsorción efectuada en los últimos años, cada vez da paso a la plasmaféresis, como el método más eficaz para eliminar todos los productos patológicos, independientemente de su capacidad de adherirse y de ser adsorbido en la superficie de los sorbentes activados. Una excepción es la llamada «aspirina» o en forma de «prostaciclina» del asma bronquial, en la que los métodos de sorción son muy eficientes, así como en los casos de alergo-dermatitis concomitante [Voinov V. A., 2010]. Sin embargo, la hemoadsorción todavía se utiliza con éxito en el tratamiento del asma, incluyendo la etapa latente de pre-clínica o pre-asma [Komov V. V., 2004]. Por otra parte, tenemos en existencia hemoadsorbentes selectivos que enlazan la IgE [Komov V. V., et al., 2012]. La plasmaféresis, ayuda a eliminar los productos patológicos, y también podría eliminar las causas producto de los trastornos del sistema inmune y crea condiciones para su regresión de crecimiento [Shmelev I. E., Stepanian I. E., Romanov V. V., 2009].

El asma bronquial tiene un efecto adverso en el embarazo también, dando inicio a la toxicosis, con amenaza de interrupción del embarazo, parto prematuro, anomalías del desarrollo del embarazo e hipoxia fetal. Causales que se convierten en indicaciones para el tratamiento con plasmaféresis en esta categoría de pacientes, y/o alternativo, y/o anexo al tratamiento tradicional [Dorogov P. A. et al., 2007].

El estudio de los trastornos de la homeostasis bioquímica mostró daños significativos de la peroxidación lipídica con la acumulación de productos finales tóxicos y supresión de la protección antioxidante;

determinó las concentraciones elevadas de histamina, serotonina, oligopéptidos de peso medio. Por tanto, es importante no solo para la eliminación de inmunoglobulinas patológicas, anticuerpos y complejos inmunes, sino también para la normalización de la homeostasis bioquímica.

Prácticamente, en todos estos tipos de alergias, exteriormente expresivas en forma de rinitis o de piel, además en el asma grave, se recomienda llevar a cabo un ciclo completo de tratamiento de aféresis y corrección inmunológica porque nunca existe la garantía de que la alergia más simple no pueda transformarse en severa. Desde esta perspectiva, la demora injustificada en el reconocimiento del diagnóstico de asma, solo registra componentes asmáticos de bronquitis y pre-asma y no permite eliminar oportunamente el fondo de los trastornos de la homeostasis; todo esto contribuye a perpetuar las reacciones alérgicas patológicas. Es mucho más fácil prevenir la progresión de los trastornos primarios y funcionales, para lograr la regresión de trastornos orgánicos, como una severa supurativa obstructiva endobronquitis, enfisema con la destrucción del marco elástico del parénquima pulmonar [Voinov 2010].

El uso de la plasmaféresis en las fases iniciales de la formación del asma, a menudo se encuentra con las objeciones de los médicos, que consideran suficiente con prescribir la medicación tradicional farmacológica. Sin embargo, Samotolkin A. K. [1996] ha obtenido muy buenos resultados en los pacientes con «pre-asma», mediante la plasmaféresis, teniendo en cuenta que la eliminación de los mediadores de la inflamación y broncoconstricción estimula el sistema macrófago y complemento.

Para todas las técnicas invasivas, la plasmaféresis en estos pacientes también se puede aplicar, incluso, en forma ambulatoria. Esto fue confirmado por nuestra propia experiencia en el uso de la plasmaféresis en las primeras etapas del asma, incluyendo niños, cuando podrían interrumpir casi por completo el proceso patológico.

La gama de actividades de terapia eferente, además de la plasmaféresis, comprende la eliminación de aproximadamente un tercio de los linfocitos circulantes, incluso los que tienen «memoria patológica», de producción de autoanticuerpos que permiten lograr una remisión más estable. Además, la irradiación de la sangre en el circuito extracorpóreo con rayos láser en un dispositivo laser Rubin de helio-neón con la densidad de potencia en el extremo de la fibra de 15-20 mW, es más que suficiente para la penetración a través de la pared de tubos de plástico con la sangre que fluye en ellos, que se encuentra en una cámara esférica especial [Voinov V. A., 2010].

Dada la concomitante rinosinusopatía, es realizada también una exposición adicional de las cavidades nasales con el dispositivo laser Rubin,

así como el maxilar y senos frontales, los rayos laser infrarrojos penetran en los tejidos hasta 8 cm. Objetivamente, la explicación de estas anotaciones es eliminar los puntos de la infección crónica como una de las posibles reacciones alérgicas desencadenantes de origen. Incluso en ausencia de cualquier síntoma por el lado de la rinosinusitis, se puede considerar una de las zonas reflejas más influyentes, productoras de la alergización, por ser zona del primer contacto con los alérgenos inhalados.

Por lo tanto, la curación de las cavidades y senos nasales, es patogenéticamente justificada, así como la acción reflectora a esta zona sensible. Además, se observa la mejora del tracto respiratorio superior promovida por un mayor calentamiento inspirable de aire y humidificación, retención de los alérgenos y el bloqueo del reflejo-nasal bronquial [O'Hollaren M. T., 1998]. Además, dado el riesgo significativo de asma en relación con pacientes con rinitis alérgica, el tratamiento más intensivo de este último, puede ser uno de los métodos para la prevención del asma.

Este complejo de terapia de aféresis se complementa con el procedimiento de enterosorción que limita la entrada de toxinas enterogénicas que pueden gravitar las reacciones alérgicas, así también sirve para la eliminación de la circulación de endotoxinas de peso medio. El tratamiento de enterosorción también se puede repetir periódicamente, después de la plasmaféresis cada 2-3 meses, cada 2 semanas.

Lamentablemente, tenemos que reconocer que curar completamente a pacientes con alergias es casi imposible y estos pacientes serán necesarios en el futuro para los cursos repetidos de aféresis terapéutica, que se confirma por la práctica clínica. Por lo tanto S. V. Varlamova S. V. et al. [2003] sostiene que 8 cursos de plasmaféresis (para 4 sesiones cada uno) por 10 años de un paciente con síndrome atópico mientras se mantiene un nivel suficiente de remisión estable en un promedio de 1,6 años.

Entre las alergias se destaca una enfermedad bastante rara, la subsepsis Wissler-Fanconi («*allergosepsis*»), que se caracteriza por el síndrome articular (hinchazón, rigidez), fiebre agitada, erupción *roseolous efímera* en el cuerpo, alta leucocitosis con desviación a la izquierda, trombocitosis (de 400-600x10⁹ /Ltrs. de 1000x10⁹/ Ltrs.), dolores de cabeza y el aumento de los periodos prolongados. En los pacientes con esta enfermedad, que fueron tratados en áreas de plasmaféresis en la Universidad de Medicina de San Petersburgo, el cuadro de infiltrados en los pulmones se observó desarrollo y regresión rápida en proceso del curso de la plasmaféresis.

Se encuentra también en la lista el síndrome de Churg-Strauss, que es una vasculitis alérgica y granulomatosis. A menudo se desarrolla en base a la terapia con esteroides para el asma bronquial. La linfadenopatía eosinofílica se produce como fondo de una eosinofilia de la sangre con vasculitis severa,

hasta un desenlace fatal. El uso de altas dosis de esteroides y, a veces de ciclofosfamida no siempre tienen éxito. Esto pone de relieve la necesidad de vigilancia en la administración de esteroides a pacientes con asma bronquial [Churg A. et al., 1998]. En nuestra práctica en estos casos la plasmaféresis ayuda también.

Enfermedades autoinmunes

Durante las últimas cuatro décadas, el aumento de la conciencia de que muchas enfermedades humanas están vinculadas, al menos en parte, con los trastornos del sistema inmunológico, que funciona como protector inherente de la salud y la vida misma del cuerpo, permite la autodestrucción de los procesos inmunes. Hay evidencia que confirma un concepto autoinmune, actualmente muchos. Bien conocidos son los factores desencadenantes que provocan estos procesos, tales como las infecciones bacterianas y virales, los alimentos e incluso los medicamentos.

Los anticuerpos y linfocitos en los pacientes muestran reacciones específicas a las estructuras del cuerpo, tales como los núcleos celulares y los receptores citoplasmáticos o tejido (colágeno, músculos). Los complejos inmunes detectados en la circulación, en los tejidos, especialmente en la pared vascular, son los autores de la respuesta inmune a la inflamación o la atopia. Algunos mecanismos etiológicos, como los endócrinos, genéticos, infecciosos, ecológicos, así como el proceso de envejecimiento, representan los autores del inicio y desarrollo del conjunto de las enfermedades autoinmunes [Geva E. et al., 1997; Chereshev V. A. et al., 2006].

En condiciones normales, el organismo desarrolla un sistema de protección, generando la formación de anticuerpos ante la presencia de cualquier antígeno; creando diferentes formas de ingresar al organismo. Estos antígenos pueden ser virus y bacterias, células de tejidos extraños (por ejemplo en los trasplantes), moléculas proteicas pueden ser antígenos.

El hecho mismo de la aparición de **autoanticuerpos**, es decir, los anticuerpos contra los antígenos propios, los componentes de diversos tejidos del cuerpo, es un misterio biológico. Este proceso no es característico para el organismo normal, produce la destrucción incontrolada de sus propios tejidos, sin razón aparente, constituye una amenaza e incluso hasta su destrucción total. Por lo tanto se bloquea la aparición de anticuerpos frente a los antígenos propios.

Sin embargo, negar por completo el papel fisiológico de los anticuerpos contra sus propios antígenos, no sería del todo correcto. La aparición de anticuerpos en contra de los afectados, en resultado por cualquier razón de

sus propias células juega un papel de saneamiento, incluso porque permite eliminarlas más rápido del cuerpo. Esto da evidencia de los factores de súbito aumento del nivel de autoanticuerpos en pacientes operados en el período posoperatorio temprano [Lutfalieva G. T. et al., 2006].

De todas maneras, tal estado es beneficio para el cuerpo solo dentro de ciertos límites. Una respuesta inmune demasiado fuerte, no regulable, en lugar de beneficiarlo, perjudica al cuerpo [Zaichik A. S., Churilov L. P., 2008]. En aquellos casos, donde los anticuerpos comienzan y continúan su acción contra las células no modificadas, este proceso se convierte en patológico, ya que conduce a trastornos autoinmunes autoprogresivos.

Las leyes fundamentales de la inmunología se basaron en el postulado de que los clones de linfocitos autorreactivos se eliminan en el proceso de la ontogénesis. Sin embargo, puede dar lugar a algún tipo de mutación, puede ser un clon de células inmunes (linfocitos B), lo que no bloquea la capacidad de formación de anticuerpos contra antígenos propios [Boyd U., 1969]. Si por alguna razón los sistemas de reconocimiento y eliminación de tales clones «prohibidos» se debilitan, entonces empiezan a proliferarse, separando un autoanticuerpo contra ciertos tejidos, lo que causa el desarrollo de enfermedades autoinmunes [Mackay I. R., 1961].

La tolerancia de las células linfoides se enlazan con la función de «censor» del Timus. La destrucción de esta función puede llevar al cambio de la tolerancia. La falta de la multiplicación de los linfocitos T de supresor conduce a la proliferación incontrolable de un clon de células B ante la estimulación autoinmune [Fudenberg H. H., 1971].

Otro mecanismo desencadenante puede ser una infección. La toxina puede sobreponerse sobre cualquier parte de la célula y hacer que esta sea considerada un elemento extraño, y empiece a producir anticuerpos. Incluso, algunos medicamentos pueden acoplarse a las células y parecer extrañas. Por lo tanto, la quinidina puede causar la aparición de autoanticuerpos que reaccionen contra sus propios trombocitos y causar trombocitopenia.

Los virus, especialmente los retrovirus, fueron considerados por mucho tiempo los factores etiológicos responsables del desarrollo de enfermedades sistémicas autoinmunes. Es muy probable que los virus intracelulares utilicen algunos autoantígenos, o parte de ellos, para su reproducción y crecimiento; existe una posibilidad de formar un complejo entre el virus y el autoantígeno, destruyendo así la tolerancia del sistema inmune a sus propios autoantígenos [Tzioufas A. G., Moutsopoulos H. M., 1996]. En particular, está escrito trombocitopenia y daño hepático en base a la infección herpética viral y un caso de desarrollo, en un niño de 19 meses, de encefalitis aguda desmielinizante HVH-6 (Herpes Virus Humano), cuyos antígenos se encuentran en el líquido cefalorraquídeo [Kamei A. et

al., 1997]. Además, se reveló también la comunicación de HVH-8 con un mieloma y de una gammapatía monoclonal [Marcelin A. G. et al., 1997], así como con el sarcoma de Kaposhi [Parravicini C. et al., 1997].

La *Chlamidia pneumoniae* es un factor etiológico de las infecciones de una vía respiratoria, sin embargo, se revela también su papel en la génesis de muchas enfermedades autoinmunes, incluyendo la aterosclerosis. Por lo tanto, en una enfermedad de Kawasaki, una inflamación aguda de los vasos coronarios en los niños de hasta 5 años, revelan anticuerpos IgM a *C. pneumoniae*. Hay datos también sobre su papel en el desarrollo de un sarcoidosis pulmonar, uveítis autoinmune y conjuntivitis, enfermedad de Bekhchet [Numazaki K. et al., 1997].

En muchas situaciones de estrés, incluyendo el sobrecalentamiento de un organismo por diferentes razones, se forman las «*proteínas de shock térmico*» (Hsp72), que protegen las células de los daños. Dentro de su inmunogenicidad ellas también pueden actuar como antígenos de agentes infecciosos, por tanto, en su contra pueden desarrollar anticuerpos, lo cual es favorable, las autoanti-HSP salen a la luz en varias enfermedades autoinmunes. Las Hsp72 (72 kD) aparecen en el tejido de la glándula tiroides y en los fibroblastos retrobulbares en pacientes con enfermedad de *Graves* es dos veces más a menudo y en mucha más cantidad que en los fumadores sanos (j) [Prummel M. F. et al., 1997]. Esto representa, en parte, las posibles causas de las situaciones estresantes y del inicio de las enfermedades autoinmunes posteriores, además, el lado más negativo del tabaquismo también está llevando a trastornos patológicos del sistema inmunológico.

Algunos antígenos extraños pueden identificarse con algunos antígenos propios y anticuerpos, naturalmente generados por el mismo organismo en contra de los primeros, pueden reaccionar equivocadamente en contra de su propio antígeno tipo «llave y atraco» —Wiener— (como se sabe el candado se abre con su llave normal, pero se puede abrir con una llave semejante).

Bajo la influencia de cualquier agente infeccioso puede ocurrir «mimetismo molecular» activándose la expansión clonal de las células T autorreactivas, que a su vez activan los péptidos microbianos (antígenos) y comienzan a reaccionar con los elementos de sus propios tejidos (epítomos de antígenos). Contribuye al desarrollo y la consolidación de los procesos autoinmunes [Barnabé V. et al, 1997; Delogu L.G. et al., 2011].

Al mismo tiempo en medio de T linfocitos hay una cierta «especialización» de células T asesinas (células citotóxicas «*killer*») llevan la función específica de destrucción de ajenas y hasta de autoantígenos, si reciben tal comando. Las células T *killer* desencadenan el proceso de producción de anticuerpos Linfocitos B y Linfocitos T, los supresores inhiben

este proceso. Por lo tanto, en la mayoría de las enfermedades autoinmunes existe un sesgo en el equilibrio de las células *T-killer*, las cuales predominan sobre los supresores con relación de deterioro $CD4^+/CD8^+$ + [Alekseeva I. N., 1980; Kalinin A. P., Neumark M. i., 1994].

El gran enigma de las reacciones autoinmunes, como los antígenos intracelulares, se encuentran factibles para el sistema inmunológico, producto del daño de células por la liberación de las estructuras intracelulares a la circulación, así también por una translocación activa de autoantígeno de núcleo o citoplasma; surgiendo posteriormente sobre una superficie de las células. Si la generación de autoanticuerpos o autoreactivadores linfocitos T es la respuesta a los daños del tejido, de la misma manera pueden encontrarse con este órgano y dañarlo. La translocación de las partículas y componentes del citoplasma a la membrana celular puede ocasionar la muerte de esta célula (apoptosis).

Las características morfológicas de apoptosis se caracterizan por la reducción de citoplasma, la consolidación del núcleo, aparición de burbujas en la superficie y la formación de arrugas en la célula. Por lo tanto, la apoptosis es el mecanismo mediante el cual el autoantígeno intracelular puede salir a la membrana celular y mostrarse objeto de acción del sistema inmune [Tzioufas A. G., Moutsopoulos H. M., 1996].

El sistema inmunológico nunca antes «había visto» tales antígenos intracelulares y admite que es natural comenzar a producir anticuerpos contra estos autoantígenos.

Por lo general, el desarrollo de un antígeno representa para cada organismo un episodio y los anticuerpos, después de haber destruido estos antígenos, consideran su tarea ejecutada, pero permanecen alertas durante algún tiempo más, hasta establecer que la inmunidad adquirida facilita la lucha contra algún antígeno similar, que haga el intento de entrar nuevamente al organismo. Prácticamente cualquier persona en el transcurso de la vida se encuentra con una serie de similares antígenos y considera el derecho de mantener una reserva de anticuerpos. Esto no significa que los anticuerpos desarrollados persisten así un largo tiempo, como por ejemplo la inmunidad de por vida a la viruela, etc. Estamos hablando simplemente de preservar las memorias de sus productores, los linfocitos B, y la duración de dicha memoria puede de hecho ser por varios meses, o de por vida.

Otra cosa es la formación, incluso por error o accidentalmente, de autoanticuerpos. Puesto que los antígenos propios permanecen para toda la vida en su lugar, entonces el proceso de la producción de anticuerpos contra ellos es con una cierta intensidad y dura para siempre. Y dependiendo de la intensidad, ocurrirá la gravedad y escala causada por la patología artificial, **una enfermedad autoinmune.**

Si en el mecanismo de partida para el desarrollo de autoanticuerpos había algunos moduladores externos o internos, el proceso de formación de anticuerpos dependerá de la duración de su estancia en el organismo.

En los casos en que el proceso de creación de autoanticuerpos tiene el carácter secundario en respuesta a un largo y persistente desencadenante factor en el organismo (exógeno, producto xenobiótico o endógeno, producto del metabolismo deteriorado), la eliminación de los factores primarios en la terapia eferente puede, por principio, proporcionar un efecto terapéutico duradero, es decir, contribuir a poner fin a la producción de autoanticuerpos. Sin embargo, como regla general, bloquear completamente el proceso de desarrollo de autoanticuerpos no es posible. Tomando en cuenta la acumulación lenta de los autoanticuerpos, durante semanas e incluso meses, y luego periódicamente, por lo general dos veces al año, la realización de cursos de terapia eferente, se puede lograr suficiente y es sostenible la remisión.

En la unión con el correspondiente anticuerpo antígeno hay procesos físico-químicos mutuo inmune «pegue» o de adhesión. La especificidad de conexión de un anticuerpo con un antígeno es causada por una complementariedad mutua, es decir, el acoplamiento mutuo de las superficies del centro activo de un anticuerpo y el grupo determinante de un antígeno [Cabot E., Meyer M., 1968].

Este proceso se ve facilitado por la presencia de moléculas especiales, de complemento. Se sabe que también los anticuerpos libres, así como los antígenos libres, complemento que no se enlazan. Su fijación requiere un complejo de anticuerpo, un antígeno. Y entonces, los componentes de un complemento inactivo, como norma, se convierten en enzimas. Así, componentes del complemento se activan de forma coherente, iniciado de C_1 . $C_3 - C_5$ componentes del complemento; la interacción con aceptores de una superficie celular, posibilita un fuerte acoplamiento con una célula diana. En los casos de reacciones hemolíticas, dicho objeto de influencia son membranas lipídicas de los eritrocitos, los cuales como resultado de influencia de los fermentos están expuestos a la destrucción, ya que conduce a una lisis celular [Mayer M. M., 1.977].

La adhesión de anticuerpos IgE a los antígenos de células mástil junto a la reacción anafiláctica conduce a la liberación de la última serie de agentes biológicamente activos (histamina y otros mediadores) que definen el carácter y la magnitud del siguiente daño.

Los anticuerpos de las clases IgM e IgG son los complementos de enlace y conexión del complejo antígeno-anticuerpo, elementos considerables que causan daños de una célula sobre la superficie en la cual se produjo la formación de este complejo [Bronz B. D., 1965].

La adhesión de un complemento al complejo primario forma un complejo inmune más resistente a un antígeno + anticuerpo + complemento que puede mantenerse por un largo período de tiempo en la circulación, por lo que se denomina como el complejo inmune circulante (CIC). En adelante estos complejos, una vez llegados a los órganos del sistema retículo endotelial, tienen que estar expuestos a la degradación, destrucción y eliminación a través de los macrófagos. Por lo tanto, los fragmentos de un complemento (C_3), unido al complejo inmune, hacen disponible para los correspondientes receptores de los macrófagos.

Si como resultado de cualquier falla de estos mecanismos (agotamiento de un complemento, debilidad o cantidad insuficiente de los macrófagos), o discrepancia por alguna razón de un complemento y de los receptores correspondientes de los macrófagos, el proceso de destrucción y eliminación de la CEC se interrumpe, el contenido de ellos comienza a aumentar, sus excedentes ingresan en otras estructuras del tejido (con mayor frecuencia en ciertos órganos diana), ocasionando una serie de trastornos patológicos [Nilsson Ekdahl K. et al., 1997].

Los complejos inmunes persistentes en los tejidos promueven la formación de macrófagos, neutrófilos y monocitos, eosinófilos y linfocitos con la aceleración de la actividad fermentativa, y sobreliberando las SBA (ABL), causando diferentes reacciones tisulares, como inflamación inmunológica aséptica, granulomatosis, fibrosis o, por el contrario, la destrucción de un marco elástico, etc. Dependiendo del carácter de las reacciones, y del tipo de tejidos y órganos se desenvuelve una determinada enfermedad, que forma un conjunto de enfermedades autoinmunes e inmunocomplejos de las patologías del complejo inmune.

En la génesis de los daños de los tejidos en las enfermedades autoinmunes, los principales responsables son las SBA (ABL), como citoquinas, interleucina y factor de necrosis tumoral- α o *TNF- α* . La última, es una citoquina multifuncional con actividad proinflamatoria e inmunoreguladora. Al ser un quimioatrayente para neutrófilos y monocitos, el *TNF- α* aumenta la permeabilidad de los microvasos y activa los linfocitos T, eosinófilos y mastocitos células (mastocitos) de la piel. Por otra parte, induce a la formación de moléculas de adhesión endotelial y, por lo tanto, puede comenzar un movimiento de las células, producto de una inflamación de la circulación en los tejidos.

El *TNF- α* es producido por muchas células, incluyendo monocitos, macrófagos, linfocitos T, eosinófilos y mastocitos; cabe recalcar que la última guardan el *TNF- α* en una cantidad significativa y liberándolo ante el IgE de activación independiente.

El *TNF- α* desempeña un papel en la patogénesis, no solo de los procesos inflamatorios agudos en una infección bacteriana gramnegativa, sino también en algunas enfermedades inflamatorias crónicas. Es interesante conocer que una pequeña concentración del *TNF- α* , puede proteger de una infección bacteriana, pero en dosis altas es la razón de la destrucción de los tejidos y las manifestaciones clínicas graves que conducen a un *shock* séptico fatal [Bishoff S. C. et al., 1999].

Existe una conocida especialidad de las T-cooperadoras productoras de citoquinas. Así, las T-cooperadoras tipo 1 (*Th-1*), generalmente, influyen en la inmunidad celular (hipersensibilidad y la citotoxicidad) y crea IL-2, el *TNF- α* y el interferón (*IFN- γ*). Las células tipo *Th-2* influyen en la inmunidad humoral (formación de anticuerpos) y originan IL-4, IL-5 e IL-10. Por lo tanto, la IL-4 promueve la formación de *Th-2* y suprimen la formación de *Th-1*. Esta citocina es el regulador importante de un isotipo, excita la producción de células B IgE. IL-2, a su vez, estimula la formación de *Th-1* y suprime la formación de *Th-2*. Promueve aumento de la línea de células T citotóxicas, «asesinos naturales» y las células B [Ghiasi H. et al., 1999]. Hamelman E. et al. (1999) demostraron qué es exactamente la IL-4 e IL-5, son los desencadenantes de una inflamación eosinofílica de las vías respiratorias. Robinson D. S. et al. (1999) también consideran la acumulación selectiva y la activación de eosinófilos del epitelio bronquial como el evento principal en la patogénesis del asma y qué es exactamente la IL-5, que activa la diferenciación y la emisión de los eosinófilos de la médula.

Es posible considerar como bien establecida la existencia de las células T autorreactivas y la secreción autorreactiva de los anticuerpos de células B, en personas casi saludables. Por otra parte, la autorreactividad se considera propiedad fundamental del sistema inmunitario normal, que tendría que mantener la tolerancia a los propios tejidos de un organismo [Kazatchkine M. D., 1996]. Es también bien establecido que los autoanticuerpos naturales isotipos IgM, IgG e IgA estén presentes en el plasma normal, interactuando con una amplia gama de antígenos propios, incluyendo anticuerpos nucleares y citoplasmáticos y componentes de las membranas celulares, y también las proteínas que circulan de plasma [Poletayev A. B., 2011].

Normalmente, algunas moléculas identificadas en personas sanas, también pueden ser considerados como autoanticuerpos específicos en enfermedades autoinmunes, por ejemplo, contra una tiroglobulina (Tg), los antígenos citoplasmáticos neutrofílicos, de la membrana basal glomerular y a factores hereditarios, tales como un factor VIII. Así, la última se encuentra en el 17% de los donantes de plasma que dieron para recibir un crioprecipitado.

Sin embargo, en nuestra opinión, estos hechos no excluyen también que en personas «saludables» se encuentren autoanticuerpos,

y sean candidatas a la aparición de las correspondientes enfermedades autoinmunes, esto último se muestra solo después de la acumulación de una cierta cantidad crítica de anticuerpos, de acuerdo a la ley de transición «de cantidad a la calidad». En este caso, la activación anormal de la apoptosis, acelerada por la intensidad de los procesos regenerativos, sólo después de meses —o incluso años— pueden llegar a la etapa cuando comienzan a ser marcadores bioquímicos identificados, y luego los signos clínicos de la enfermedad [Poletaev A. B., Churilov L.P., 2009] .

Además, hay que señalar que este tipo de enfermedades autoinmunes son de naturaleza sistémica, es decir, preparan la afectación a todos los sectores del organismo. Y, por otra parte, estas enfermedades a menudo se combinan entre sí, o ante la manifestación de los síntomas de una enfermedad, puede ser rastreada y en otra serie de órganos, pero con manifestaciones menos graves. A veces se reveló el llamado síndrome poliglandular cuando se detecta clínicamente signos significativos de 2-3 veces y más enfermedades autoinmunes. Por ejemplo, cuando el fondo de la miastenia gravis tiene una tiroiditis y hepatitis autoinmune pronunciadas [Konno S. et al, 2009].

La táctica más común para el tratamiento de enfermedades autoinmunes se basa en una terapia de dos drogas: corticosteroides y agentes citostáticos. Sin embargo, este tipo de tratamiento no se ve privado de un gran número de reacciones colaterales. Los corticosteroides conducen al síndrome de Cushing. Los glucocorticoides, en particular, son hormonas diabéticas debido a la supresión de los tejidos por el consumo de glucosa y los aumentos de producción por el hígado. Además, pueden suprimir la liberación directa de la insulina, demostrando que las células β del cuerpo pancreáticas son uno de sus objetivos [Delaunay F. et al., 1997].

Otra complicación de la terapia con glucocorticoides larga es la osteoporosis. Se considera que estas hormonas inhiben la proliferación y la diferenciación de los osteoblastos y estimulan su apoptosis. También hay un mecanismo indirecto de una reabsorción de los huesos, como resultado de un hiperparatiroidismo secundario debido a la disminución de la adsorción de calcio en los intestinos. La influencia de los glucocorticoides sobre el hipotálamo y las gónadas promueve la aparición de un hipogonadismo [Compston J. E., 1999]. Se describe el desarrollo y la polineuropatía inflamatoria crónica [Chronic E. et al., 2015].

Los **citostáticos** conducen a la frustración esencial de un metabolismo, incluyendo órganos y sistemas saludables. Así también las complicaciones más graves, en particular, neuritis del nervio óptico con el progreso de su degeneración, con una ceguera total [Porges Y. et al., 1998]. El azatioprina es ampliamente utilizado en el tratamiento de enfermedades reumáticas,

esclerosis múltiple, vasculitis sistemática, hepatitis crónica, enfermedades de la piel, como inmunosupresor en trasplante de órganos. Sin embargo, en su aplicación también surgen complicaciones hematológicas, en particular, es frecuente la leucopenia [Black A. J. et al., 1998].

A menudo, en el tratamiento de la artritis reumatoide y otras enfermedades inflamatorias, se utiliza el metotrexato, que es tóxico para los pulmones y la combinación frecuente de diversas enfermedades sistémicas con el desarrollo de la fibrosis pulmonar, determinante para actuar con cautela en la utilización de esta medicación (Kim YJ et al., 2009).

Además, el autoantígeno se puede administrar por vía oral, considerando la estimulación de las reacciones inmunes como respuesta a la vacunación, con la supresión de los procesos autoinmunes patológicos de la enfermedad principal. Sin embargo, esta terapia no descarta un sinnúmero de efectos secundarios.

En los últimos años, comúnmente también se ha utilizado la administración intravenosa de altas dosis de inmunoglobulinas (Ig), que conducen a una reducción significativa del autoanticuerpo patológico y los inhibidores, y el efecto de esto es mayor que el período de vida útil de las inmunoglobulinas, lo que significa una mayor corrección de los procesos patológicos autoinmunes en el cuerpo de los pacientes.

Sin embargo, altas dosis de inmunoglobulinas, además de los altos costos del tratamiento, conllevan el peligro de transmisión de enfermedades virales. A menudo son las infecciones de los pacientes con el virus de la hepatitis C y G [Berger A. et al., 1997; Lefrère J. J. et al., 1997; Vento S. et al., 1997].

Es posible el desarrollo de una insuficiencia renal aguda después de estas terapias inmunoglobulinas [Ahsan N., 1996]. Además, se describen también complicaciones graves como la meningitis aséptica, anemia hemolítica, trastornos del ritmo cardiaco, daño neurológico en niños con púrpura trombocitopénica trombótica, artritis, vasculitis y lupus eritematoso sistémico como resultado de los efectos colaterales introducidos junto con la inmunoglobulina, acompañadas de autoanticuerpos y complejos inmunes circulantes, miocarditis letal hipersensible (alérgicas) e insuficiencia cardíaca congestiva, erupción cutánea y picazón de la piel, leucopenia, neutropenia, fiebre, etc. [Brannagan Th. H. et al., 1996; Hashkes P. J., Lovel D. J., 1996; Howse M. et al., 1998; Bjoro K. et al., 1999].

La introducción de altas dosis de inmunoglobulinas, también puede producir un aumento esencial de la viscosidad de la sangre, que pueden crear una serie de problemas en los pacientes de edad avanzada, como la presencia de enfermedades vasculares, ante la crioglobulinemia, en una

gammapatía monoclonal es apreciable un alto nivel de lipoproteínas [Dalakas M. C., 1994], hasta daños fatales de la circulación sanguínea cerebral [Silbert P. L. et al., 1992]. También se describe una reacción anafiláctica, estimulada por la administración intravenosa de interferón β -1b [Clear D., 1999].

Es necesario tener en cuenta que, dependiendo de las circunstancias, las inmunoglobulinas no son más que complejos de los más diversos anticuerpos. Entre ellos se encuentran no solo valiosos saludables del anticuerpo, para combatir diversidad de microbios y virus, donantes con los que fue necesario entrar en diferentes lapsos de su vida en función contraria, pero el anticuerpo en contra de los antígenos de sus propias estructuras. Y aunque estos donantes formalmente se consideran saludables, sin embargo, no se descarta un avance o curso fatal y además no se manifiestan síntomas de una u otra enfermedad. En un curso intensivo de terapia con inmunoglobulinas, algunos autoanticuerpos son ingresados y suman un peso crítico para demostrar alguna patología adicional. Así también, un grupo de inmunoglobulinas «saludables» puede convertirse en «una fuente de enfermedades».

En los últimos años, también se convirtió en un tratamiento generalizado de las enfermedades autoinmunes el uso de *rituximab*, un anticuerpo monoclonal quimérico para el antígeno CD20 de los linfocitos B, lo que debería reducir la producción de autoanticuerpos (Boye J. et al, 2003; Rodríguez-Ferrero M. et al., 2009). Sin embargo, se han descrito complicaciones con este tratamiento, como el desarrollo de la hepatitis fulminante y fallo multiorgánico (De Falko G. et al., 2005; Ruch J. et al, 2009;. Sagnelli E. et al., 2012;. Yazici O. et al., 2014). Es posible hasta la exacerbación de la hepatitis crónica viral C y hasta una insuficiencia hepática aguda que amenaza la vida [Sagnelli E. et al., 2012]. El *rituximab* tiene un efecto nefrotóxico directo, junto con el *cetuximab* y *panitumumab* [Abbas A. et al., 2015]. El desarrollo de una neumonitis intersticial fue descrita en la aplicación de *rituximab*, *ofatumumab*, y *alemtuzumab* [Barber N. A., Ganti A. K., 2011]. El *Ipilimumab* desarrolló casos agudos, así como complicaciones crónicas desmielinizantes (síndrome Gillain-Barré, polineuropatía, mielitis transversa, miositis y miastenia, colitis oclusiva, permitiendo la plasmaféresis como tratamiento en estas complicaciones [Gaudy-Marqueste C. et al., 2013;. Pagés Liao B. et al., 2014].

El *Eculizumab* puede conducir a un daño severo de los riñones, hasta anuria, con síndrome hemolítico urémico [Okuda Y. et al., 2016]. También se describió el desarrollo de reacción inflamatoria del sistema causada con síndrome de liberación de citoquinas con fatal acidosis láctica un día después de la recepción de *rituximab* y ruptura de bazo [Kulkarni H.S., Kasi P.M., 2012; Nair R. et al., 2016]. En el último período después del tratamiento con *rituximab* se desarrolló y neutropenia con neumonía

y además de otras complicaciones infecciosas hasta un 17 %, también es posible [Wolach O. et al., 2010, 2012; Deborska-Materkowska D. et al., 2014; Lentine K.L. Et al., 2014]. Desarrolló también infertilidad masculina debido a la disfunción gonadal, por lo que se describe la aparición de los autoanticuerpos antiesperma [Tiseo B.C. Et al., 2016].

También se consideran como perspectiva, los inhibidores selectivos de las moléculas de adhesión que representan el anticuerpo monoclonal recombinante *Natalizumab*. Sin embargo, también se revela la acción adversa de dicho tratamiento, el desarrollo de la leucoencefalopatía multifocal progresiva [Clifford D.B. Et al., 2010; Keene D.L. Et al., 2012; Rudick R.A., 2011; Sørensen P.S. Et al., 2012; Baldwin K.J., Hogg J.P., 2013; Boster A. L., et al., 2013; Eisele P. et al., 2014; Theódórsdóttir A. et al., 2014]. Por lo tanto, en vez de una enfermedad primaria, ahora es necesario tratar además 4-5 afecciones más, es decir, las enfermedades iatrogénicas.

En la mayoría de casos, el tratamiento es sintomático, y está dirigido a la eliminación de las manifestaciones clínicas visibles, la terapia hormonal solo reduce autoanticuerpos como una reacción de los tejidos, quedándose en los órganos de la circulación «para toda la vida». En estos casos, una verdadera patogenia solo puede darse mediante la aféresis terapéutica, para la eliminación del cuerpo de autoanticuerpos, complejos inmunes y otros metabolitos patológicos.

Cuando el proceso de creación de autoanticuerpos tiene carácter secundario, en respuesta a un factor de largo decaimiento (un xenobiótico exógeno o un producto endógeno del metabolismo inciso), que es tardío en un organismo, la eliminación de este factor primario en la aféresis terapéutica, esencialmente puede proporcionar un efecto médico duradero, es decir, puede detener el desarrollo de autoanticuerpos. Sin embargo, como regla general, no es posible bloquear completamente un proceso de desarrollo de autoanticuerpos, pero, teniendo en cuenta más bien una baja velocidad de acumulación de autoanticuerpos con la realización de cursos de aféresis terapéutica, durante el curso de algunas semanas e incluso meses, periódicamente, por lo general dos veces al año, es posible lograr también una remisión bastante permanente.

Por lo tanto, para el procedimiento de plasmaféresis, es necesario reflexionar seriamente y ponerse en buenas manos y con experimentado personal, para tomar muy en cuenta los efectos colaterales anotados anteriormente, que representa la utilización de inmunoglobulinas en terapia intensiva, sobre todo, si se toma en consideración que los doctores utilizan medicamentos cuya información es facilitada por las empresas farmacéuticas europeas autorizadas.

Los principios del tratamiento de estas enfermedades tienen que ir por etapas, teniendo en cuenta los mecanismos patogénicos de su formación, es decir, tratar no solo los síntomas visibles y conocidos, sino también tratar de liquidar los daños básicos de una homeostasis bioquímica, que es una incitación para los posteriores procesos de deterioro y respuesta del tejido inmune. Por lo tanto, la aféresis terapéutica es capaz de retirar y/o eliminar de un organismo no solo los complejos inmunes y los anticuerpos, sino también productos patológicos de una homeostasis bioquímica que promueve la normalización de los principales procesos metabólicos.

Debe tenerse en cuenta que no es capaz de eliminar las sustancias de alto peso molecular tal como autoanticuerpos y complejos inmunes de los riñones, estas pueden ser retiradas de un organismo prácticamente solo por medio de una **plasmaféresis**. Aunque una *haemosorption* no debe ser ignorada, ya que en la superficie de hemosorbentes es posible exponer y modular las células inmunocompetentes que producen anticuerpos, que pueden potenciar la inmunocorrección, efecto combinado con terapia aféresis [Komov V. V., 2013]. Es conveniente, especialmente durante un curso agudo de estas enfermedades, la combinación de plasmaféresis con irradiación láser a la sangre [Komov V. V., 2003].

Solo después de la restauración de la homeostasis bioquímica e inmune, es posible y es necesario llevar a cabo la terapia medicamentosa o no correspondiente al tipo de estas enfermedades. En particular, en muchos casos, es conveniente realizar una inmunosupresión con el uso de antioxidantes, como la vitamina E (α -tocoferol), que promueven la disminución de riesgo de enfermedades cardiovasculares [Pahor M. et al., 1997]. Por ello, es necesario tener en cuenta que no todos los medicamentos e incluso no medicamentos son seguros e inofensivos. Incluso las hierbas que son ampliamente aprobadas por la experiencia de la medicina tradicional del siglo pueden ser factores desencadenantes de procesos autoinmunes como se describe por T. Kamiyama et al. (1997). En la atención de los pacientes en China y Japón es bastante conocida la utilización de un conjunto de hierbas de Da-Chai-Hu-Tang que provocaron hepatitis autoinmune.

Con mayor actividad, el uso de plasmaféresis en el tratamiento de enfermedades autoinmunes se observó en el año 1980. La aparición de inmunosupresores más perfectos y seguros redujo este procedimiento, sin embargo, y todavía la plasmaféresis se mantiene entre indicaciones en el tratamiento de estos pacientes, especialmente en los casos resistentes a la terapia medicamentosa [Wallas D. J., 2003; Pons-Estel G. J. et al., 2011].

Hasta la fecha se conoce más de 80 formas nosológicas de enfermedades autoinmunes [Soloviev SK, EL Nasonov, 2011]. Algunos de ellos requieren un análisis especial. Algunas de estas enfermedades autoinmunes exigen un análisis especial.

Alveolitis fibrosante

Estas son las enfermedades autoinmunes de naturaleza no clara en relación a los procesos de diseminación en los pulmones. Se conoce como el daño aislado de los pulmones —alveolitis fibrosante idiopática (AFI)— o acompañan a algunos tipos de colagenosis —vasculitis del sistema, granulomatosis, poliartritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico—. Se supone que como resultado de la influencia de factor natural etiológico todavía desconocido exo o endógeno, hay un daño inicial de estructuras alveolares (tanto en el endotelio de los vasos y alveolocitos) con el desarrollo de edema intersticial. Estos procesos son seguidos por la atracción de los macrófagos alveolares, neutrófilos, linfocitos con una infiltración en los espacios alveolares que define una etapa de alveolitis. La activación de T-cooperadoras promueve la asignación de las citoquinas de tipo *Th-2* (interleucinas 4,5,10,13) las cuales estimulan la proliferación de fibroblastos y procesos fibrosantes [Ilkovich M. M., Novikova L. N., 2005].

Los macrófagos y neutrófilos estimulados son fuentes de enzimas proteolíticas que finalmente llevan a cabo la hiperproducción de colágeno y la formación de fibrosis pulmonar. Característico de la alveolitis fibrosante es el aumento del nivel de la toxicidad de los linfocitos de la circulación periférica, así también el aumento del nivel de VSC, las inmunoglobulinas A, G y M, autoanticuerpos antipulmonar en base al aumento de la actividad proteolítica de la sangre [Ilkovich M. M. et al., 2011].

La enfermedad se desenvuelve extremadamente severa, es seguida por la insuficiencia respiratoria en aumento y conlleva a resultados letales dentro de 2-3 años desde el momento de aparición de los primeros síntomas [Putov N. V., Ilkovich M. M., 1986; Ilkovich M. M., 1998; Baroke E. et al, 2013.; Chakraborty S. et al, 2014.; Cushing L. et al., 2014]. A medida que la enfermedad se desarrolla gradualmente y con síntomas poco definidos, se diagnostica tardíamente y los pacientes durante largo tiempo no reciben tratamiento [Mazzocchi G. et al., 2003]. El análisis de los resultados mortales al grupo de niños con las mismas enfermedades pulmonares intersticiales crónicas mostró que la posibilidad de vida 24, 48 y 60 meses, tuvo 83 %, 72 % o 64 % de estos niños, respectivamente [Fan L. L. et al., 1997].

Teniendo en cuenta el carácter autoinmune de una enfermedad se encuentran aplicación corticoides y citostáticos, sin embargo, muchos autores consideran peligroso y no los recomiendan [Behr J., 2012; Petitpierre N. et al., 2014]. Por cuanto, la fibrosis es el proceso principal en la formación de todo el grupo de estas enfermedades, también se utilizan antifibróticos, como *pirfenidon* y *nintedanib* [Cottin V., 2013; Mazzei M. E. et al, 2015.; Rochat T. et al., 2015]. Sin embargo, el efecto de acción es sólo temporal desde una leve hasta moderadas formas de enfermedades, y en forma

severa no solo es ineficaz, sino que también son tóxicos [Israël-Biet D. et al., 2014]. Por lo tanto, es necesario utilizar o terapia de oxígeno a largo plazo o la posibilidad de trasplante de pulmón [Behr J., 2012].

Es difícil esperar que el desarrollo esencial de retorno esencial del producido daño orgánico de los pulmones, en particular, la fibrosis, sin embargo, es muy posible un efecto en las etapas iniciales de una enfermedad alveolitis e intersticial hincharon. Al eliminar de un organismo los agentes primarios, tóxicos para las estructuras alveolares y, obviamente, los subproductos de la respuesta inmune, es posible esperar una mejora o, al menos, la estabilización de los procesos patológicos en el parénquima pulmonar. Sin embargo, tal enfoque se utiliza solamente en el desarrollo de una fibrosis pulmonar contra otras enfermedades autoinmunes, tales como vasculitis ANCA o vasculitis microscópica [Collins C. E., Quismorio F. P. Jr, 2005; Homma S. et al., 2014].

En el departamento terapia de aféresis del Primer Instituto de Medicina I. P. Pavlov de San Petersburgo (en ese entonces), hoy Primera Universidad de Medicina I. P. Pavlov, la plasmaféresis en alveolitis fibrosante comenzó a aplicarse desde 1986 [Mistafayev I. A. Et al., 1989; Parienkov U. D. et al., 1989]. La experiencia clínica muestra que los cursos de aféresis terapéutica, principalmente la plasmaféresis, mejoran la función del intercambio de gases de los pulmones, estabilizaron el estado, disminuyó el progreso del cuadro con un nivel mucho menor de apoyo medicamentoso hormonales y citostáticos. Una dinámica de los niveles de la VSC se presentó antes (Tabla 1 y 2), y los cambios de varias citoquinas son visibles en la Tabla 7 y 8.

Tabla 7 Indicadores inmunológicos en los pacientes en el curso de una plasmaféresis (n=59)

Etapas	IgA microgram/ml	IgG microgram/ml	IgM microgram/ml	CIC 1 %%
Antes de la plasmaféresis	2.3±0.2	13.6±1.3	2.45±0.19	213.1±14,8
Después de la plasmaféresis	1.9±0.12*	8.5±0.72*	1.4±0.12*	155.6±9.8*

- cambios de nivel inicial son fiables (p<0.05)

Tabla 8 Los niveles de citocinas en el transcurso de una plasmaféresis (n=59)

Etapas	TNF- α picogram/ml	INF- γ picogram/ml	IL-10 picogram/ml	IL-2 picogram/ml
Antes de la plasmaféresis	35,3 \pm 3,36	103 \pm 8,45	16,2 \pm 1,97	45,6 \pm 3,6
Después de la plasmaféresis	28,2 \pm 2,21*	41,5 \pm 3,98*	23,2 \pm 1,73*	40,3 \pm 3,6
En 6 meses	29,85 \pm 2,32	77,48 \pm 5,4*	17,25 \pm 1,3	42,2 \pm 3,7

- cambios de nivel inicial son fiables ($p < 0.05$)

Al parecer, en el cuadro 3, el curso de la plasmaféresis en pacientes se produjo por la disminución esencial en los niveles de inmunoglobulinas y el VSC. Así, los niveles de toxinas citoquinas como el *TNF- α* , IL-2, IL-1 β e *INF- γ* (tabla 4) también se redujo. Sin embargo, el mantenimiento de la IL-10 aumentó, pero también era un cambio positivo ver cómo esta citocina oprime la activación de los macrófagos e inhibe la producción de citocinas por los linfocitos *Th-1*. Y, estos cambios se mantuvieron incluso 6 meses después del curso de la plasmaféresis, sobre todo del nivel de *INF- γ* .

Lo mismo se puede hablar sobre la capacidad vital de los pulmones. En la tabla 9 se puede ver que después del curso de una plasmaféresis se dio una significativa mejora de los parámetros generales, mientras que solo con la terapia medicamentosa no se observó esto.

Tabla 9 Dinámica de los pulmones valores vitales capacidad

Grupos	Antes del tratamiento	En 6 meses
Principal (n=59)	58,82\pm1,3	65,13\pm2,4
Controlar (n=42)	55,27\pm2,5	59,65\pm1,2

Es seguida también por la mejora del intercambio de gases, que es visible en aumento de la PaO² después de una plasmaféresis, manteniendo después de los cursos posteriores de tratamiento, mientras que en el grupo control no es solo su estabilización insignificante (Tabla 10).

Tabla 10 El nivel de PaO² durante los cursos de plasmaféresis

Grupos	Antes del tratamiento	En 6 meses	En los próximos 6 meses
Principal (n=59)	69,81±2,3	73,34±3,9	75,62±2,1*
Controlar (n=42)	70,22±6,4	70,83±4,8	70,63±5,8

- cambios de nivel inicial son fiables (p<0.05)

Los resultados dados anteriormente muestran que las tácticas empleadas en nuestras plasmaféresis (4 sesiones con la eliminación del plasma en volumen de 1-1,5 VCP) con intervalos de medio año, produjeron un aumento del nivel de PaO², estabilización de la capacidad vital de los pulmones, que sin este tratamiento tienden a un progreso de disminución permanente. Esto permite reducir las dosis preparadas de esteroides en un 40 % y casi completamente evitar los citostáticos que a su debido tiempo impide el agravamiento y mantiene la calidad de vida aceptable e incluso la capacidad de trabajo de los pacientes dentro de los 7-15 años.

Por lo tanto, es necesario considerar que la disminución en una dosis de preparados hormonales pueden reducir también el riesgo de adhesión de enfermedades oncológicas que se observan en los pacientes con alveolitis fibrosante, considerablemente más a menudo que en la población general, y la frecuencia es aún mayor que en los fumadores [Hubbard R. et al., 2000]. Es significativa también la expectativa general de vida de estos pacientes, con 5,3 ± 0,5 años aumenta en la terapia medicamentosa aislada, a 9,3 ± 1,1 años en la terapia combinada que incluye la plasmaféresis [Voinov V. A. et al., 1995, 2013; Ilkovich M. M., Novikova L. N., 2005].

Mejora sorprendentemente la salud de los pacientes, aunque a corto plazo a daños orgánicos antepuestos de los pulmones, al hablar de la existencia y en una etapa de la fibrosis de cierto deterioro funcional. Es, por supuesto, sobre el edema de los tabiques alveolares de génesis tóxica que exigen una desintoxicación.

En los últimos años, también han sido aplicados métodos de inmunofarmacoterapia extracorpórea, cuando la separación centrífuga de sangre, junto con la eliminación del plasma, se separa una lámina leucocitaria que se incuba dentro de 2-3 horas con *Prednisolonum* o citostáticos y luego se regresa al paciente. Esto proporciona una acción de inmunosupresión de más efecto en los leucocitos (productores de anticuerpos), sin someter a todo el organismo a un influyente tóxico de corticosteroides y citostáticos.

Cuando la alveolitis fibrosante procede contra las otras manifestaciones de colagenosis, se observa mejoría clínica distinta y son síntomas adjuntos los daños característicos de la piel, también se manifiestan en el lupus eritematoso sistémico, dolores y la restricción en un cuerpo desaparecen, la movilidad de las articulaciones en la poliartritis reumatoide mejora, y el daño progresivo orgánico en las articulaciones se ralentiza.

Alveolitis exogénica y alergia tóxica

Estas enfermedades pertenecen al grupo de la alveolitis fibrosante y se diferencian de las idiopáticas por la existencia de un mecanismo alérgico o tóxico de desarrollo ante un factor exógeno etiológico exacto [Ilkovich M. M., 2001, 2011]. La mayoría de las veces, la alveolitis exógena alérgica (o una neumonía hipersensible) es causada por diversos actinomicetos termófilos, aspergilla y otros hongos que se encuentran en un ambiente de corrales, en saunas húmedas, las piscinas calentadas, crecen fácilmente en $t^{\circ} + 50-60^{\circ} C$ y la humedad más de 30 %. En estos pacientes se encuentran anticuerpos contra las esporas de dichos hongos [Moreno Ancillo A. et al., 1997].

Además, se forman anticuerpos a los complejos correspondientes de los compuestos químicos con proteínas, que activan el sistema de complemento y los macrófagos alveolares con la liberación de factores quimiotóxicos, interleucina-2, y otras enzimas proteolíticas. [Kosarev V. V., Babanov S. A., 2011].

La aféresis terapéutica en estos casos tiene carácter curativa, no sólo patogénica, pero también etiotrópica, ya que la eliminación de un organismo de sustancias tóxicas o alérgenos elimina el origen de la enfermedad, siempre y cuando no se hayan originado daños orgánicos irreversibles [Ilkovich M.M. et al., 2011].

Proteinosis alveolar pulmonar

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una enfermedad no frecuente que se caracteriza por la acumulación masiva en alveolos de los complejos ricos en fosfolípidos y proteínas con pequeño exudado celular inflamatorio. Alterando la depuración del surfactante y proteínas. Extremadamente grave es la transición de la fibrosis pulmonar a la insuficiencia respiratoria progresiva. Muy a menudo se desarrollan también complicaciones inflamatorias. Se observa disnea al esfuerzo físico, tos seca

e hipoxemia. En los rayos X se observa infiltrado bilateral en los pulmones. En una tomografía computarizada se nota una apreciable turbidez visible como «cristal opaco». El alivio temporal que se alcanza a través de cursos de un lavado alveolar de los pulmones.

Sin embargo, también desarrolla el componente autoinmune de esta enfermedad, se identifican anticuerpos frente a los macrófagos de granulocitos al factor estimulante de colonias (GM-CSF) [Wang T. et al, 2.012.]. Los cursos de plasmaféresis (10 sesiones con la eliminación de hasta 1,5 litros de plasma) son capaces de reducir su nivel de 250 a 156 mkg/ml. Las sesiones posteriores de lavado pulmonar dieron un alivio temporal, sin embargo, el nivel de estos anticuerpos siguió disminuyendo y en 80 semanas llegaron a 56 mkg / l, aunque no excluye la necesidad de repeticiones de sesiones de lavado [Luisetti M. et al., 2009]. Se trabajó con la técnica de administración subdérmica o inhalación de GN-CSF y CD-20 del anticuerpo *rituxinmab* junto con los cursos de plasmaféresis [Leth S. et al, 2013.; Yu H. Y. et al., 2014].

Afección pulmonar obstructiva crónica

Como causa principal, un largo periodo de fumar o fumador crónico, causa perjuicios irreversibles tanto de los bronquios pequeños y grandes, provocando la obstrucción progresiva de la corriente de aire en las vías respiratorias. Esto da como resultado la formación enfisematosa, hipertensión pulmonar y «corazón pulmonar» con desarrollo de insuficiencia respiratoria crónica grave, tipo obstructivo [Shmelyov I. E., 2001; Kokosov A. N., 2002]. El tratamiento, en general, tiene carácter sintomático (varios espasmolíticos bronquiales, glucocorticosteroides).

Sin embargo, hay también evidencias de trastornos autoinmunes con la activación de linfocitos T y B con producción de citoquinas, como *IFN-γ* e *IL-17* [Grumelli S. et al., 2004; Burgel P. R., 2011; Vanaudenaerde B. M. et al. 2011; Kheradmand F. et al., 2012]. Esta es seguida por la acumulación de otras sustancias tóxicas como resultado del deterioro del sistema de calicreína-kinina, oxidación con peróxido de lípidos y una proteólisis. Todo esto es la base también para la aplicación de aféresis terapéutica y E. I. Shmelyov (2004), en la realización de cursos de plasmaféresis en estos pacientes, se observó una reducción de la expresividad de obstrucción bronquial con el aumento de volumen de la exhalación forzada para el primer segundo que permitió bajar la dosis β 2-agonista. Se confirmó también, en nuestra propia experiencia, el tratamiento con la aplicación de plasmaféresis.

Vasculitis

El más conocido es la periarteriitis nodular (Poliarteritis nodular), que representa una inflamación generalizada necrotizante autoinmune del endotelio y de la capa endotelial medias y pequeñas de las arterias, como resultado de reacciones antígeno-anticuerpo. Formando granulomatosis, a veces llamada «*rash*» a nivel de los vasos. El cuadro clínico depende de la infección primaria de cualquier órgano de la cavidad abdominal o torácica, cerebro, extremidades. Se origina el trastorno progresivo del estado general, con pérdida de peso corporal, fiebre, astenia, neuropatía periférica, aparición de «livedo malla» (manchas, cambios reticulares de la piel, extremidades y el tronco). Arterias renales aneuríticas dilatadas con trombosis y brechas que conduce al infarto de riñones y hemorragia. En otra forma de enfermedad, aparece la poliarteritis «microscópica» (enfermedad de Jorton), generalmente se afectan las pequeñas arterias con el desarrollo de una glomerulonefritis necrotizante. Es posible también el desarrollo de una amiloidosis de riñones con una proteinuria e insuficiencia renal [Yorioka N. et al., 1999]. En el tratamiento de esta enfermedad, junto con la terapia de esteroides, también se utilizó la plasmaféresis [Guillevin L. et al., 1993; Chen K. R., Carlson J. A., 2008], sobre todo, si tomamos en consideración que altas dosis de glucocorticoides en el 80 % de los casos son seguidos por una considerable toxicidad [Lugmani R. A., 2014].

Una especie de granulomatosis vasculitis es la granulomatosis de Wegener con daños severos tanto en los pulmones y riñones, úlceras de las cavidades orales y nariz. También es posible una implicación al sistema nervioso, piel, músculos e incluso al corazón.

Son suficientes los marcadores sensibles y específicos de esta enfermedad, así como de la poliangiitis microscópica (enfermedades de Horton), representa la localización de los anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos (ANCA), especialmente en el período de decadencia. La terapia inmunosupresora reduce considerablemente la mortalidad en pacientes con vasculitis sistémica, pero la morbilidad sigue siendo más bien alta debido a las agudizaciones frecuentes, e incluso, las complicaciones iatrogénicas, incluyendo infecciosas [Kyndt X. et al., 1999; Walsh M. et al, 2013].

Desarrollo de la glomerulonefritis y la hemorragia alveolar difusa rápida progresivas son indicaciones absolutas para la plasmaféresis [Cole E. et. al., 1992; Guillevin L. et al., 1997; Omori K. et al., 2009; Picard C. et al., 2009; Wang C. C. et al., 2009; Bolton W. K., 2010; Pettersson T., Karjalainen A., 2010; P.M. Villiger, Guillevin L., 2010; Walters G. D. et al., 2010; Aydin Z. et al., 2011; Balogun R. A. et al., 2011; Casian A. et al., 2011; Walsh M. et al., 2011; Gregersen J. W. et al. 2012; Ozaki S. et al, 2012; Sugiyama K. et

al, 2013; de Joode A. A. et al, 2014.; Lugmani R. A., 2014; Pendergraft W. F. et al, 2014.; Wilde B. et al., 2015]. El uso de la plasmaféresis en el 40-60 % reduce la necesidad de realizar una diálisis [Lugmani R. A., 2014]. En tales casos se aplicó plasmaféresis en serie [Iwatani H. et al., 2004]. El trasplante de un riñón en estos pacientes es posible solo después de la disminución de un título de ANCA.

Síndrome de *Goodpastur*, angiitis hiperérgica

Desarrollada también en forma de un síndrome pulmonar y renal, esta enfermedad autoinmune se caracteriza por una infiltración de tejido pulmonar con hemorragias y hemoptisis, además, los autoanticuerpos infectan la membrana basal glomerular de los riñones con hematuria, anemia y desarrollo de glomerulonefritis. El pronóstico en esta enfermedad es una mortalidad dentro de los 6 meses, desde el inicio de la enfermedad, y representa el 21 % [Hirayama K. et al., 2009]. El éxito del tratamiento en serie de plasmaféresis es el desarrollo reversible de los daños, clínicamente confirmados, se describen también los datos de laboratorio y las investigaciones radiológicas [Gartenschläger M. et al., 1996; Brusselle G. G., 2007; Lin Y. et al., 2009; Rizzo J. A. et al., 2009; Cigarrán S. et al., 2010; Pérez-Suárez G. et al., 2010; Jiao L. P. et al, 2012.; Connor J. P. et al., 2014].

La plasmaféresis en pacientes con vasculitis hemorrágica conduce a la normalización del potencial de coagulación, aumento de la actividad de antitrombina III, la reducción del contenido de los productos de paracoagulación, la aceleración de una fibrinólisis, la normalización de la capacidad de agregación de las trombocitos. Disminuye los niveles de los complejos inmunes circulantes, IgA e IgE. Es seguido también por los signos clínicos de la regresión de los desórdenes vasculares [Marsaguishvili M. A. et al., 1999]. Los anticuerpos contra la membrana basal glomerular de una nefrona y IgG se pueden reducir significativamente en un 24 % por medio de una plasmaféresis seriada. Las subsiguientes sesiones conducen a su disminución a 52 %, 57 % y 60 % [Hajime N. et al., 2009]. En Gran Bretaña el síndrome de Gudpastur es indicación directa para aplicar la plasmaféresis [Thompson G. R., 2013].

Henoch-Schönlein (vasculitis hemorrágica)

Es también una enfermedad de inmunocomplejos. En microvasos se produce una inflamación aséptica con destrucción de sus paredes, una formación trombótica y extravasal. Además de los daños de la piel (*rash* hemorrágico) y artralgia, posiblemente, el desarrollo también de un

síndrome abdominal con dolores de estómago a causa de hemorragias en las paredes de los intestinos y el mesenterio. El desarrollo de una glomerulonefritis y síndrome nefrótico con uremia progresiva es observado muy a menudo [Barkagan Z. S., 1988]. La plasmaféresis permite detener las manifestaciones de un síndrome abdominal hematuria y proteinuria, los daños de la piel en base a la disminución de la concentración de IgM por 1,6 veces y para normalizar los niveles de IgA e IgG [Chen K. R., Carlson J. A., 2008; Donghi D. et al., 2009].

Esto muestra que con la ayuda de la plasmaféresis membrana se consigue la normalización más pronunciada de cambios inmunológicos y bioquímicos de esta enfermedad [Simonyan L. G., 2010]. La plasmaféresis demostró beneficios en las lesiones cerebrales [Chen C. L. et al., 2000]. Aciertan la aplicación y métodos de plasmaféresis seriada [Chen T. C. et al., 2004].

El síndrome de Churg-Strauss

Mencionado anteriormente en la sección «alergias», es una vasculitis sistémica necrótica, seguido por una hiper-eosinofilia y granulomatosis extravascular, se desarrolla casi exclusivamente en pacientes con asma bronquial y con otros tipos de alergias. A menudo se observan signos radiológicos de infiltración pulmonar, es posible también el desarrollo de endocarditis de Leffler. A veces lo acompaña también la glomerulonefritis severa. La inspección inmunológica revela la existencia de autoanticuerpos, en particular para mieloperoxidase, y también perinucleares ANCA [Minami J. et al., 1997].

La enfermedad de Behçet

Se caracteriza por estomatitis aftosa, úlceras en los genitales y enfermedad de los ojos. Esta enfermedad crónica con vasculitis sistémica prolongada es tanto arterial como venosa de las partes de sistema vascular [Saadoun D., Wechsler B., 2012]. Se describen casos de daños a la aorta con el desarrollo de una fístula aorto-auricular [Melna A. et al., 1998]. La terapia estándar es inmunosupresor [Comarmond C. et al., 2013].

La enfermedad oclusiva de vasos, enfermedad de Takayasu, también es inmunocompleja. La sufren en general las mujeres jóvenes, representa la vasculitis con el daño de la aorta ascendente, el arco y sus principales ramas con la participación frecuente de los vasos coronarios y pulmonares. Otra opción de daño de vasos de gran calibre es la **arteritis de la célula gigante (temporal)**, que también es seguida por el daño de una aorta y las ramas

de las carótidas, principalmente temporal. Muy a menudo se desarrolla en los hombres de más de 50 años y con frecuencia se combina con una polimialgia reumática. Su implicación en el proceso de arterias oculares, conduce al desarrollo de una corioretinitis con neuropatía óptica isquémica y la pérdida parcial o total de la vista.

Aquí los autoanticuerpos también estimulan cambios ateroscleróticos en las paredes de los vasos, que conducen al estrechamiento del espacio, aunque M. Baltazares et al. (1998) no encontraron signos de autoanticuerpos al tejido de la pared de la aorta en general o a sus componentes, tales como a la *elastina*, una *fibronectin* y colágeno.

Los virus o clamidia pueden ser desencadenantes de proceso autoinmune [Wissler R. W., 1996]. En estos pacientes se observa una disminución del nivel de los linfocitos T de CD3⁺ y CD4⁺, además, la relación CD4⁺/CD8⁺, en base al aumento del contenido de inmunoglobulinas IgA, IgM, IgG y CIC [Alimdzhanov Sh. D. 1999] y también aumento en el contenido del plasma de la sangre «moléculas solubles de adhesión» especiales que pueden fijarse en la superficie de un endotelio de los vasos y estimular propiedades adhesivas de linfocitos y monocitos, lo que obligó a asignarse a un endotelio con eliminación de citoquinas (*IL-1*, *TNF-alfa*, *interferón-γ*) que daña este endotelio y promueve la penetración de los leucocitos en el fondo de la pared vascular y la provocación de una inflamación inmune con la proliferación de células musculares. El contenido de tales moléculas de «adherencia» es más alto, que en personas sanas, y aumenta con la edad [Nogushi S. et al., 1998]. Se encuentra también en pacientes con arteritis de célula gigante anticuerpos anticardiolipidos [Duhaut P. et al., 1998].

Síndrome de Buerger

Es una tromboangiitis obliterada con la participación, en general por vasos de las extremidades inferiores. Contrariamente a la enfermedad de Takayasu, sobre todo afecta a hombres de mediana edad. La patogénesis de una enfermedad de Buerger tiene el carácter autoinmune y se muestra en forma de aumento de los niveles de los anticuerpos anticardiolipídicos, lipoproteína (a) [Lp (a)], productos de degradación de elastina. Las manifestaciones de la enfermedad se incrementan en la diabetes y el tabaquismo. También son posibles las trombosis venosas que migran de los miembros superiores [Tanaka K., 1998]. Además, también se afectan los vasos del cerebro, corazón, ojos y además están implicadas las arterias mesentéricas [Iwai T., 1998].

Síndrome de Budd-Chiari

Es una enfermedad veno-oclusiva con daños principalmente al hígado que conduce a la hipertensión portal, fibrosis, ascitis y la muerte de los pacientes. Entre las razones se registra larga recepción de los anticonceptivos orales, hemoglobinuria paroxística nocturna, anticoagulante lúpico (los autoanticuerpos antifosfolípidos), vasculitis, colitis ulcerosa [Patch D. et al., 1999]. La vasculitis grave del sistema puede ser causada por algunos factores exógenos, en particular, se puede desarrollar después de la terapia con diazepam [Olcina G. M. et al., 1999].

Aneurisma inflamatorio de una aorta abdominal

Es una dilatación de la pared aneurisma con fibrosis de la adventicia y signos de una inflamación de naturaleza autoinmune. Estos pacientes son 5-10 años más jóvenes que los pacientes con aneurisma de aorta abdominal (ateroesclerótica) no inflamatoria [Numano F., 1998].

La enfermedad de Kawasaki

Es una vasculitis sistémica con activación policlonal de los linfocitos B y producción de autoanticuerpos al citoplasma de los neutrófilos y endotelio de los vasos. Esta enfermedad (mucocutánea, síndrome linfático, arteritis pseudonodular) fue por primera vez descrita en Japón en 1967, y luego en otros países. Esta enfermedad apreciable solo en niños de hasta 10 años, se caracteriza por fiebre prolongada, cambios en la mucosa de la membrana del orificio bucal, hiperemia y denso edema en palmas y plantas, erupciones en la piel, linfadenitis, proteinuria. En el 63,6 % de estos niños se identificaron anticuerpos antifosfolípidos con microtrombosis de los vasos de la piel (40 %) y los vasos coronarios (20 %), trombocitopenia (80 %) y lesiones cerebrovasculares en todos los pacientes [Dorofeyev G. D., 2004]. En estos pacientes, ante la ineficacia del tratamiento con inmunoglobulinas se utilizó la plasmaféresis [Pinna G. S. et al., 2008; Kuo H.C. et al., 2012].

La vasculitis medicinal inducida

Muy a menudo se desarrolla bajo la influencia de algunos preparados (propiltiouracilo, hidralazina y aminocycline, es más raro en la penicilamina, alopurinol, prokainamide, carbamazepina, clozapina, fentanilo). En particular, el uso prolongado de propiltiouracilo se acumula

en los neutrófilos, produce propiedades antigénicas de mieloperoxidasa y por lo tanto estimula la formación perinuclear de ANCA con desarrollo de daños a los vasos. La hidralazina causa el síndrome de lupus inducido, con desarrollo de glomerulonefritis con aparición como el perinuclear de ANCA, y los anticuerpos al ADN en un alto título (titro). En la vasculitis inducida medicinal más a menudo desarrolla poliangiitis «microscópica» con anticuerpos para la elastasa, lactoferrina, proteinasa-3. Y aquí, una vez más para recordar la peligrosidad de la terapia medicamentosa que en sí misma puede conducir al desarrollo de una patología autoinmune, hay que enfatizar las ventajas y seguridad de la aféresis terapéutica.

Un carácter autoinmune lleva el **fenómeno de Reynaud**, caracterizado por espasmos periódicos de los vasos de los dedos de las manos, con mayor frecuencia en el frío. El papel más conocido es interpretado por crioglobulinas y un factor antinuclear. La enfermedad puede ser primaria y aislada, y para acompañar a otras enfermedades autoinmunes, más a menudo una esclerosis sistémica (esclerodermia) [Reumatología, 2006].

En todos estos casos la aféresis terapéutica es también patogénica justificada, además de los autoanticuerpos específicos también de eliminación de complejos inmunes, mediadores de las reacciones patológicas inmunes y otros agentes biológicamente activos emitidos al plasma por los mastocitos, granulocitos y mononucleares. Así, incluso la descarga de un organismo a partir de un conjunto de sustancias que participan en la formación de un círculo vicioso de procesos inmunoinflamatorios crónicos da la oportunidad de alcanzar la remisión más permanente [Mazurov V. I., Zotkin E. G., 2001; Guillevin L., 2009]. Cuando la afección oclusiva autoinmune de los vasos exigen procesos quirúrgicos para su revascularización, el uso de una plasmaféresis antes o en el posoperatorio, proporciona los mejores resultados [Andrievskikh I. A. et al., 2008].

Sarcoidosis

Esta enfermedad sistémica de etiología no clara, tiene relación con un grupo de granulomatosis como resultado de trastornos del sistema inmune de tipo enérgico. Se caracteriza por la aparición de los granulomas no caseosos, principalmente en los ganglios linfáticos, con daño a los pulmones, los ojos, la piel y otros órganos. Así, un granulomatosis puede preceder a la alveolitis linfocítica. En la sangre se fija el aumento del contenido de inmunoglobulinas, factor reumatoide, el CIC, los anticuerpos séricos a los virus de herpes, rubéola, micoplasmas, anticuerpos antinucleares, anticuerpos a los linfocitos T.

Como resultado de una alveolitis macrofágica-linfocítica inicial bajo la influencia de los mediadores se forma el granuloma epitelioides con grandes

células multinucleadas. Durante la fase activa de sarcoidosis, aumenta la actividad de T-ayudantes (CD4⁺) y macrófagos con la afinidad de ellos a la formación de los procesos granulomatosos, en una fase de remisión de nuevo son más activos supresores CD8⁺. Así, en la sangre la proporción de CD4⁺/CD8⁺ es cerca de lo normal, pero en el tejido pulmonar es 4-10 veces más altos que los normales. En el tejido pulmonar CD4⁺ emiten citotoxinas activas (IL-2R) [Bianco A., Spiten M. A., 1997].

Aunque las principales manifestaciones de la sarcoidosis abarcan el parénquima de los pulmones, principalmente secciones periféricas, y no frecuentes daños que acompañan al hígado (hepatomegalia, hepatitis reactiva inespecífica, colestasis y cirrosis), los riñones (nefropatía cálcico y nefritis intersticial), bazo (esplenomegalia), miocardio (trastorno del ritmo y la conductividad, insuficiencia cardíaca congestiva, muerte súbita), piel (erupciones papulosas), ojo (uveítis, iridociclitis), tracto digestivo, muestran la naturaleza y carácter de la enfermedad [Korniev B.M., 1999].

En particular, la sarcoidosis con bastante frecuencia (hasta el 40%) encuentran anticuerpos contra gliadine, característicos de las enfermedades inflamatorias autoinmunes del intestino (enfermedad celíaca). Es muy grande la frecuencia y los trastornos endocrinas autoinmunes. En particular, muy a menudo la sarcoidosis es seguido por una tiroiditis autoinmune e incluso un síndrome poliglandular autoinmune [Papadopoulos K. I. et al., 1999].

Junto con las terapias medicamentosas, dietéticas de descarga (corticosteroides, penicilamine) la plasmaféresis y la *hemosorption* también tienen efecto médico esencial, y pueden liberar del organismo una serie de factores patogénicos anotados anteriormente. Un efecto adicional se produce también por la modificación extracorporal de linfocitos esteroides y citostáticos [Shmelev I. E., 1991; Voinov V. A. et al., 2013].

La artritis reumatoide y otras enfermedades de las articulaciones

Alrededor del 1% de la población o 165 millones de personas en el mundo tienen artritis reumatoide [Davis R. M. et al., 1999]. En esta enfermedad son apreciables los cambios inflamatorios de las cubiertas sinoviales y las estructuras periarticulares con dolor acentuado, rigidez de las articulaciones hasta una anquilosis, atrofia del tejido óseo. Es frecuente la combinación de lesiones de los vasos, miocardio, pulmones, riñones. Existe un largo y progresivo curso de la enfermedad (20 y más años) con inestable efecto terapéutico farmacológico de los antiinflamatorios no

esteroideos, metotrexato y la terapia hormonal [Boers M. et al., 1997; Buckley C. D., 1997].

Por lo tanto, debe señalarse que al uso del metotrexato, debido a la hepatotoxicidad y afección pulmonar le siguen una serie de complicaciones, incluyendo aumento del riesgo de infecciones de adición e incluso la evolución de un linfoma. La *pneumonitis* y pleuritis la desarrollan aproximadamente el 20% de los pacientes, también es posible el desarrollo de conjuntivitis y estomatitis [Gillespie A. M. et al., 1997]. Además, a menudo surge un fenómeno «rebote» después de algunos meses (alrededor de 11) después de la culminación de la administración de estos preparados [Gottlieb B. S. et al., 1997].

Después de la administración de otros preparados no esteroideo antiinflamatorio ibuprofeno, es frecuente el desarrollo de daños renales [Lesko SM, Mitchell A. A., 1997]. Por otro lado, constituye de menor peligro y muy a menudo las indicaciones de penicilinas a los pacientes con artritis reumatoide, posibles causantes de graves alteraciones a la piel (pénfigo vulgar) e incluso el síndrome de Goodpastur [Gholizdeh N. et al, 2012.; Sharma R. et al., 2012].

El suero de la sangre de los pacientes con artritis reumatoide contiene altos títulos de antistreptoquinasa y los autoanticuerpos antiplasminógenos de la clase IgG e IgA, por regla general después de la infección estreptocócica postpuesta. Se encuentran también neutrófilos, autoanticuerpos, tanto antinucleares como citoplasmáticos [Brimnes J. et al., 1997]. El plasminógeno sintetizado por el hígado distribuido, tanto vascular y en los espacios no vasculares. En la activación plasminigen se convierte en plasmina, regulador de la actividad proteolítica extracelular, activador de la proteasa.

En estos pacientes se incrementa el nivel de fibrinógeno y la fibrina insoluble se encuentra en las membranas sinoviales. La plasmina, a su vez, oprime proteoglicanos de cartílagos. Todo esto llevó a la destrucción de las articulaciones y la proliferación de las cubiertas sinoviales [González-Gronow M. et al., 1996; Luft F.C., 1996]. Además, los procesos inflamatorios son provocados por las prostaglandinas, emitidos de las ciclooxigenasa-2, y citoquinas [Emery P., 1997].

En la artritis reumatoide se alcanza un cambio y enlace celular del sistema inmune. Ambos T y B linfocitos y macrófagos se introducen en las cubiertas sinoviales de las superficies articuladas y se acumulan allá, provocando hiperplasia de estas estructuras de tejidos. Se acumulan alrededor de los vasos, se infiltran en el estroma. Células T y B se forman a menudo en forma de folículos linfoides, formando granulomas con células gigantes. Los linfocitos B generan anticuerpos altamente activos

[Wagner U. G. et al., 1998]. Además, en el suero de los pacientes con artritis reumatoide, fragmentos de ADN extracelular se acumulan algunas veces más que en los donantes sanos, y positivamente correlacionan con la cantidad de proteína C-reactiva y el CIC. Hay base para considerar que, a diferencia del ADN nuclear, el ADN extracelular posee la acción inmunoestimulante y puede promover el fortalecimiento de las reacciones autoinmunes, además plantea una cuestión a su eliminación del organismo [Veyko N. N., etc., 2006]. Las juntas están dañadas y en tales patólogos del sistema como la enfermedad de Behçet, donde las células citotóxicas también se vuelven más activas [Cañete J. et al., 2009].

Por separado distinguimos la **artritis reumatoide juvenil**, que en 33 a 60% de los casos se trata con éxito por los preparados antiinflamatorios no esteroides, sin embargo, se requiere de una terapia más agresiva para la prevención de las alteraciones de erosión y deformación de las articulaciones, inhibición del crecimiento y otras complicaciones [Gottlieb B. S. et al., 1997]. Las artritis crónica juvenil muy a menudo (18-20%) se combinan con la uveítis. Por lo tanto, el aumento del nivel de los linfocitos B y disminución de células citotóxicas T, además el líquido lagrimal demuestra mayor nivel de IL-1 β [Osilova E.V., 1998].

Además de las artritis, suele presentarse la enfermedad de Still, que se caracteriza por la clínica de la artritis crónica de varias articulaciones, por lo general en los niños hasta 16 años. Su naturaleza autoinmune se confirma por el carácter de alteraciones de las articulaciones y la sensibilidad al tratamiento farmacológico con esteroides y no esteroides y plasmaféresis [Salamon L. et al., 2009].

Cercano al reumatoideo es la artritis reactiva, que a menudo están acompañados de sintomatología gastrointestinal, urogenital o infección faríngea, por lo general, «estéril» y pueden también pasar espontáneamente. La enterocolitis Yersinia, a menudo es seguida por las artritis reactivas. Así, en los tejidos sinoviales pueden encontrarse tanto los antígenos específicos de este activador como el aumento de la cantidad de T linfocitos (CD4+). Estos signos son frecuentes en las llamadas artritis crónicas que conducen a un posible papel Y. *enterocolitis* en la patogénesis del trastorno autoinmune en algunas formas de artritis crónica [Van der Heijden I. M. et al., 1997]. Se describe también una forma especial de combinación de la artritis con uretritis y conjuntivitis, la **enfermedad de Reuters** en el que la infección (clamidia, etc.) posee el papel principal en su etiología.

La aféresis terapéutica permite detener el síndrome de dolor y, por lo tanto, restaura la movilidad de las articulaciones, reduce la velocidad de progresión de daños orgánicos, especialmente con repetición de ciclos

de plasmaféresis dos veces al año. El efecto clínico positivo y duradero después del curso de plasmaféresis alcanzó el 88,7-93,9% en los pacientes con artritis reumatoide [Koraj J. M. et al., 2000]. Una larga remisión de la enfermedad de Reuters se logró alcanzar en la realización de un «programa» de plasmaféresis mensual. [Nozdrayeva T. N., Toloknova N. A., 2001].

Además, también se observó una mejora considerable de indicadores clínicos, así como la disminución expresa del contenido de fibrinógeno, el factor de Willebrand, complejos de un *fibronectin*, proteína C reactiva, ácido siálico, alfa-2 globulinas. Resultados más estables se han conseguido con el uso combinado de plasmaféresis con radiación láser en la sangre. Teniendo en cuenta un papel importante de un factor de células en la patogénesis de la artritis reumatoide, encuentran aplicación también los métodos de una leucaféresis [Hahn G. et al., 1993].

La aplicación de **plasmaféresis en serie**, en base al progreso de la enfermedad, cuando se utiliza solamente hormonas y citostáticos, llevó a la normalización del nivel de proteína C-reativa, los anticuerpos antinucleares y el factor reumatoide con la estabilización y del cuadro clínico de la enfermedad [Matsuda Y. et al., 2004; Yu X et al., 2007].

Cercana a la artritis reumatoidea, otra patología de las articulaciones es la **gota**, que se caracteriza por el deterioro de un intercambio de purinas con la acumulación de ácido úrico, principalmente en los tejidos periarticulares. Los cristales de uratos, por lo tanto, inducen a una reacción inflamatoria en serie con deterioro autoinmune secundario y la acumulación de complejos inmunes. Uratos, excretados por los riñones, en 30-60% de los casos conducen a una nefrolitiasis y nefritis intersticial hasta el desarrollo de una insuficiencia renal crónica. Hay que tener en cuenta que el aumento del nivel de ácido úrico en la sangre a menudo se correlaciona con alteraciones de un intercambio lipídico, como un síndrome metabólico con mayor riesgo al desarrollo de un accidente cerebrovascular [Lehto S. et al., 1998]. En una combinación de gota con la diabetes tipo 2 aumenta también al 41% el riesgo de muerte prematura; por lo tanto en cada 59 mmol / l de aumento del contenido de ácido úrico la relación de riesgo hizo un 1,21 [Loachimescu A. G. et al., 2007].

El uso de una dieta especial y diversos preparados —uricodepresores y Urico-uretiks— no siempre son efectivos sobre todo porque algunos de estos preparados (alopurinol) poseen hepato - y nefrotoxicidad. Promover el desarrollo de gota - nefropatía pueden y los antiinflamatorios no esteroides.

En consecuencia, la aféresis terapéutica toma posiciones muy fuertes. La plasmaféresis permite no solo la salida de cantidades excesivas de uratos, sino también para corregir autoinmune y otros trastornos metabólicos. En la nefropatía, la plasmaféresis promovió la disminución de los niveles de

urea y creatinina, la proteína C-reactiva CIC, fibrinógeno, así como el grado de hipertensión arterial en base a la disminución en el contenido en sangre de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas beta. Los resultados positivos se obtienen en la aplicación de la plasmaféresis con la *crio-plasmosorption* [Mazurov V. I., Petrova M. S., 2.001]. Postnikov A. A. et al. (2011) informaron sobre el éxito del tratamiento al paciente con **gota**, que durante 20 años se realizó 20 sesiones de plasmaféresis con la eliminación total de 17 250 ml de plasma.

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una forma grave de colagenosis de curso largo y desenlace mortal. Las mujeres están sujetas a la misma 9 veces más frecuentemente que los hombres. La enfermedad se caracteriza por el daño de tejidos y células como resultado de los depósitos de autoanticuerpos patógenos y complejos inmunes. Generalmente son anticuerpos antifosfolípidos –el anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina– que afectan las paredes de los vasos y promueven la trombosis intravascular, además de la sobreproducción de anticuerpos por los B linfocitos y aumento de actividad tóxica de las células T con la liberación de citoquinas tóxicas [Yoon K. H., 2010]. Adicionalmente, las mujeres sufren una mayor propensión a complicaciones trombóticas y abortos espontáneos [Berube C. et al., 1998].

Cambios vasculares en la piel, cara y otras partes del cuerpo, seguido por una erupción eritematosa representan solo manifestaciones externas por la destrucción generalizada del colágeno. Además de la piel, se encuentran daños en las mucosas, miocardio, vaso, riñones (en 70% de los casos). De igual forma es frecuente la trombocitopenia y anemia hemolítica. Las manifestaciones neurológicas del LES son variantes y consecuencias del funcionamiento de los diversos mecanismos inmunopatogénicos. Por la acción de autoanticuerpos hay decadencia de las funciones neurológicas con el desarrollo de la encefalopatía, derrames cerebrales e incluso trastornos mentales [Neuwelt C. M., 2003].

En un número de pacientes se observa una forma de lupus erisipela, causado por el aplazamiento de autoanticuerpos de clase IgG y IgA a lo largo de una membrana basal de la piel, causando una interrupción de la comunicación de la misma con la epidermis y su desapego con las otras capas de la piel [Chan L. S. et al., 1999].

La plasmaféresis es una terapia muy eficaz para el LES, especialmente en casos de existir ineficiencia de otros métodos de tratamiento [Hanly J.

G. et al., 1998; Bambauer R. et al., 2000; Koraj J.V., et al, 2000; Ulbrich A., 2011]. El uso de la plasmaféresis, en combinación con Imuran, W. Agnello-Dimitrijevic y P. M. Moore (1994), logra la reducción expresada por los trastornos neurológicos en el periodo de 2-6 semanas, con preservación de la misma eficiencia y cursos posteriores. Se debe recalcar la utilización de la plasmaféresis seriada [Liu L. L. et al., 2011]. Además, con el propósito de eliminar los mononucleares inmunoactivos se utiliza una aplicación como citaféresis en columnas Adacolumn [Soerensen H. et al., 2006].

En el LES es posible un daño de los pulmones, evidenciándose hemorragias que pueden ser detenidas por medio de plasmaféresis, incluso en niños [Canas C. et al., 2007; Verzeghassi F. et al., 2008; Claridge S. et al., 2011].

La nefritis lúpica

Es un daño progresivo e irreversible de los glomérulos y es causa de muerte [Lewis E. J. et al., 1992]. La frecuencia de su desarrollo es del 60-70%. Los glomérulos de los riñones son destruidos por autoanticuerpos (anti-ADN) antinucleares que se acumulan en las paredes de los capilares y en el mesangio [Seery J. P. et al., 1997]. La acumulación masiva de complejos inmunes en los vasos de los riñones puede desarrollar, además, todos los fenómenos de daño activo de glomérulos [Takazoe K. et al., 1997].

Sin embargo, los cursos de aféresis terapéutica (en el contexto de terapia hormonal y citostática) con cursos de plasmaféresis dos veces al año, permiten retardar el progreso e incluso mantener la eficiencia laboral de los pacientes. Se utilizan también tácticas de tres sesiones diarias consecutivas de plasmaféresis (con el propósito de la eliminación de anticuerpos intra y extravasculares), con tres «pulsos» intravenosos consecutivos de una ciclofosfamida (400 mg / m² x 3), a continuación, se utiliza con transición Prednisolona como dosis de apoyo [Dyomin A. A. et al., 1996.; Yamaji K. et al., 2008].

En el lupus nefritis se alcanzó mayor eficiencia con la plasma-leucocitoféresis, estimulando reducción del edema y anasarca, con disminución de la presión arterial e intoxicación, consecuentemente una disminución en el contenido de T-ayudantes y el aumento de la concentración de T-supresores [Shelukhin V. A., Kostyuchenko A. L., 2003]. En algunos casos, era óptimo el curso mensual de las sesiones de plasmaféresis [Clark W. F. et al. 1981].

También se describe que tiene aplicación exitosa en inmunoabsorción selectiva, en una superficie de gránulos de hemisorbentes de SKN o

SUGS inmovilizado ADN de timo nativo (0,5 DNA en 1 ml de carbón), con la realización de hemoabsorción posterior al modo usual [Amosova E. S. et al., 1997]. El efecto sorprendente se obtuvo también con la aplicación de cursos de plasmaféresis en serie (7 sesiones en 2 semanas) que llevó a la desaparición total de proteinuria [Agishi T. et al., 2000]. C.Y. Loo (2010) se considera, que tanto la inmunoabsorción y la plasmaféresis son igualmente eficaces en la nefritis lúpica.

En los últimos años se comenzó a utilizar activamente también los inhibidores de la calcineurina (tacrolimus) [Yoon K. H., 2010]; sin embargo, es necesario tener en cuenta las consecuencias negativas de su aplicación, principalmente en la nefrotoxicidad [Hesselink D. A., et al., 2010] porque presenta un alto riesgo de desarrollar nefritis lúpica. El uso de *rituximab* muy a menudo provoca un cuadro de fibrosis pulmonar [Rathi M. et al., 2012].

Enfermedades de la sangre

La púrpura trombótica trombocitopénica, PTT (enfermedad de Moschowitz), es una rara enfermedad caracterizada por trombocitopenia, anemia hemolítica angiopática, disfunción renal, deterioro neurológico y fiebre. La patogénesis no es clara, puede ser resultado del daño celular endotelial progresivo intravascular de agregación plaquetaria. En la sangre hay anticuerpos contra las plaquetas desarrollando la trombocitopenia; en una leucopenia crónica, los anticuerpos se orientan en contra de sus propios leucocitos.

Es posible que se produzcan daños del endotelio celular por agentes causales, las endotoxinas bacterianas, toxinas víricas, anticuerpos y complejos inmunes circulantes e incluso drogas, como Ticlopidina, Clopidogrel, Ciclosporinas (Tacrolimus), Gemcitabina, Bevacizumab, Quinina [Baliga R. S. et al., 2003; Sarkodee-Adoo C. et al., 2003; Andersohn F. et al., 2004; Gupta S. et al., 2005; Boctor F. N. et al., 2006; Kalra N. et al., 2007; Chen W. S. et al., 2009; Blake-Haskins J. A. et al., 2011; Jacob S. et al., 2012].

Juega un papel importante la disminución de mantenimiento de la prostaciclina (PG 12), que estimula la activación de la inhibición de plaquetas de síntesis en los vasos endoteliales. En estos pacientes el factor de Willebrand aumenta varias veces la fuerza de unión de las plaquetas activadas.

La plasmaféresis con plasma infusión es el método de elección en el tratamiento de esta enfermedad [George J. N., El-Harake M., 1995; Cataland S. R. et al., 2007; Nguyen T. C. et al., 2008, 2011; Gore E. M. et

al., 2009; Тхай N. V., etc., 2009; Ohguchi H. et al., 2009; Lindblom A. et al., 2009; Peyvandi F. et al., 2010; Yang S. et al., 2011; Rizzo C. et al., 2012; Woźniak K., 2015]. Conduce a una mejoría en un 80% de los pacientes, sin embargo, la enfermedad en otros puede permanecer y ser mortal [Arioshi K. et al., 1997]. La letalidad sin el uso de plasmaféresis puede alcanzar el 95%, y con la plasmaféresis hasta el 20%, por lo tanto, en la PTT un intensivo programa de plasmaféresis, hasta 34 sesiones con un volumen de remoción y reemplazo de plasma desde 2,7 hasta 250 L, es a veces necesario [Sarode R. et al., 1997; Zakarija C. et al., 2009].

En la PTT, la plasmaféresis es considerada el tratamiento antitrombótico de «primera elección», se puede realizar hasta dos veces por día para remoción, con el fin de alcanzar un nivel estable de plaquetas por más de $150 \times 10^9/l$ [Bondarenko N., Brecher M. E., 1998; Brunskill S. J. et al., 2007; Scully M. et al., 2012; Siami G. A., 2013]. Eymin G. et al. (2008). Se considera que si no hay dudas en el diagnóstico, es necesario empezar la plasmaféresis inmediatamente. Sin embargo, en algunos casos durante el curso del procedimiento se observa una agravación temporal de la trombocitopenia con la subsecuente normalización de la cantidad de plaquetas [Lalmanpui J. et al., 2009]. A pesar de las dificultades técnicas, el procedimiento de plasmaféresis fue exitoso al llevarlo a cabo en un recién nacido con un peso corporal de 3,2 kg [Jung S. et al., 2011].

La trombocitopenia puede ser inducida por la heparina debido al desarrollo de los anticuerpos contra el complejo de heparina / factor trombocitario 4. En estos casos es posible el desarrollo de trombosis dispersa en las extremidades y pulmones, incluso con moléculas de bajo peso molecular de heparina. Esta complicación se puede detener con el uso de la plasmaféresis para eliminar dichos anticuerpos [Antonievich N. M. et al., 2006; Kramer R. et al., 2007; Despotis G. J. et al., 2010; Jaben E. A. et al., 2011].

Considerando los riesgos de reemplazo del plasma de un donador en intercambios intensivos de plasma, la transición a una técnica de plasmaféresis en serie ha hecho un tratamiento más seguro y efectivo [Bruni R. et al., 1999; Valbonesi M., Giannini G., 2004]. Por lo tanto, se remueven 2-3 L de plasma (1 volumen de plasma circulante), el cual después pasa por el segundo (serie) filtro de plasma, se liberan sustancias patológicas de alto peso molecular (moléculas específicas de factor de Willebrand de 200.000 dalton de tamaño, los autoanticuerpos, complejos inmunes, etc.) y la fracción de moléculas de bajo y medio peso molecular del plasma vuelven a los pacientes.

La púrpura postransfusión, es un síndrome raro que se caracteriza por el inicio súbito de una trombocitopenia severa aproximadamente una

semana después de la hemotransfusión. Esta complicación se desarrolla en un 85% de los casos de ARN-1a-negativos de los pacientes, quienes han recibido sangre de donadores ARN-1a-positivos. Sin embargo, los trombocitos específicos son anticuerpos ARN-1a formados separadamente o en combinación con HLA anticuerpos. Por otra parte, es posible el desarrollo de una complicación similar en conexión con GPIV (CD36) por isoimmunización. Se revela que tales anticuerpos pancreáticos pueden llegar a la destrucción como las plaquetas del donador y los autotrombocitos [Taaning E., Tonnesen F., 1999; Salama A., 2003]. Para disminuir el anti ARN-1 se usa la plasmaféresis frecuentemente, este procedimiento rinde buenos y más rápidos resultados que la administración intravenosa de inmunoglobulina [George J. N. et al., 1995].

Frecuentemente, la trombocitopenia con un síndrome trombótico e insuficiencia multiorgánica surge en respuesta a la administración de heparina en una cirugía de corazón, la plasmaféresis en estos casos conduce a una rápida mejoría [Kramer R. et al., 2009; Saltzman D. J. et al., 2010]. La trombocitopenia puede aparecer durante el embarazo y la plasmaféresis igual provee un resultado favorable para el nacimiento de un bebé saludable [Gerth J. et al., 2009].

La **Crioglobulinemia** se caracteriza por la aparición en la circulación de precipitados crioglobulinas en frío, adheridos en las paredes de pequeños vasos (capilares, arteriolas y vénulas), y síntomas de una vasculitis sistémica. Más a menudo la enfermedad se muestra con púrpura, debilidad, artralgia, palidez o cianosis y dolores severos de los dedos de las manos y pies al salir los pacientes de la casa al clima frío. Son típicas las complicaciones viscerales como la hepatitis crónica, glomerulonefritis, neuropatía periférica, púrpura ortostática y úlceras en extremidades inferiores [Ferri C., 2008]. En la patogénesis juegan un papel los deterioros linfoproliferativos hasta una malignización con desarrollo del linfoma B-células de Hodgkin [Zignego A. L. et al., 1997].

Se tiene que notar que las crioglobulinas suelen presentarse en otras enfermedades autoinmunes sistémicas e incluso en accidentes cerebrovasculares isquémicos e infartos del miocardio [Eremin I.I. et al., 2006]. Muy a menudo, e inicialmente, la hepatitis C autoinmune es precedida por síntomas de crioglobulinemia [Siami G. A. et al., 1995; Ramunni A. et al., 2008; Pietrogrande M. et al., 2011]. Por otro lado, Misiani R. et al. (1997), encontraron síntomas de virus de hepatitis C en el 40% de los pacientes con crioglobulinemia, sin asignación del papel principal en la génesis de la enfermedad.

La plasmaféresis juega un papel importante en el tratamiento de la crioglobulinemia [Russo G. E. et al. 1996; Domínguez J. H., Sha E., 2002;

Scarpato S. et al., 2007], especialmente en los casos con métodos de tratamientos limitados [Pietrogrande M. et al., 2011]. El uso de la tecnología de plasmaféresis en serie también lo aplica con éxito [Valbonesi M. et al., 2001; Strunk J. et al., 2002]. Con respecto a esto, Ramunni A. et al. (2008) indican que se llevaron a cabo 30 sesiones de plasmaféresis en serie en 6 meses y se logró no solo la cicatrización completa de las úlceras tróficas, las cuales surgieron a causa de la crioglobulinemia, sino también una considerable reducción de la cantidad de HCV RNA en la sangre.

En la **hemoglobinuria paroximal** es característica la presencia en la sangre de hemolisinas las cuales pueden lisar los eritrocitos en presencia de un complemento. Esta reacción se desarrolla en el frío, aunque la hemólisis ocurre después cuando se calienta. Aun así, luego de enfriarse, incluso localmente, aparece una hemólisis intravascular subsecuente. La enfermedad se caracteriza por una evidente depresión de hematopoyesis, que frecuentemente conlleva a una anemia aplásica, de igual forma es combinada con el aumento de complicaciones trombóticas. Dependiente del complemento de la hemólisis, la alteración del sistema fibrinolítico y la activación de las plaquetas aumentan el riesgo de trombosis. En la sangre de estos pacientes se encuentra un aumento de contenidos procoagulantes de las micropartículas liberadas por las membranas y a través de la lisación de los eritrocitos, activando las plaquetas [Hugel B. et al., 1999]. Después de las sesiones de plasmaféresis hay una mejoría evidente en estos pacientes [Janvier D. et al., 2010].

En la **anemia aplásica**, relacionado con el grave síndrome hemorrágico, es necesario realizar una terapia intensiva de reemplazo de trombo concentración, por tanto, en muchos pacientes se desarrolla una alo sensibilización de las plaquetas y HLA-antígenos del complejo principal de una histocompatibilidad. Aumenta la letalidad por síndrome hemorrágico. Al realizar la plasmaféresis se eliminan del plasma circulante antitrombocitos y anticuerpos anti-HLA circulantes, esto promueve el incremento la postransfusión de las plaquetas y aumenta en general la eficiencia de la terapia de reemplazo [Ramage J. K. et al., 1999; Kiss J. E., 2010; Varlamova S. V., et al., 2013].

Las sesiones de plasmaféresis tienen un efecto terapéutico y en un **síndrome de hipercoagulación**, debido a un síndrome antifosfolipídico, de hiperconcentración del factor VIII y de Willebrand, de deficiencia de antitrombina III y proteína C, las mutaciones de los genes del factor V, y de una protrombina [Hernández-Gilsoul T. et al., 2013].

La existencia de anticuerpos define la corriente y la **anemia hemolítica**. En todos estos casos la eliminación de anticuerpos específicos de un organismo por medio de la plasmaféresis previene la remisión de

enfermedades [Ruivard M. et al., 2006; Aglieco F. et al., 2008]. El desarrollo de anemia hemolítica, como resultado de la administración de un carboplatino y algunos otros preparados, describe que también exige la aplicación del procedimiento de plasmaféresis [Garratti G., 2012; Haley K. M. et al., 2014].

Muy a menudo la alteración masiva de los eritrocitos con el consiguiente aumento del contenido de hemoglobina libre en la sangre, en combinación con el desarrollo de una insuficiencia renal severa, hasta anuria —**síndrome hemolítico urémico**—. Por lo tanto, la sola aplicación de hemodiálisis no es suficiente para detener con rapidez esta complicación. Los mejores resultados se recibieron después de la realización de la plasmaféresis, especialmente en los fenómenos de intoxicación intratable, la continua hemólisis y el alto contenido de moléculas de peso promedio en la sangre [Davin J. C. et al., 2008, 2009; Forzley B. R. et al., 2008; Ariceta G. et al., 2009; Gomes A. M. et al., 2009; Clark W. F., 2012]. En 1-2 días después del comienzo de la plasmaféresis hubo disminución en el nivel del peso promedio de las moléculas y el período de anuria cesó después de 11 días, a diferencia de 15 días con el tratamiento realizado sin plasmaféresis [Davin J. C. et al., 2008, 2009]. Bambauer R. et al. (2011) también se considera la plasmaféresis como un método de elección en el tratamiento de un síndrome hemolítico-urémico.

Asignar una forma al **síndrome atípico hemolítico-urémico** resultante de la activación del sistema del complemento, conduce a una microangiopatía trombotica con progresión cursante crónica, llevando a una insuficiencia renal, derrame cerebral, hemorragia pulmonar, trombosis de vasos sanguíneos de retina de los ojos [Noris M. et al., 2009] dentro de un año, al 65% de los pacientes; por lo tanto, es requerido el tratamiento inmediato con la utilización del procedimiento de plasmaféresis [Loirat C., Fremeaux-Bacchi V., 2011; Nakanishi T. et al., 2014]. De acuerdo con la conclusión del consejo asesor del Grupo Europeo, la plasmaféresis es más eficaz que la transfusión de plasma donado. Después de un trasplante renal existe un riesgo alto (más del 60%) de rechazo a un trasplante que también exige la aplicación de plasmaféresis [Sánchez A. P., Ward D. M., 2012].

En ocasiones, las **crisis hemolíticas** pueden surgir en la deficiencia de enzima G-6-FD cuando existe la influencia de una serie de factores provocadores (algunos medicamentos, alimentos, infecciones, etc.), así como provocar graves hemólisis intravascular. Por medio de la plasmaféresis, con la eliminación de 500 a 1500 ml de plasma por sesión (para un curso de 2500 a 5000 ml) es posible eliminar más rápido las manifestaciones clínicas de la enfermedad y restaurar los indicadores del laboratorio [Gadzhiev D. B., etc., 2005].

Las causas de la **agranulocitosis hapteno autoinmune**, a menudo son algunos de los medicamentos (difenhidramina, Analgin, antibióticos)

y suplementos biológicos, provocando la aparición de autoanticuerpos granulocitotóxicos. La eliminación de estos anticuerpos con plasmaféresis ha logrado un alivio relativamente rápido de esta patología [Vasilieva M. N. et al., 2001].

La **hemoblastosis paraproteinémica**, es un grupo de enfermedades que se caracterizan por la proliferación mononucleoidea de linfocitos tipo B, que secretan inmunoglobulina, a esto se deben primero todas las mielomas y macroglobulinemia de Valdenstrem. Así se desarrolla hiperparaproteinemia con síndrome hiperviscoso, trastorno cerebral, sordera relativa, retinopatía y nefropatía [Knudsen L. M. et al., 2000; Ahmad M., 2007]. Debido al contenido de proteína superior a 130-140 g/l es posible el desarrollo de coma. Como método de elección son las sesiones de plasmaféresis diarias, hasta la estabilización de los indicadores de control (proteína, viscosidad sanguínea), en las subsecuentes sesiones repartidas en procedimientos 1-2 veces por semana ante la preservación del síndrome hiperviscoso [Zarkovic M., Kwan H. C., 2003; Stone M. J., 2009, 2012; Treon S. P., 2009; Stone M. J., Boden S. A., 2013; Adam Z. et al., 2014; Woźniak K., 2015].

La **nefropatía cilíndrica del mieloma** se produce debido a una retención de cadenas ligeras de proteínas en los túbulos del riñón (proteínas-M) con un progreso de insuficiencia renal definiendo los indicadores para la realización de plasmaféresis, aprobado por la Fundación Internacional Mieloma [Durie B. G. et al., 2003; Clark W. F. et al., 2005; El-Achkar T. M. et al., 2005; Cserti C. et al., 2007; Kleeberg L. et al., 2009; Gupta D. et al., 2010; Santos R. et al., 2011; Chapdelaine I., Madore F., 2013; 2015].

Ciccarelli B. T., et al. (2009) notaron que si el *rituximab* causaba el aumento de contenido de IgM 3515 a 5270 mg/dl, entonces la plasmaféresis promovía su disminución de 6940 a 4770 mg /dl. Las alteraciones de la microcirculación de la retina del ojo en la enfermedad de Valdenstrem también puede ser detenida con la misma plasmaféresis [Menke M. N. et al., 2008]. Ansell S. M. y coautor (2010) consideraban que todos los pacientes con síntomas de aumento de viscosidad en la sangre tenían que ser sometidos en primer lugar a un tratamiento de plasmaféresis.

La **Hemosiderosis**, es la acumulación de hierro en la sangre. Muy a menudo se desarrolla en las enfermedades crónicas del hígado con hiperbilirrubinemia, que agrava el estado en curso de la fibrosis hepática. Para el tratamiento, se debe utilizar citaféresis y un citocrio-plasmabsorción [Radchenko V. G., etc., 2000; Sokolov A. A., 2003]. La sobrecarga del organismo por hierro, sucede por exceso de ingreso de este elemento, debido a la hipertransfusión para la corrección de β -talasemia. La plasmaféresis permite evitar la hemosiderosis sin la reducción de los volúmenes de la sangre transfundida. [Bairamalibeili I. E. et al., 2007].

Las **Porfirias** se caracterizan por anomalías de la síntesis de hemo con la acumulación en el organismo de porfirinas y sus derivados. Siendo pospuesta en la piel, que causa una fotosensibilización, acumulándose en el sistema nervioso, promueve la desmielinización de los nervios y neuropatía axonal. Al ser asignados en los riñones, las porfirinas causan una nefropatía, y la acumulación en el hígado provoca una hepatopatía (porfirina de la hepatitis y cirrosis). Para la eliminación del exceso de hierro y las porfirinas deben usar eritrocito-aféresis, y debido al desarrollo de las complicaciones renales, hepáticas y neurológicas con éxito también se realizan cursos de plasmaféresis. Pustoboy y otros autores anunciaron la desaparición de los síntomas de polineuropatía con disminución de los indicadores de la excreción de porfirinas (de 4,58 a 0,84 mg/l) y porfobilinógeno (de 131,4 a 60,7 mg/l) con la orina después la plasmaféresis. Dicho curso consta generalmente de 8 a 10 sesiones con la eliminación de 1 VCP en la forma aguda intermitente, o en 0,25-0,5 VCP en la porfiria de forma cutánea [Petrova V. I., 2006].

La alteración de la excreción de **cobre (enfermedad de Wilson)** conduce a su acumulación y a la afección de los órganos parenquimatosos (hígado, riñón, córnea) y el cerebro [Shimizu N. et al., 1999]. En una dieta ineficiente, el uso de quelatos (cuprenil), sulfato de zinc y antioxidantes, es posible llevar a cabo la plasmaféresis [Sokolov A. A., 2003; Hursitoglu M. et al., 2009; Wu Y. et al., 2014]. En un forma fulminante de enfermedad con el desarrollo de una hemólisis e insuficiencia renal y hepática, está indicado el trasplante de hígado, pero en ausencia de esta oportunidad, ciclos de plasmaféresis permiten eliminar el exceso de cobre de la sangre [Jhang J. S. et al., 2007; Pashaei M. R. et al., 2009]. La plasmaféresis es llamada “el puente antes del trasplante” [Morgan S. M., Zontek N. D., 2012; Hilal T., Morehead R. S., 2014]. Esta enfermedad puede promover fallos metabólicos severos con el advenimiento de los síntomas de los trastornos mentales como la esquizofrenia, Alzheimer y Parkinson [Bonnot O. et al., 2014; Demly C., Sedel F., 2014; Bandmann O. et al., 2015].

En la hemofilia las formas A, B o mixto, la frecuencia de aparición de anticuerpos contra los factores de la coagulación es considerable (al factor VIII, muy raro al factor IX). Estos anticuerpos pueden ser eliminados en un uso habitual de la plasmaféresis, así como con plasmaféresis en serie, además, con inmunoadsorción con el uso de columnas de Immunosorbentes o Ig-Therasorba [Sunagawa T. et al., 1999; Franchini M. et al., 2009; Zeitler H. et al., 2012]. La eliminación de los anticuerpos y el CIC en una plasmaféresis (en 72 pacientes han tenido 307 procedimientos) permitió reducir la frecuencia y los volúmenes de administración de preparados antihemofílico, y en ciertos casos condujo a su cancelación total [Kargin V.D., etc., 2003].

El síndrome antifosfolípido

Recientemente, hay un creciente interés en esta enfermedad vascular autoinmune que se manifiesta en el desarrollo de trombosis recurrentes de los sistemas venoso y arterial de los diversos órganos [Sinescu C., 2011]. La frecuencia de la embolia pulmonar como resultado de la trombosis venosa profunda alcanza los 500.000 casos por año, la mayoría de los cuales son mortales. Lo negativo de estas complicaciones es que es casi asintomático hasta el momento del tromboembolismo en el 50% de los pacientes [Liebowitz R. S., 1998]. La trombosis venosa profunda a menudo (hasta el 29%) se desarrolla después de la cirugía, y después de la cirugía la frecuencia de los tumores malignos alcanza el 66% [Saveliev V. S. et al., 2000].

La mayoría de las veces se trata del síndrome antifosfolípido, descrito por primera vez en 1983 por G. R. Hughes [Hughes G. R., 1983]. Los antifosfolípidos (aPL) son un grupo de autoanticuerpos heterogéneos con propiedades diferentes, incluyendo diferentes especificaciones asociados a los fosfolípidos de las proteínas, así también reaccionan con moléculas de fosfolípidos. Las proteínas básicas que son consideradas como antígenos: β_2 -glicoproteína 1, protrombina, proteína C, proteína S, quininogeno, anexina V. Los diversos mecanismos involucrados en la patogénesis del aPL síndrome, incluyen el efecto del aPL autoanticuerpos contra el sistema de la proteína C y antitrombina III, así como las plaquetas, células endoteliales y monocitos [Carreras L. O., Forastiero R. R., 1996; Makatsaria A. D., Bicadze V. O., 2003].

En particular, estos anticuerpos interrumpen la interacción de las plaquetas con el endotelio de los vasos sanguíneos [Sallah S., 1997]. Fue demostrado experimentalmente que los anticuerpos aislados de pacientes con síndrome aPL se unen a los fosfolípidos y β_2 -glicoproteína 1 de la membrana del endotelio vascular y las plaquetas, que conducen a su activación y la posterior predisposición a la trombosis en el lugar de la exposición [Pierangeli S. S. et al., 1999]. El aumento del contenido de anticuerpos contra el antígeno de **ANCA**, componente del citoplasma de los neutrófilos y las células endoteliales, promueven el desarrollo de vasculopatías de diferentes tipos con una mayor tendencia a la trombosis [Poletaev A. B., 2010].

Las células endoteliales juegan un papel central en la prevención de la no deseada activación de la coagulación en serie en los vasos sanguíneos intactos. Los anticuerpos antifosfolipídicos de sueros de pacientes con lupus eritematoso sistémico en la presencia de bajas dosis de TNF- α estimulan la actividad procoagulante de las células endoteliales [Kandiah D. A. et al., 1998]. El daño endotelial contribuye a la liberación de grandes cantidades de factor de Willebrand y la fibronectina, que debido a la menor actividad natural del anticoagulante de antitrombina III, también ayuda a

una hipercoagulabilidad [Makatsaria A. D., Biczadze V. O., 1999]. El rápido aumento en el factor VIII y de Willebrand en trombosis venosas dispersas, también lo señaló Vasiliev S. A., et al. (2002).

Es por eso que una gran cantidad de conexiones entre estos autoanticuerpos y trastornos de la coagulación, incluyendo el impacto en los Co-factores, β_2 -glicoproteína 1, regulan los procesos de coagulación de la sangre. La naturaleza de esas relaciones no es clara, pero al parecer ejercen influencia en mecanismos inmunodependientes de la coagulación. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de trombosis y recurrencia.

La trombosis más peligrosa es la de los vasos cerebrales, causantes de accidentes cerebrovasculares [Tanne D. et al., 1999]. En el 25% de los pacientes jóvenes con *ictus* se pueden encontrar anticuerpos anticardiolipina [D'Olhaberriague L. et al., 1998; Glueck C. J. et al., 1999]. También es concebible que algunas de las manifestaciones de la migraña pueden ser explicadas por trastornos vasculares por las mismas razones.

En particular, puede ser la repetición de episodios de trastornos de isquemia cerebral transitoria, acompañada de dolores de cabeza [Atanassova P., 2007]. Es posible la relación del síndrome antifosfolípidos (aPL) con los depósitos de amiloide en las paredes de los vasos cerebrales con un debilitamiento local de las propiedades mecánicas hasta su rotura, siendo la causa de accidentes cerebrovasculares hemorrágicos en el 10-15% de los casos [Greenberg S. M., Hyman B. T., 1997].

Se cree que la edad de inicio de la isquemia cerebral asociada con anticuerpos aPL, es un par de decenas de años más jóvenes que en la población típica de isquemia cerebral. También es posible el desarrollo de la trombosis de senos venosos. No puede ser excluida la relación de demencia por alteración vascular causada por anticuerpos aPL. Igualmente, se relaciona a los casos de inicio tardío de epilepsia, que una vez más pone de relieve la necesidad de un estudio inmunológico de los pacientes con síntomas neurológicos, especialmente las mujeres jóvenes [Dorofeev A. E., 2004]. Existen trastornos neurológicos que se describen en base a un aumento en el nivel de anticuerpos anticardiolipina sin causar lesiones vasculares visibles [Chen W. H., Chen C. J., 2009]. Hay relaciones posibles de algunos trastornos mentales con síndrome de aPL [Raza H., et al, 2008].

Los **anticuerpos** antifosfolípidos pueden ser la causa de la enfermedad coronaria y el infarto de miocardio, lesiones hepáticas [Nasonov E. L., et al, 1995; Konyaev B. V., 1997; Krnie-Barrie S. et al., 1997]. En este caso, el infarto de miocardio debido a daños y alteraciones de la arteria coronaria, así como la coagulopatía en base a los trastornos del metabolismo de los lípidos y la hipercolesterolemia, puede ocurrir incluso en adultos jóvenes [Karpov Yu.A., 1995].

Se describe el desarrollo de infarto de miocardio y durante el embarazo en mujeres con síndrome aPL causando aborto espontáneo, aunque no se excluye la inmunización del antígeno fetal. Los anticuerpos anticardiolipina se detectan en más del 70% de los pacientes con enfermedad arterial coronaria en edades jóvenes. Se describe el desarrollo de un infarto de miocardio y durante el embarazo en mujeres con síndrome antifosfolípido, causando habitualmente abortos a pesar de que no estaba excluida la inmunización por un anti-gen fetal [Houck P. D. et al., 2012].

El impacto de anticuerpos aPL en β_2 -glicoproteína 1, que es factor antiaterogénico, puede jugar un papel complementario en la estimulación de la aterosclerosis en pacientes con síndrome de aPL [Hasunuda Y. et al., 1997]. Los pacientes con síndrome antifosfolípido tienen una mayor tendencia a la aterogénesis [Ames p., et al., 2004; Margarita A., 2007]. La oxidación de las proteínas del plasma y el daño endotelial oxidante-dependiente reduce la función anticoagulante fisiológica endotelial [Vaarala O., 1997]. Los anticuerpos antiprotrombina aumentan el riesgo de infarto de miocardio, y los anticuerpos contra β_2 -glicoproteína I contribuyen al aumento de la agregación plaquetaria. Es posible que los anticuerpos aPL aparezcan como resultado del proceso inflamatorio sistémico arterial y sean parte de una respuesta autoinmune a la formación de diferentes antígenos, modificando la pared vascular aterosclerótica. [Makatsaria A. D., Bidadze V. O., 2003].

La trombosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico, también asociados con anticuerpos aPL, además que los anticuerpos β_2 -glicoproteína 1, son más comúnmente asociados con tales manifestaciones clínicas del síndrome aPL de anticuerpos anticardiolipina [Gómez-Pacheco L. et al., 1999]. Los autoanticuerpos antiprotrombina, incluso sin la presencia de otros anticuerpos antifosfolípidos, pueden ser la causa para el desarrollo de la trombosis de la vena porta [Barcat D. et al., 1999].

Las trombosis vasculares se producen en los riñones, es una microangiopatía trombótica [Sharma R.K. et al., 2011]. La trombosis capilar glomerular se convierte en glomeruloesclerosis con insuficiencia renal crónica, siendo posible el desarrollo del síndrome nefrótico.

Los procesos similares en el hígado contribuyen al desarrollo de síndrome de Budd-Chiari, que es una trombosis de las venas hepáticas con hepatomegalia, ascitis, insuficiencia hepática congestión en los senos paranasales, necrosis hepatocelular y posterior fibrosis. No menos peligrosa es la trombosis arterial mesentérica, tanto en arterias y venas, acompañada por complicaciones catastróficas. La neuropatía isquémica del nervio óptico y oclusión vascular de la retina también pueden ser consecuencias del síndrome antifosfolípido [Suvajac G. et al, 2007; Utz V. M., Tang J., 2011].

La elevación del nivel de anticuerpos antifosfolípidos puede ser observada en los pacientes con cáncer, hasta el desarrollo de los síntomas de insuficiencia múltiple de órganos con alta tasa de mortalidad hospitalaria de hasta el 72% [Salluh J. I. F. et al., 2009].

En algunos casos se puede desarrollar el **síndrome antifosfolipídico catastrófico**, descrito por primera vez por R. A. Asherson (1992), cuando se produce oclusión vascular progresiva de muchos órganos en un período corto de tiempo –desde unas pocas horas hasta varios días– lleva a un síndrome de distrés respiratorio agudo, lesiones del sistema nervioso central, infarto de miocardio y el intestinal con el desarrollo de insuficiencia multiorgánica y muerte [Reshetnyak T. M., 2002; Makatsaria A. D., Bicadze V. O., 2003; Bucciarelli S. et al., 2006; Kalinina I. I. et al., 2007]. Con la ayuda de la plasmaféresis en base a los glucocorticoides y la heparina de bajo peso molecular es posible el alivio de estas complicaciones graves [Flamholz R. et al., 1999; Uthman I. et al., 2005; Furmańczyk A., et al., 2009; Pazzola G. et al., 2015].

Por separado se diferencia el **síndrome de Sneddon**, también característico de los accidentes isquémicos cerebrovasculares, trombosis periférica con manifestaciones específicas en la piel, caracterizada por una livedo reticularis idiopática, existiendo una trombosis de los pequeños vasos que acompañan en forma de malla en la superficie de la piel, generalmente en las extremidades inferiores.

El estudio histológico identifica trombosis no inflamatoria de las pequeñas arterias y venas de la piel y del tejido subcutáneo. Las manifestaciones cerebrales se caracterizan por dolores de cabeza, síntomas neurológicos focales, demencia progresiva [Sneddon I. B., 1965]. Las manifestaciones cutáneas pueden ser los primeros síntomas del síndrome aPL. En el 37% de estos pacientes se desarrolla posteriormente trombosis sistémica. Al mismo tiempo, junto con el anticoagulante lúpico y los anticuerpos anticardiolipina se detectan en el endotelio vascular [Kalashnikova L. A. et al., 1996].

El síndrome antifosfolípido puede ser primario o secundario, combinado con lupus eritematoso sistémico, fenómeno de Raynaud, síndrome de Sjogren, Behcet de la uveítis e iridociclitis, así como neoplasias malignas. Dado que uno de los anticuerpos aPL es el lupus anticoagulante, no es extraño que los pacientes con lupus eritematoso sistémico sean propensos a complicaciones trombóticas, ocurren en los niños en el 17% de los casos [Berube C. et al., 1998].

Las principales manifestaciones trombóticas son las lesiones vasculares de los glomérulos («microangiopatía renal no inflamatoria», lupus angiitis o vasculitis) con hiperplasia de la íntima vascular, que

conduce a la hipertensión arterial en el síndrome antifosfolípido. Son frecuentes las lesiones valvulares concomitantes y la enfermedad vascular periférica, de tipo fenómeno Raynaud [Nasonov E. L. et al., 1996]. Además de las trombosis de las venas profundas, también se han descrito abortos espontáneos («abortos habituales»).

Los anticuerpos antifosfolípidos afectan a los fosfolípidos de la membrana de las plaquetas con la aceleración de su agregación, conduciendo a la trombocitopenia y mecanismos de activación para el desarrollo de CID. Por otro lado, estos anticuerpos actúan sobre los fosfolípidos de las membranas de las células endoteliales vasculares, promoviendo su degradación y la trombosis. Además, se inhiben activadores del plasminógeno [Feldman E., S. R. Levin, 1995]. El primer signo del síndrome antifosfolípido se produce en un periodo inexplicable, al tiempo de la tromboplastina parcial activada, que requiere de una investigación más profunda, la cual puede ayudar a identificar, aumentar el contenido de anticuerpos anticardiolipina y que, por supuesto, es más sensible y específica esta prueba de la patología [Wilson W. A., Gharavi A. E., 1997] .

Por lo tanto, entre las medidas terapéuticas, predominan los métodos que impactan en los mecanismos de la coagulación. Se utilizan anticoagulantes como la heparina, ácido acetilsalicílico (agente de reducción de la agregación plaquetaria), ticlopidina, dipiridamol. Sin embargo, los casos se describen también en la progresión de la trombosis con gangrena de las extremidades durante el tratamiento con heparina o warfarina, que se asocia con el desarrollo de trombocitopenia inducida por heparina (en el 1-3% de los casos) alrededor del quinto día de la terapia con heparina.

La activación de las plaquetas bajo la influencia de la heparina conduce a la formación de anticuerpos heparina-dependiente de la IgG con daño de la pared vascular de las arterias, así como de las venas, desarrollando trombosis de los vasos pequeños con prole de necrosis de la superficie cutánea [Raskob G. E., George J. N., 1997]. En los últimos 50 años, la heparina se utiliza ampliamente en el tratamiento de la embolia pulmonar y trombosis coronaria en la isquemia cardíaca y en otras indicaciones, pero estos factores requieren precaución en el uso de la heparina, especialmente en los casos del síndrome aPL.

Recientemente, más y más se utilizan fármacos como la heparina de bajo peso molecular (dalteparina, enoxaparina sódica), administrado por los propios pacientes por vía subcutánea dos veces al día sin ningún control de laboratorio [Harrison, L. et al., 1998]. Estos medicamentos no causan trombocitopenia grave, y por lo tanto son más seguros, incluso para la autoadministración en condiciones caseras [Liebowitz R. S., 1998]. Las complicaciones trombóticas en el síndrome aPL estimuladas por la

activación de la peroxidación de lípidos, como se ve por el aumento en el nivel de isoprostanos (marcadores de estrés oxidativo). Así se justifica también la toma de antioxidantes [Praticò D. et al., 1999].

Sin embargo, dada la naturaleza autoinmune de la enfermedad, la más patogenéticamente justificada es la plasmaféresis con la eliminación por curso de hasta 3,8 litros de plasma, reduciendo la frecuencia de trombosis recurrente [Barkagan Z. S., 1988]. A. P. Elchaninov et al. (2003) en 41 pacientes con procesos agudos centrales neuroisquémicos en el contexto de determinadas características del síndrome aPL fue capaz de hacer más rápida la regresión de trastornos cerebrales, con la ayuda de la plasmaféresis, en comparación con el grupo control de pacientes tratados solo con la ayuda de instenon. La plasmaféresis ha sido utilizada con éxito para el alivio de la ataxia cerebelosa en el fondo del síndrome aPL [Chen, W. H., Chen C. J., 2009].

La plasmaféresis ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la trombosis generalizada en el contexto de un aumento en el nivel de anticoagulante lúpico y también del factor VIII y factor de Willebrand [Vasiliev S. A. et al. 2001]. La plasmaféresis es indicada especialmente durante un síndrome antifosfolípido catastrófico con fallo multiorgánico [Tsagalis G. et al., 2010].

Debemos suponer que en los casos de embolia pulmonar, especialmente en el curso crónico de episodios recurrentes, lo que importa no es tanto el tromboembolismo, como la trombosis pulmonar vascular *in situ* con progresión de la hipertensión pulmonar. Existe un factor principal en la lesión endotelial vascular, que también puede llevar a la trombosis, siendo la plasmaféresis patogenéticamente más justificada -y no solo la terapia anticoagulante- pues puede prevenir estos principales daños vasculares. Esta táctica tiene su confirmación.

E. B. Orel et al. (2003) informó sobre el uso de la plasmaféresis en pacientes con embolia pulmonar aguda con subtotal (más del 90%), trombosis de la vena cava inferior, que se realizó en 29 procedimientos de plasmaféresis (10 pacientes hospitalizados, 19 pacientes ambulatorios). Después de que se procedió con el tratamiento se normalizaron los niveles de los factores VIII y W, que contienen fibrinógeno. Los recurrentes eventos trombóticos no fueron observados durante 13 meses. Se describe un resultado similar positivo de la plasmaféresis en un paciente con embolia pulmonar en un contexto generalizado de la trombosis de la vena yugular, vena subclavia y otras venas, Rudakova et al. (2003). El uso de la plasmaféresis dio capacidad para la recanalización de las venas anteriormente trombosadas de las extremidades inferiores con la restauración de la microcirculación en los pulmones después de un tromboembolismo de las arterias pulmonares.

S. Otsudo et al. (2002) cita un caso donde el uso de la warfarina y la prednisona no fueron capaces de contrarrestar los síntomas trombóticos y solo después de la serie de plasmaféresis hubo disminución del título de los anticuerpos hacia beta-2, glicoproteína 1 y anticuerpos anticardiolipina IgG.

Dermatología

Muchas enfermedades de la piel llevan tal nombre solo en la manifestación más apreciable a la vista, aunque en realidad se desarrollan como resultado de las alteraciones de la estructura del medio interno de un organismo.

En particular, la **esclerodermia** (o una esclerosis sistémica) es una enfermedad autoinmune y se muestra por la consolidación (esclerosis) de las piezas separadas de la piel de la cara, las manos y otras partes del cuerpo. La base de la fibrosis generalizada es la hiperfunción de los fibroblastos con aumento de la biosíntesis de colágeno. El síndrome periférico de Reynaud, uno de los primeros y el signo característico de una esclerodermia, tiene en lo interno un equivalente en la forma visceral (pulmones, corazón, riñones), y es conocido como síndrome de Reynaud. Los espasmos, en combinación con las alteraciones de los microvasos son la parte clave de la necrosis acrodigital, hipertensión pulmonar, isquemia de miocardio. Un órgano diana de la microcirculación con daño del endotelio, la proliferación íntima y los músculos lisos, que es seguido por la microangiopatía y microtrombosis, sus principales factores desencadenantes de daños vasculares constituyen el aumento de los niveles de anticuerpos antiendoteliales y los factores VIII y Willebrand. En los pacientes con necrosis de los dedos se encontraron anticuerpos frente a la proteína anexina-V [Sugivara K. et al., 1999].

La combinación de una esclerodermia a otro sistema de enfermedades autoinmunes (polymiositis, LES), junto con la gran frecuencia de la detección de autoanticuerpos, los complejos inmunes circulantes, las señales de activación de los linfocitos T con el alto nivel de citocinas, con precisión demuestra la naturaleza autoinmune y la patogénesis de esta enfermedad. El plasma de la sangre de estos pacientes contiene anticuerpos frente a una amplia gama de anti-genes nucleares y citoplasmáticos. Salvo los daños de la piel, existen anticuerpos también contra las células endoteliales, que define la patología vascular concomitante enlazado con el aumento en la formación de colágeno de los fibroblastos, con alteraciones perivasculares en las primeras etapas de una enfermedad. Determina considerablemente la frecuencia de una combinación de una esclerodermia, daños en los riñones y miocardio.

La naturaleza autoinmune de la enfermedad incluso justifica el uso de la plasmaféresis [McCune, M. A. et al., 1983; Cozzi F. et al., 2001]. Z. Szekanecz et al. (2009), obtiene un buen efecto clínico después de un curso «programado» de plasmaféresis con la posterior administración de dosis altas de inmunoglobulinas al cabo de un año. Existe información también sobre la eficiencia de radiación ultravioleta en las zonas de daño en la piel [Asawanonda P. et al., 1999], así como fotoquimioterapia extracorporal [Papp G. et al. 2012].

Uno de los tipos de esclerodermia es la **fibrosis sistémica nefrogénica**, conocida también como dermatopatía fibrosa neurogénica. Se desarrolla en pacientes con insuficiencia renal y después de un trasplante de hígado. La posible razón es el gadolinum, utilizado para el mejor contraste en una resonancia magnética y angiografía. Se encontraron en los centros de las respectivas alteraciones de la piel [Bardin T., Richette P., 2010; Heverhagen J. T. et al., 2014]. Para el tratamiento de estos pacientes con éxito se utilizó la plasmaféresis [Barón P. W. et al., 2003; Hoffmann, J. C. et al., 2005; Poisson J. L. et al., 2013].

En una **autoinmune dermatomiositis**, además de la piel, las partes del tejido muscular están expuestas a cambios degenerativos; por lo tanto la circulación de fracciones del complemento (C3b, C4b, C5b-9) y específicos de los complejos inmunes que se consiguen en las paredes de los capilares endomisiales promueve su cierre con isquemia local y necrosis de las fibras musculares, atrofia perifascial. En la investigación bioquímica, se observa el aumento de los niveles de creatininfosfoquinasa y aldolasa en el suero de la sangre.

En una **polimiositis** se producen alteraciones de las fibras musculares por los linfocitos citotóxicos T, y quizás existan anticuerpos a los antígenos musculares endógenos, principalmente a histidilo-tRNK-síntesis (anticuerpos antisíntesis). A propósito, los virus de inmunodeficiencia humana también impulsan la migración de los linfocitos en las fibras musculares. La naturaleza autoinmune, como dermatomiositis y la polimiositis, son demostrados por la detección de anticuerpos anti-Jo-1 y anti-SSA específicos para ellos (Lundberg I. E., Helmers S. B., 2010]. Esto justifica la aplicación de plasmaféresis en la miositis [Le Guern V., Guillevin I., 2007].

La tercera forma autoinmune de las miopatías inflamatorias idiopáticas es la **miositis con cuerpos de inclusión**, los índices indican un grupo de personas de 50-60 años. Se caracteriza por eosinofílica citoplasmática, inclusiones en las fibras musculares con la aparición en ellos de un bordeado de vacuolas; se encuentra también en infiltrados consistentes en el 30% de los macrófagos, y para el 70% de las células T (CD8). Así se desarrollan con debilidad muscular y atrofia de los músculos cuádriceps femoral, músculos

flexores de los antebrazos (muñecas y los dedos). Además del mecanismo autoinmune, incluye hiperproducción del predecesor de la proteína beta-amiloide, que de alguna manera va a ser transformado en tóxico para las fibras musculares patológicas beta amiloideas, que recuerda a la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer [Askanas V., Engel W. K., 2007, 2008; Amato, A. A., Barohn R. J., 2009; Vattedi G. et al., 2009]. P. C. Dau (1981) indica que se utilizó plasmaféresis en 35 de estos pacientes.

La base del tratamiento de la dermatomiositis y cercano para la polimiositis son los corticoesteroides, en la resistencia a ellos se agrega citostáticos y plasmaféresis [Dalakas M. C., 1995, 2010; Chakour R. et al., 2009; Hengstman G. J. et al., 2009]. En una combinación de estas enfermedades con otros sistemas autoinmunes, los procesos de plasmaféresis son aún más necesarios, P. Cherin et al. (1995). Asimismo, informan acerca de la experiencia exitosa del uso de cursos con masiva plasmaféresis en el 57% de este tipo de pacientes. Alrededor de 15 sesiones se realizan con la eliminación del plasma en un volumen de 60 ml/kg del peso corporal, con mejoría clínica en el 54% de los pacientes, en promedio principalmente en fase aguda o subaguda de la enfermedad.

Los resultados positivos del tratamiento de la dermatomiositis por medio de la plasmaféresis alcanzan y son expresados en la reducción de la debilidad muscular y mialgia, aumento en el volumen de los movimientos activos y la eliminación de prurito de la piel.

El **esclerodermia** es una enfermedad sistémica con daño primario generalizado en la piel, con erupción papular [Hammers L. K., 2014]. Las manifestaciones sistémicas se caracterizan por daño a los pulmones, corazón, intestinos y el sistema nervioso central. En el último caso (el llamado síndrome dermato-neuro), alucinaciones, espasmos epileptiformes, coma, fiebres, que son seguidas por la alta mortalidad observada [González, J. et al., 2000]. En su patogénesis, un papel esencial juegan los procesos autoinmunes, como tipo monoclonal, gammapatía con hipercoagulación y la formación de agregados neurolépticos con trastornos de la microcirculación, la plasmaféresis promueve la detención de las manifestaciones neurológicas [Coonis Geordakis C. D. et al., 2006; Charles S. et al., 2014].

La **esclerodermia de Arndt-Gottron** es una enfermedad autoinmune no común que se caracteriza por la lentitud de su desarrollo; al principio presenta nudos no tan pequeños, en base al enrojecimiento de la piel, que progresa antes del endurecimiento extendido de la piel con brillo ceroso. Respecto al daño de la cara áspera con pliegues ásperos se forman tipo *facies leonina*. Los resultados positivos se obtuvieron de una combinación de la terapia hormonal en contexto con la plasmaféresis (10 sesiones): mejoró el ánimo, disminuyeron el prurito, la induración y el edema de la piel [Potekayev N. S. et al., 1999].

Muchos investigadores apuntan a la naturaleza autoinmune desarrollada y generalizada de la enfermedad, como la **psoriasis**, presente en más del 2% de las personas en la población [Stern, R. S., 1997]. La existencia revela fibroblastos de la piel en estos pacientes y su cantidad se correlaciona con la gravedad y extensión de los daños presentes [Markusheva L. I. etc., 1998]. Presenta opresión del enlace celular de la inmunidad y actividad fagocitaria de los neutrófilos y también es revelador el aumento del contenido de inmunoglobulinas y la CIC. Así, a medida que progresan las etapas de la psoriasis en el CIC, prevalece la IgA, IgM e IgG, y cuando es estacionario el contenido de la IgM es mayor. En la artritis psoriásica en el CIC el contenido de IgA e IgM es más elevado [Milevskaya S. G., Potapova G. V., 1998].

Es interesante que en la presencia del aumento de los niveles de T-supresores (CD8) su actividad supresora haya sido menor que en el grupo de control (11,4% frente al 18,1%, respectivamente). Se nota el aumento de los contenidos y asesinos naturales (CD16) que pueden participar en la lesión de la piel de pacientes con psoriasis [Sheinkman V. L., 1998].

La base morfológica de la psoriasis es la aceleración de la división celular de la fusión de la epidermis, combinada con las alteraciones de la microcirculación, correspondiente a los vasos de la piel. Así, la hipoxia localizada promueve la disminución en la intensidad de la peroxidación de los lípidos y otros daños del metabolismo de las células de la piel. La radiación ultravioleta y la *hemisorption*, estimulan los procesos de oxidación y tienen, por lo tanto, un efecto terapéutico. La radiación ultravioleta influye en los procesos de reproducción de ADN. La *Hemisorption* agudiza la activación de los procesos de peroxidación de lípidos debido por la destrucción de las estructuras de la membrana de las células de la sangre.

Uno de los especiales fotosensibilizadores, psoraleno (*8-metoxypsoralen*) con potente radiación ultravioleta en una onda de 365 nanómetros (PUVA-terapia) tienen más efecto esencial basados en el contacto psoraleno con moléculas de ADN y la acumulación de los productos de oxidación en la piel que inhiben de manera local la proliferación de los procesos [Shilov, V. N., Sergienko V. I., 1998]. Sin embargo, es habitual que la onda corta de la radiación ultravioleta, al parecer no es menos eficaz que la PUVA-terapia [Tanew A. et al., 1999].

A. I. Vilshonkov et al. (1997), por el contrario, considera necesario para inhibir los procesos de peroxidación de los lípidos con la activación del sistema de protección antioxidante en la psoriasis. Para este propósito se utiliza intravascularmente radiación láser de sangre con aumento de la potencia de un flujo de luz de 1 a 2 MW de 18 a 20 MW en el extremo de la guía de luz. El efecto especial fue alcanzado en una artropatía psoriásica,

disminuyendo los dolores y mejorando la movilidad de las articulaciones. La modificación intravascular de sangre es utilizada con éxito no solo en la psoriasis, sino también en otros tipos de dermatosis crónica (piodermis, dermatitis atópica, eritema exudativo) [Chercashin N. I., 2000].

La confirmación indirecta de la naturaleza autoinmune de la psoriasis a menudo se observa que es acompañada de alteraciones sistémicas – la artritis (principalmente en las articulaciones de la rodilla)– e incluso daños y afecciones de las válvulas del corazón con vasculitis productivas y destructivas, incluyendo las arterias coronarias [Belova E. V. etc., 1997].

En la patogénesis de la psoriasis y la artritis psoriásica es considerado uno de los principales factores de α (TNF- α) y otras citoquinas [Höhler T. et al., 1997]. La artropatía psoriásica, como un tipo de proceso inflamatorio crónico, contribuye al desarrollo de una amiloidosis, y los trastornos microvasculares de la piel están seguidos por los mismos trastornos vasculares en los glomérulos renales, enfatizando aún más el carácter sistémico de esta enfermedad [Henvels J. et al., 1999].

La dependencia de una enfermedad en la alteración de la estructura del ambiente interno es confirmada también por el éxito de la aféresis terapéutica en el tratamiento de la psoriasis. El curso del tratamiento, por lo tanto, consiste en una sesión de *hemisorption*, cuatro sesiones de plasmaféresis combinadas con radiación ultravioleta o rayos rojos láser a la sangre y posterior *enterosorption*. Generalmente, solo un 20% de los cursos de este tratamiento fue efectivo en la primera aplicación; de los otros, para recibir un efecto positivo se requirió realizar dos o tres cursos de ese tipo de terapia; después de los cuales, se observaron mejorías en el 85% de los pacientes. La plasmaféresis en serie, también se aplica con éxito para el tratamiento de la psoriasis y artropatía psoriásica [Jørstad S. et al., 1998].

Teniendo en cuenta el papel esencial de los leucocitos (neutrófilos y monocitos y linfocitos) en la génesis de alteración de los tejidos en la psoriasis, citoquinas tóxicas (TNF- α), dispuestos anticuerpos monoclonales, que bloquean el TNF- α (*infiximab*) y los métodos de eliminación selectiva de estas células de la sangre a través de columnas especiales Cellsorba y Adacolumn (Japón Immunoresearch Laboratories Co) [Kanekura T. et al., 2004; Liunbruno G. M. et al., 2006; Fujisawa T. et al., 2012]. Sin embargo, es necesario considerar un riesgo de aparición de un linfoma y complicaciones inflamatorias después de la administración de un *infiximab* [Arseneau K. O., Cominelli F., 2009] y, por otro lado, el costo más alto de los procedimientos de colonias de granulocitos-monocitos-adsorción, considerables en euros [Tominaga K. et al., 2013].

El **pénfigo** y sus versiones (**pénfigo vulgar**, **pénfigo foliaceus**, **penfigoide bullosa**) representan el grupo grave de enfermedades de la

piel, conectados con la aparición de la *bullosa* intradérmica bajo la acción de los autoanticuerpos antiepidérmicos de clase IgG contra BP₁₈₀ del antígeno de la membrana basal de la piel [España A. et al., 1997; Mascaró J. M. et al., 1997]. Los autoanticuerpos para el componente desmogleína-3, desmosomas formando contacto entre las células de la epidermis, destruyen la comunicación entre las células, es así como conducen a la destrucción de la integridad de la capa de la epidermis [Royt A. et al., 2000]. Debido al pénfigo vulgar, incluso se altera la mucosa de las membranas [Ding X. et al., 1997; Zillikens D. et al., 1997].

La aféresis terapéutica puede ayudar a alcanzar la remisión en esta patología extremadamente grave [Egan, C. A. et al., 2000; Mazzi G. et al., 2003; Culton D. A. et al., 2008; Nagasaka T. et al., 2008; Ioannides D. et al., 2008; Mutasim G. F., 2010; Yamada H. et al., 2010; Chang B. et al., 2014]. Cabe señalar que la plasmaféresis permite reducir considerablemente las dosis de esteroides [Culton D. A. et al., 2012; Gupta, R. et al., 2012]. La plasmaféresis fue un éxito combinada con fotohemoterapia y la inmunoadsorción [Pérez, O. A., T. Patton, 2009].

Se utilizó la **fotoféresis** extracorporal, después de la administración vía oral de 8-metoxipsoraleno (0,5-0,6 mg/kg), se llevó a cabo la leucoféresis (posterior a la centrifugación de 500 ml de sangre fueron retirados del paquete 50 ml de una capa leucocitaria en un ciclo, de solo 6 ciclos por día) y la radiación de esta masa celular por rayos ultravioleta (334-446 de nanómetros). Esta sesión similar se repitió en 4 semanas con el logro de la remisión permanente de medicamentos y las formas resistentes de las enfermedades *bullosa* de la piel [Wollina U. et al., 1999].

La eficiencia de la **plasmaféresis en serie** permitió reducir la dosis de esteroides 3 veces menos [Hatano Y. et al., 2003; Lee J. B. et al., 2003; Hanafusa N. et al., 2007; Habib N., Bystryjn J. C., 2009; Seishima M. et al., 2009]. La administración de altas dosis de inmunoglobulinas después de una la plasmaféresis en serie evitó el «efecto rebote» de aumento de IgG patógenos [Aoyama Y. et al., 2008]. C. Günter et al. (2008) lograron con éxito, solo después de intensivas semanas, meses, hasta en un plazo de 18 meses de plasmaféresis con *immunosorption*. No obstante, cabe señalar la posibilidad de una extracción excesiva del factor XIII en plasmaféresis en serie, que se muestra por el desarrollo de la hemorragia hipodérmica [Seishima M. et al., 2009].

Necrólisis epidérmica tóxica o la enfermedad de Stephen-Jones es aguda, grave y potencialmente mortal, por la reacción penfigoide de la piel a algunas sustancias, más a menudo a los medicamentos alopurinol, sulfanilamides, antibióticos, fenitoína, fenobarbital, etc. [Rebok F. et al., 2008; Díaz, L., Ciruea A. M., 2012]. En sus tratamientos con éxito ha sido

utilizada la plasmaféresis [Harr T., francés L., 2010; Poulsen V. O. B. et al., 2013] e incluso en serie [Yamada H. et al., 1998].

La piodermia necrótica (idiopática pioderma gangrenoso, síndrome dulce, la dermatosis pustular) se caracteriza por una neutrofílica urticaria dermatosis y es seguida por dolor, úlceras necróticas rodeadas de zonas con eritema. Los infiltrados intracutáneos están compuestos de polimorfonucleares maduros de los leucocitos. El método de elección es la terapia con corticosteroides, pero también se utiliza la plasmaféresis [Cohen P. R., 2009].

El **Vitiligo** se considera una enfermedad autoinmune, debido a la generación y acumulación de autoanticuerpos contra el antígeno de los melanocitos, que conlleva a la aparición de las áreas de despigmentación de la piel. Un papel importante lo tiene la enzima tirosin, que participa en el proceso de la melanogénesis. Anticuerpos antitirosinas se hallaron en los pacientes con vitiligo difuso y local, en el primer caso, el contenido de estos autoanticuerpos fue mayor [Baharav E. et al., 1996]. Estos autoanticuerpos se producen también en un melanoma, que conduce a la aparición de manchas de despigmentación, similar al vitiligo, extendiendo un peculiar puente entre estas enfermedades [Fishman, P. et al., 1997].

La **Alopecia areata** es más generalizada, asociada a 6-7 millones de personas en Estados Unidos [Hordinsky M. K., 2013]. Sin embargo, todavía no existen métodos fiables de su tratamiento [Hordinsky M., Junqueira, A. L., 2015]. Inclusive hay evidencia de trastornos inmunológicos, desencadenantes de la patogénesis de la alopecia areata, causada tanto por factores genéticos y exógenos. Se supone la relación con T-ayudantes (CD4) y los cambios de la estructura de citoquinas bajo la influencia de la transformación del factor de crecimiento β , TNF- α , del interferón- γ , interleiquinas 1α 1β con la acumulación del antígeno de células de Langergans en la organización de una matriz, entre una matriz del pelo y la papila en el contexto de infiltrados peribulbar. Esto promueve el desarrollo de un proceso autoinmune, el fortalecimiento de la apoptosis en la matriz, y la alteración de la conversión en los folículos [Gilhar A., Kalish R. S., 2006; Kos L., Conlon J., 2009; Islam N. et al., 2015].

Entre los factores de partida principales y adicionales están las alteraciones de la microcirculación de reología de la sangre, hipoxia, productos de la peroxidación de los lípidos y otras toxinas. [Suvorova K. N., Gadzhigoroyeva A. G., 1998]. Además, en un centro de alopecia se encontró en todos los pacientes los anticuerpos a diferentes antígenos de los folículos pilosos pertenecientes a las clases IgM e IgG. Fue posible localizar autoanticuerpos a la tiroglobulina, células parietales, células de las glándulas suprarrenales y la tiroides, células de los músculos lisos,

anticuerpos antinucleares, factor reumatoide que confirmó incluso de manera más convincente la naturaleza autoinmune de la enfermedad [Tobin, D. J. et al., 1997].

En la investigación de la piel por biopsis de los pacientes con existencia focalizada de alopecia se revela una serie de anticuerpos contra el conjunto de antígenos de la piel. Teniendo en cuenta la alta concentración de la CIC en el suero de la sangre de estos datos, también dan testimonio del componente autoinmune en la patogénesis de esta enfermedad [Bukhova V. P., etc., 1998]. Estos conceptos demuestran la posibilidad del uso de corticosteroides en una alopecia areata, que fue seguida por la renovación de crecimiento de cabello en 4 a 6 meses, considerando sólo en la pequeña duración de esta enfermedad; pero a la calvicie total se dio menor efecto [Luggen P., T. Hunziker, 2008; Lalošević J. et al., 2015; Smith, A. et al., 2105]. Sin embargo, tomando en cuenta la naturaleza autoinmune de la enfermedad y los efectos positivos de los corticosteroides, la aplicación de la plasmaféresis es obviamente posible.

Rinofima (Rosácea Fimatoso) seguida por el aumento del volumen de la nariz, principalmente, su punta con densidad montañosa de la piel de color carmesí, es una enfermedad autoinmune, aunque los métodos quirúrgicos de eliminación de exceso de crecimientos son utilizados más a menudo [Junker C. et al., 1997].

Reumatismo y enfermedades del corazón

Después de la escarlatina o angina estreptococos, estreptococo hemolítico A o su toxina, trabajan como adyuvante de otros antígenos, incluyendo las células de los propios tejidos; la causa de sus cambios consiste en que el sistema inmunitario comienza a percibirlos como extraños, dando origen a la formación de anticuerpos en su contra, esto desencadena un círculo vicioso de continua reproducción de los mismos. De igual manera, es posible el mecanismo de reactividad cruzada (un fenómeno de mimetismo molecular), teniendo en cuenta la similitud de epítipo antigénico de un estreptococo con epítipos de los tejidos de la persona (de la piel, articulaciones, corazón, cerebro) [Mazurov V. I., Smulskaya O. A., 2001; Cunningham, M. W., 2012].

Dependiendo de la intensidad de la enfermedad primaria, angina aguda o amigdalitis crónica, es probable esperar la correspondiente nitidez de la patología autoinmune. *fiebre reumática aguda* o gradual desarrollo de una enfermedad crónica de la *enfermedad reumática del corazón* [Reumatología, 2006] cuando de repente se encuentra soplo en el corazón,

la formación de la enfermedad cardíaca valvular, sin episodios agudos de un «ataque» de reumatismo en la que se ha eliminado su forma. Se debe tomar en cuenta el papel universal de anticuerpos contra la cardiolipina en el desarrollo de las patologías valvulares del corazón en tipo de síndrome antifosfolípido con tendencia a la elevación de la trombosis [Bobkov V. A. y etc., 1997].

De todos modos, ya en el primer ataque de reumatismo, la eliminación muestra autoanticuerpos y complejos inmunes para la prevención de su fijación en los tejidos blandos periarticulares, las válvulas del corazón o miocardio y los posteriores daños orgánicos. En caso de cronización del proceso, similares procedimientos son convenientes en las siguientes exacerbaciones periódicas para la reducción de la escala de alteración de los tejidos. En particular, en la fiebre reumática aguda con ataques de corea de Sydenham, F. Cardoso (2008) es indicado aplicar la plasmaféresis.

Incluso en las ya formadas enfermedades del corazón y después de su tratamiento quirúrgico –comisurotomía de la mitral o de otras válvulas– las infecciones reumáticas continúan su progreso y causa la restenosis o la insuficiencia de la válvula; por lo tanto, en esta fase igualmente la aféresis terapéutica está indicada. Incluso, después de la prótesis de la válvula mitral, hay tres más.

En estas condiciones no es necesario esperar el «clásico» proceso de las actividades reumáticas. Aún después de los resfríos comunes u otras enfermedades seguidas por los antígenos de carga y el desarrollo de otros, de los anticuerpos inespecíficos, no hay ninguna garantía de que el último no creará impacto en la ya formada infección de los tejidos reumáticos. Por lo tanto, la sanación preventiva del medio interno de un organismo es oportuna aquí. Pero, una vez más, es necesario enfatizar que la aféresis terapéutica que se lleva a cabo en las primeras etapas del proceso reumático es capaz de prevenir esta trituración de daños orgánicos del corazón y elimina la perspectiva de graves intervenciones quirúrgicas en el futuro, una invalidación y un fallo prematuro. Y el método más fiable de la aféresis terapéutica en estos casos es la **plasmaféresis**.

La **miocarditis** puede ser no solo reumática. Grave, a veces terminal, la miocarditis puede desarrollarse por una infección diftérica. Así, a la altura de la enfermedad, el factor infeccioso es el daño tóxico del miocardio, y el mecanismo autoinmune se une más tarde. La miocarditis puede ser causada por una infección viral, en particular del virus *Koksaiki de B3* relativas al enterovirus. Así, en la introducción de este virus a los ratones de laboratorio, se dio un desarrollo de necrosis miocardiaca activa, paralela con la infiltración de linfocitos T y el posterior desarrollo de fibrosis intersticial de miocardio, razón principal de la miocardiopatía dilatada por dicha patología en la persona [Kashimoto C. et al., 1997].

La dilatación **idiopática de la miocardiopatía** conduce a la insuficiencia cardíaca severa, con resultado fatal. El principal mecanismo patogénico de la enfermedad es el daño autoinmune del miocardio, con dos tipos de autoanticuerpos, muskarine y β -adrenérgicos [Fu M. L. X., 1996; Limas C. J., 1997]. Además, se encuentran autoanticuerpos dirigidos contra la transferencia de ADF/ATF y transversalmente bloquean los canales cálcicos de las membranas celulares de los cardiomiocitos que destruyen el metabolismo energético del miocardio, fortaleciendo la entrada del calcio y el aumento de su concentración en los miocitos con su progresivo daño [Liao Y. H., 1996].

A. L. P. Caforio et al. (1996) indican que un papel protagónico se asigna a los autoanticuerpos antígenos de un músculo cardíaco de α -miosina. Es interesante que también se los observa en el 10-20% de los familiares sanos; en quienes después de todo es posible detectar algunos de los signos de alteraciones cardíacas.

La detección de autoanticuerpos en la sangre de estos pacientes, en referencia a los llamados por estrés o las proteínas de choque, apoyando la hipótesis de que la dilatación de la miocardiopatía puede ser relacionada con algunas enfermedades infecciosas, tales como las proteínas de estrés que representan los antígenos inmunodominantes de una serie de microbios y de los mismos anticuerpos contra las proteínas de estrés, se puede encontrar también en pacientes con infecciones [Portig I. et al., 1997].

La miocardiopatía puede ser promovida por el aumento en el nivel de endotelina-1 (ET-11997), un posible papel y siguiente miocarditis viral en el inicio y en el progresivo proceso autoinmune [Dörfel W. V. et al., 2000] en el desarrollo de la insuficiencia cardíaca. Esto influye directamente en la contracción de la función, la síntesis de las proteínas y los procesos electrofisiológicos en los cardiomiocitos [Yamaguchi-Kohno R. et al., 1999]. La ET-1 funciona también como factor local de la autoparacrina con la actividad biológica que conduce a la vasoconstricción, la mitogénesis y efectos inótrópicos. Está demostrado que el aumento de la ET-1 se relaciona más con la disminución de su aclaramiento, que con el aumento de su síntesis [Zolk O. et al., 1999].

El aumento de la ET-1 promueve la disminución en la parte coronaria del flujo de la sangre y el consumo de oxígeno del miocardio, que agrava el curso de la enfermedad [Mundhenke M. et al., 1999]. El papel conocido de estas moléculas es agravar los daños de los riñones, cuando se suprime la producción de óxido de nitrógeno (ON); en los vasos del riñón aumenta la salida de ET-1, las cuales en estas causas representan los principales activantes de depósitos de colágeno en las paredes de los vasos y la evolución de la fibrosis [Tharaux P. - L. et al., 1999].

Un tipo de dilatación de la miocardiopatía es la **miocardiopatía inflamatoria** que se caracteriza por daño idiopático del corazón con signos de inflamación del miocardio y el desarrollo de una infiltración intramiocárdica, como consecuencia de la migración transendotelial de células inmunocompetentes bajo la influencia de «pegamento» de las moléculas. Estos signos son visibles en el 67% de los pacientes con cardiomiocardiopatía dilatada. Estas moléculas son una clase de inmunoglobulinas – 32-selectina e integrinas β_1 y β_2 - [Noutsias M. et al., 1999].

E. Arbustini et al. (1997) investigaron el papel del enterovirus en la génesis de una dilatación idiopática de la miocardiopatía encontrada y su existencia en los músculos esqueléticos, considerablemente más a menudo que en un miocardio. Ellos llegaron a la conclusión de que en la génesis de esta enfermedad juega el papel de un anticuerpo para enterovirus, estructura antigénica la cual está cerca de los anígenos de ambos músculos esqueléticos y del miocardio que conduce al desarrollo de la alteración autoinmune de la última. Como el 40-50% de estos pacientes mueren durante dos años después del establecimiento del diagnóstico, ellos se consideran como candidatos para el trasplante de corazón donante.

Sin embargo, W. V. Dörfel et al. (2000, 2004) refieren que son buenos los resultados recibidos por medio de la inmunoadsorción de uno de los principales autoanticuerpos contra β_1 -adrenérgicos. Durante la plasmaféresis membrana, este se separó y pasó con una velocidad de 40 ml/min a través de las columnas inmunoadsorbentes (ADA, Baxter) hasta 5 sesiones diarias. Cada vez que el contenido de IgG disminuyó del 20% al 30%.

Después del último procedimiento de inmunoadsorción, todos los pacientes recibieron infusiones de aproximadamente 35 g de inmunoglobulina (anticuerpo policlonal IgG). Durante el tratamiento, el volumen del corazón aumentó de 3,7 a 5,5 l/min con la disminución en el promedio de la presión arterial, de 76 a 65 mm Hg, y en la arteria pulmonar de 27 a 22 mm de Hg, y también de la presión de llenado del ventrículo izquierdo de 16,8 a 12,8 mm de Hg. Los mismos resultados fueron obtenidos por otros investigadores [Félix S. B., Staudt A., 2008; Doesch A. O. et al., 2010; Nagatomo Y. et al., 2011; Dandel M et al., 2012]. El efecto positivo fue alcanzado cuando se usó un inmunoadsorbente ruso «Ig-Adsopak» de POKARD. Como resultado de cada ciclo de cinco procedimientos el nivel de IgG ha disminuido en un 95% es fiable el aumento en la fracción eyección y la tolerancia a la actividad física [Konovalov G. A. et al., 2013].

Además, como el papel esencial en la patogénesis de una miocardiopatía se considera también por la acumulación de otros BAS, es justificada la aplicación y una costumbre (no selectiva) de plasmaféresis

[Gesinde M. O. et al., 2007; Sugiyama H. et al., 2009; Torre-Amione G. et al., 2010].

El uso de plasmaféresis en serie y hemofiltración en base a la circulación auxiliar de la sangre (derivación del ventrículo izquierdo) permitieron estabilizar así la condición de los pacientes que necesitan de un trasplante de corazón [Matoba Y. et al., 2004].

Cabe señalar, que cuando se utiliza el tratamiento quirúrgico en estos pacientes en el curso de la preparación para la operación, la plasmaféresis de alto volumen permite corregir una insuficiencia hepato-renal y preparar un autoplasma, y en el periodo posoperatorio inmediato (en las primeras 4 horas después de la operación) liquida las complicaciones del periodo de la peri-operación y promueve la prevención y el tratamiento de posoperatorio de la insuficiencia poliorgánica.

La **miocardiopatía** desarrollada en la **edad infantil** puede ser una consecuencia de diversos deterioros del metabolismo energético del corazón, las alteraciones de los ácidos grasos de la oxidación o la deficiencia de las enzimas respiratorias, y se muestra como una miocarditis aguda o miocardiopatía aislada [Bonnet D. et al., 1998]. La corrección de una homeostasis en estos casos también se ha de unir a complejas acciones médicas [Sugiyama H. et al., 2009].

La **miocardiopatía hipertrófica obstructiva** es la causante por sobre el 50% de los casos de insuficiencia cardíaca en pacientes de edad avanzada. Se desarrolla debido a la disfunción diastólica en la preservación de la función sistólica del corazón, los ventrículos. La consolidación de las arterias centrales con el aumento del impedimento vascular promueve una hipertrofia del ventrículo izquierdo en personas de edad avanzada, incluso sin el desarrollo en ellos de la hipertensión arterial y otras enfermedades cardiovasculares. Esta patología puede salir a la luz en las personas mayores de 50 a 60 años en un Eco-Doppler-cardiografía. Entre las razones está que los lideran mutaciones de genes con la acumulación de proteínas contráctiles cardíacas β -miosina, troponina T, α -tropomiosina y de proteínas cardíacas de miosina C [Zieman S. J., Fortuin N. J., 1999].

La **miocardiopatía restrictiva** resulta de una infiltración y fibrosis de las paredes del ventrículo izquierdo, que produce su rigidez con el aumento de la presión diastólica durante su llenado. Esto conduce al aumento de la presión diastólica en todas las cámaras del corazón con estasis de una pequeña y el gran ciclo de la circulación de la sangre, con un síndrome de corazón pequeño con volumen sistólico. La causa más frecuente es la amiloidosis primaria, es menos común la sarcoidosis, esclerodermia, hemocromatosis y enfermedades tumorales. El pronóstico en tal proceso es extremadamente negativo y depende del grado de expresividad de la

patología. Así, el espesor de la pared del ventrículo izquierdo a menos de 12 mm brinda la esperanza de vida de 2, 4 años en promedio y en su espesor de más de 15 mm solo 0, 4 años [Zieman S. J., Fortuin N. J., 1999].

Por lo tanto se debe tener en cuenta que en contra de las alteraciones de la circulación coronaria existe una cantidad de preparados, en casos extremos la colocación de *stents* y de *shunts* de estos vasos; más contra una miocardiopatía restrictiva, tales métodos fiables, en general, no existen. Y aquí es posible la esperanza solo para las posibilidades de eliminación de inmunoglobulinas o las proteínas amiloides del miocardio por medio de una plasmaféresis.

La **enfermedad de Chagas**, es una enfermedad crónica del corazón que afectó a más de 16 millones de personas en el continente americano y es la resultante de la infección por el protozoo parásito de *Trypanosoma Cruzi*. Después de una fase aguda de la enfermedad, que se muestra con manchas de sangre en el esófago con frecuencia entre los 20-30 años, los daños y perjuicios del esófago (dilatación), los intestinos (megacolon) y con el desarrollo de una miocardiopatía inflamatoria y grave dilatación de las cavidades del corazón, insuficiencia cardíaca congestiva hasta un desenlace mortal. En la histología de la investigación, surge la difusión de la miocarditis con una degeneración de cardiomiocitis que se combina con fibrosis, infiltración mononuclear y daños de los elementos del sistema de conducción cardíaca en ausencia de parásitos [Mirkin G. A. et al., 1997]. Estos datos especifican una alta probabilidad de patogenia autoinmune de la enfermedad.

Los autoanticuerpos influyen en la proteína G de los receptores del miocardio, tales como β -adrenoreceptor y M2-receptor de acetilcolina. Hay signos estructurales (anti-gen) de la proximidad de la proteína inmunodominante ribosomal de este parásito y β 1-adrenorreceptor que apunta a un posible cruce del mimetismo molecular de estas dos proteínas que constituyen los anticuerpos, los cuales son naturalmente desarrollados en contra de este parásito para reaccionar más allá de las estructuras de los propios tejidos del músculo cardíaco [Elies R. et al., 1996].

Así, además del miocardio, se desarrollan los anticuerpos contra T. cruzi antígenos de reacción cruzada con anticuerpos antígenos de un endotelio, cerebro cerebelo, nervios periféricos. Esto significa que estos «autoanticuerpos» en realidad tienen el carácter heterogéneo, pero que reaccionan a los autoantígenos debido a la proximidad de la estructura antigénica del parásito y el huésped. Lo habitual sería la «triple terapia» (azatioprina, prednisona y ciclosporina), capaz de reactivar esta la infección parasitaria crónica [Brener Z., Gazzinelli R. T. 1997]. Por lo tanto, no están todas las indicaciones para llevar a cabo la plasmaféresis en estos pacientes.

Es necesario considerar que este parásito puede ser transferido tanto de la madre al feto, y en hemotransfusiones de los donantes infectados. Y, aún en regiones no endémicas de Ecuador y Bolivia, alrededor de un 1/4 de los donantes son positivos acerca de la existencia de *T. cruzi*. Este parásito puede subsistir en la sangre de la persona, independientemente de su estado clínico, especialmente cuando la mayoría de los infectados son asintomáticos y pueden aparecer como donantes. El período de incubación de una enfermedad dura hasta 114 días. Esta enfermedad no puede ser llevada solo por los tipos de habitantes de continentes llamados exóticos y remotos. Pueden adolecer dicha enfermedad los turistas nacionales y extranjeros cuando visitan los países situados entre 400 latitudes del Norte (Texas) y 430 latitudes del Sur (Argentina), incluso los emigrantes de estas regiones que en Italia ascienden a alrededor de 80.000 personas, podrían potencialmente estar infectados, por lo tanto no pueden ser de 20.000 a 40.000 [Crovato F., Reborá A., 1997].

La **amiloidosis primaria**, es la enfermedad sistémica resultante de una discrasia (deterioro de la homeostasis) de células plasmáticas; se caracteriza por el depósito extracelular de las cadenas ligeras de inmunoglobulina en los distintos órganos. Las alteraciones del corazón como resultado de una infiltración amiloide se observaron en el 50% de los pacientes con la función primaria de la amiloidosis sistémica. La amiloidosis del corazón clínicamente se muestran por el restrictivo daño del miocardio que es causado por el depósito de la proteína fibrilar amiloide, que conduce al «síndrome corazón de piedra». Los principales síntomas son la fatiga, debilidad, encarnación, insuficiencia respiratoria y ataque de paro cardíaco súbito [Chamarthi B. et al., 1997].

Para muchas de las enfermedades del corazón son características las **alteraciones del ritmo cardíaco** en la forma auricular o ventricular extrasístole, arritmia cardíaca, taquicardia paroxística, etc. En algunos de estos casos es muy posible la presencia de dramáticas consecuencias directas del paro cardíaco súbito. Entre las razones del corazón, como la hiperexcitabilidad, un papel importante juegan los factores humorales, la eliminación de las cuales es por medio de la plasmaféresis, que puede parecer patogénico y no menos justificado que medicamentos de la terapia, especialmente en los pacientes con resistencia a esta última. En particular, los ácidos grasos libres que son importantes agentes metabólicos y energéticos del miocardio, al aumento de su concentración (en particular, en la diabetes del tipo II) pueden promover la aparición de extrasístoles ventriculares [Paolisso G. et al., 1997].

A. V. Nedostup et al. (1999) informó acerca de un efecto positivo de la plasmaféresis en el 61% de los pacientes con alteraciones del ritmo. Se nota reducción del número de extrasístoles ventriculares por el 97%, y el supra-

ventricular, 82,5%, y tal efecto se mantuvo dentro de 5 meses. En la arritmia cardíaca el efecto positivo alcanzó al 60% de los pacientes (ausencia total, paroxismos raros, acortamiento de su duración y su fácil eliminación).

La **insuficiencia cardíaca congestiva** crónica puede acompañar diferentes enfermedades del corazón, pero desarrollado el sistema de isquemia e hipoxia puede causar un conjunto de alteraciones de una serie metabólica con la liberación de tóxicos substanciales de tipo reacción inflamatoria sistémica. La insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar y a veces signos de una dilatación de la miocardiopatía pueden no hallarse e incluso a veces preceder a una tirotoxicosis [Goland S. et al., 1999].

Además, el impacto de una endotoxemia en el sistema inmunológico promueve la liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-8, TNF α) y moléculas solubles de adhesión, ante todo esto se puede plantear una pregunta sobre la realización de una plasmaféresis para el propósito de una desintoxicación, especialmente en los casos de la preparación de los pacientes para el trasplante [Hasper D. et al., 1998]. Para facilitar el estado de pacientes con insuficiencia cardíaca refractoria a la terapia medicamentosa y ayuda para llevar a cabo la ultrafiltración con la eliminación de 2-5 litros de líquido, que ayuda a reducir el edema y dificultad respiratoria [Kutepov D. E. 2000].

Glomerulonefritis y otras enfermedades renales

Así como el reumatismo, la glomerulonefritis suele ser con mayor frecuencia la complicación grave de una infección estreptocócica cuando las toxinas en el camino de la eliminación distorsionan la estructura antigénica celular del aparato glomerular de los riñones y provocan la formación de los autoanticuerpos que se fijan sobre una membrana basal de un nefrón, en medida es irreversible el daño progresivo de los últimos [Ahn S. Y., Inguilli E., 2008; Chandnani H. K. et al., 2015; A. Fisher, 2015]. La similitud de dicha sucesión de acontecimientos a lo mencionado anteriormente, en el reumatismo se confirma porque en el 25% de los casos de glomerulonefritis realmente se combinan con el reumatismo. Y de la misma manera como en el reumatismo, quizás sea oportuno llevar a cabo la aféresis terapéutica desde los primeros signos de desarrollo de esta enfermedad [Haris A. et al., 2011], a pesar de que a menudo recurren a la plasmaféresis, solo hay resistencia a los esteroides con formas de glomerulonefritis [Artero M. L. et al., 1994; Ginsburg, D. S., Dau P., 1997; Daimon S. et al., 1998; Couzi L. et al., 2004].

El análisis retrospectivo de los resultados del tratamiento de 48 niños con idiopática rápidamente progresiva glomerulonefritis, vasculitis renal

o no, sometida a la plasmaféresis en contexto del ineficiente tratamiento anterior con corticoides y citostáticos, mostró una considerable mejoría de la función renal en el 58% de los pacientes y un efecto positivo duradero en todos los pacientes de vasculitis [Gianviti A. et al., 1996; Madore F., 2002; Walters G. D. et al., 2010; Beweja S. et al., 2011; Walsh, M. et al., 2011]. Y, D. G. Jayne et al. (2007) observaron que es considerablemente mucho más grande la eficiencia de la plasmaféresis en comparación con la terapia hormonal.

Los mismos resultados fueron alcanzados por Yu.S. Milovanov (1993) en 18 pacientes con glomerulonefritis progresiva en base de lupus sistémico eritematoso, vasculitis hemorrágica, granulematosis de Wegener y la poliarteritis microscópica por medio de cursos de 5-10 procedimientos de plasmaféresis con eliminación por sesión de 1,5-2 l de plasma. Esto permitió estabilizar o mejorar el curso del proceso renal y aumentar la supervivencia de los pacientes.

Por supuesto, es necesario tener en cuenta que la glomerulonefritis, así como cualquier otra patología autoinmune, finalmente, es imposible curar y requiere realizar cursos de plasmaféresis sistemática durante toda la vida. En los casos de interrupción de dicho tratamiento, estos pacientes inevitablemente se convertirán en hemodiálisis-dependiente o demandarán trasplante.

La inclusión de la plasmaféresis en el tratamiento de la glomerulonefritis, en base a un síndrome nefrótico, está especialmente indicado. G. E. Russo et al. (2000) por lo tanto aplica esta técnica en ciclos de plasmafiltración en 3 sesiones con introducción después de la última Prednisolona (300 mg/kg) y repetición de tales cursos mensuales dentro de la mitad de un año, lo que permitió reducir considerablemente el grado de proteinuria y mejorar de forma permanente la función de los riñones. T. Kobayashi et al. (2006) describe un caso cuando en el tratamiento por el uso de esteroides en un síndrome nefrótico en el que el paciente tenía hepatitis B, se desarrolló insuficiencia hepática. En el posterior tratamiento fue aplicada la plasmaféresis en serie en forma de monoterapia, a las 9 sesiones que condujo a la disminución en el nivel de proteinuria de 9,2 g/día a 0,2 g/día, y tal estado se mantuvo durante 12 meses. También fue eficaz la combinación de plasmaféresis con inmunoadsorción [Zhang Y. Y. et al., 2014].

Sin embargo, solo la eliminación oportuna de los anticuerpos es capaz de evitar o, al menos, para reducir la escala de daño orgánico del parénquima renal. La misma táctica se justifica cuando en las futuras complicaciones, incluso ya surgidas las manifestaciones de una insuficiencia renal a una perspectiva distante de la transición a un programa de hemodiálisis crónica.

El uso de la plasmaféresis en los pacientes en un tratamiento conservador de la fase de insuficiencia renal crónica cuando la filtración glomerular se mantiene todavía en el nivel de 10-15 ml / (min • m²) conduce a una rápida mejora de la salud con la reducción de la presión arterial, la desaparición de prurito, disminución en el nivel de úrea y creatinina, aumento de la filtración glomerular. En tales casos la plasmaféresis permite retirar la transferencia de los pacientes a un programa de hemodiálisis crónica.

Pero incluso con una pérdida completa de la función renal, la hemodiálisis no es capaz de eliminar todos los compuestos patológicos, particularmente peso molecular de más de 1000 Daltons; es decir, el peso medio de las moléculas, que no pasan a través de la membrana de diálisis, pero causa una serie de trastornos metabólicos adversos, entre los que más preocupa está la picazón en la piel. En uno u otro grado es expresivo y se produce en el 60-90% de los pacientes durante la hemodiálisis. Su patogenia depende de muchos factores metabólicos: hipercalcemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo secundario, hypermagnesiemia. Pero, en ausencia de trastornos metabólicos, el prurito significativamente altera la actividad diaria y el sueño por la noche [M. Goicoechea et al, 1999; Masmoudi A. et al, 2014; Inui S., 2015; Moledina D. G., Perry Wilson F., 2015].

En tales casos, obviamente, la hemodiálisis simplemente no tiene poder suficiente para retirar completamente todos los productos patológicos, metabólicos y la adición periódica de la plasmaféresis puede mejorar enormemente la calidad de vida de estos pacientes [Vorob'ev P. A. et al.,1984; Fuhrmann V. et al., 2011].

En particular, en la insuficiencia renal aguda con glomerulonefritis, la plasmaféresis en conjunto con la hemodiálisis, facilita más rápidamente el alivio de los síntomas clínicos y lograr la remisión [Zverev D. V. et al., 1999]. Allí se aplica también un «tándem», método simultáneo de hemodiálisis y plasmaféresis. En primer lugar, la sangre pasa a través del plasma de filtro y, a continuación, por el dializador [Dechmann-Sultemeyer T. et al., 2009].

En hemodiálisis crónica, a menudo se desarrolla anemia, no siempre son susceptibles de eritropoyetina y de administración de suplementos de hierro (Sorbifer). En tales casos, una plasmaféresis periódica ayudó a estabilizar los niveles de hemoglobina y el aumento de los intervalos entre las administraciones de glóbulos rojos en la sangre hasta los 6 meses [Petrova V. I. et al., 2012].

En esencia, y en cualquier otra forma de lesiones del parénquima renal (nefrosis o nefritis de génesis exo o endotóxica, la nefritis lúpica), la aféresis terapéutica puede prevenir o reducir la enfermedad [Loo C. Y. et al., 2010]. Como ya se mencionó anteriormente, en un número de

daños agudos, intoxicaciones, quemaduras, lesiones graves, síndrome de compresión prolongada, etc., la eliminación oportuna de los productos patológicos, que es capaz de prevenir daños orgánicos renales, permitirá evitar la necesidad de la posterior hemodiálisis.

Por supuesto, no toda patología renal aguda se convierte en crónica, pero predecir de antemano esta situación es prácticamente imposible, por lo que, incluso realizar un procedimiento de plasmaféresis como prevención general, es completamente seguro y justificado, incluso en la infancia. En especial cuando se considera que la edad ni el peso del cuerpo no tienen restricciones adicionales para la plasmaféresis membrana.

Los riñones son los órganos de destino en una amplia variedad de enfermedades autoinmunes, particularmente, tales como el lupus eritematoso sistémico (lupus nefritis), el síndrome de Goodpasture, púrpura de Henoch-Schönlein, la granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa, en el que la vasculitis es un componente importante de la patogénesis. En particular se describe el caso de una microangiopatía trombótica con el fenómeno de la insuficiencia renal aguda en base al síndrome antifosfolípido con un resultado favorable después de la plasmaféresis con inmunosupresión [Sharma R. K. et al. 2011].

La gA-nefropatía puede ser seguida también por hemorragias pulmonares y la plasmaféresis también ayuda a hacerles frente, incluso en los niños [Yim D.K. Et al., 2015].

La más común, la periarteritis nodosa, es una generalización de los autoinmune necrotizantes, inflamación del endotelio y la capa media de las medianas y pequeñas arterias, resultado de reacciones de antígeno-anticuerpo; granulomatosis emergente, mientras que a veces se la llamada «rash», en los vasos sanguíneos. El cuadro clínico depende de la lesión primaria de cualquier órgano de la cavidad abdominal o torácica, el cerebro o extremidades. Los aneurismas de la arteria renal con expansión a trombosis y rupturas conducen a ataques cardíacos y hemorragias renales. En otra forma de la enfermedad, el «microscópico» de la poliarteritis (enfermedad de Horton), afecta principalmente a las pequeñas arterias con el desarrollo de glomerulonefritis necrosante, a la vez el desarrollo de amiloidosis renal con proteinuria e insuficiencia renal [Yorioka N. et al., 1999]. En el tratamiento de esta enfermedad, junto con la terapia con esteroides se utilizó la plasmaféresis [Chen, K. R. et al., 2008].

El daño de los riñones pasa a una amiloidosis, sarcoidosis, IgA-globulinemia, mieloma múltiple, crioglobulinemia, psoriasis, gota [Henvels J. et al., 1999; Scarpato S. et al., 2007]. Los riñones sufren también debido a la diabetes, la nefropatía diabética es la principal causa del desarrollo de la insuficiencia renal crónica, que exige hemodiálisis.

Lo mismo se puede decir sobre el virus de hepatitis C, el cual hasta puede desarrollar la insuficiencia renal, que requiere de hemodiálisis [Cao H. et al., 2013].

La **nefropatía membranosa** (glomerulonefritis fibrilar) es la causa más frecuente del síndrome nefrótico idiopático [Glassoks P. J., 2003], que a menudo conduce al desarrollo de una insuficiencia renal crónica, a pesar de realizada la terapia inmunosupresiva [Perna A. et al., 2004]. La realización de tres cursos de plasmaféresis en 5-6 sesiones cada 3-5 meses son permitidos para reducir la proteinuria grado de 7 g a 1 g al día [Pliquett R. U. et al., 2012].

La **glomeruloesclerosis focal o segmentaria** conduce a un grave síndrome nefrótico esteroideal con proteinuria elevada [Bagga A. et al., 2007]. La plasmaféresis puede reducir la proteinuria hasta su remisión total [Haris A. et al., 2011]. Muy a menudo se repite y después de un trasplante renal; en tales casos, la plasmaféresis fue llevada a cabo por largo tiempo (133 sesiones, dentro de los 35 meses), antes de la administración de un *rituximab* [Rodríguez-Ferrero, M. et al., 2009].

Glomerulonefritis membranoproliferativa de tipo II es una consecuencia de la postergación de los elementos de un complemento en una membrana basal glomerular (Enfermedad de denso depósito) y se aprecia con más frecuencia en los niños. El curso de 12 sesiones de plasmaféresis con el propósito posterior de remisión permanente *-eculizumab* [Nord A. T. et al., 2014].

Por lo tanto, en todos estos casos la plasmaféresis es patogénicamente justificada como el método de tratamiento y prevención de progresión de daños renales [Scarpato S. et al., 2007; Sinico R. A. et al., 2013]. Y es válido el uso de la plasmaféresis en base a los inmunodepresivos, pues permite estabilizar más rápido la función de los riñones con detención de la insuficiencia renal progresiva [Narayanan M. et al, 2014]. Por lo tanto, la eliminación de grandes volúmenes de plasma de hasta 2-2,5 l (1 CPV), en el principio 3 de esos períodos de sesiones cada dos días, y luego de 2 a 3 sesiones cada 2 semanas, a menudo es necesario [Milovanov Yu.S., 2006].

Los riñones sufren un número de enfermedades infecciosas, en particular la frecuente combinación de la fiebre hemorrágica del riñón, síndrome causado por el hantavirus. Así, la insuficiencia renal aguda se desarrolla en la segunda semana de una enfermedad cuando aparece IgM anticuerpos a un «antígeno no-Goodpastur» de la membrana glomerular de los riñones [Billheden J. et al., 1997].

En la **pielonefritis aguda**, muy a menudo hay un proceso de generalización, hasta la sepsis e insuficiencia poliorgánica múltiple con endotoxiosis de órganos, que puede ser detenido sólo por medio de un curso intensivo de plasmaféresis o un intercambio de plasma con la sustitución de plasma de los donantes.

La **pielonefritis crónica** es de carácter periódica que viene con la activación del proceso inflamatorio en base al debilitamiento local de la respuesta inmune, y en general de la inmunosupresión. Así, por medio de la plasmaféresis, en combinación con fototerapia e inmunocorrección, es posible conseguir una desintoxicación que ayudará a suavizar los episodios del deterioro general en el futuro [Neymark A. I. et al., 1996].

La trasplantología

A pesar de todos los avances modernos, el trasplante sigue siendo el problema por lo agudo o crónico del rechazo de órganos trasplantados. Estos procesos tienen muchas complicaciones que no siempre pueden ser eliminadas.

En casos de trasplante, sin quitar el resto de autoanticuerpos del cuerpo, el riñón trasplantado está en riesgo de la misma destrucción autoinmune. Por otro lado, la eliminación del riñón afectado con «pseudo-heterogéneo», la estructura antigénica alienta la reproducción constante de autoanticuerpos, pueden contribuir a la remisión de este proceso patológico [Ragimov A. A. et al., 1997].

Un inmune conflicto después de un trasplante de riñón puede ser el resultado de la aparición de anticuerpos anti-HLA, producto de la isoimmunización, en relación con los trasplantes previos, transfusiones de sangre o el embarazo. A pesar de la prueba cruzada con la donación de órganos, la presencia de HLA-anticuerpos conduce al inicio de un rechazo. El crecimiento de los donantes específicos de autoanticuerpos se produce dentro de las primeras semanas [Stegall M. D. et al., 2010]. En algunos casos, bajo la influencia de autoanticuerpos naturales de la IgG y la IgM isotipos, de activación del sistema del complemento y las células endoteliales, pueden desarrollar reacción de rechazo hiperagudo en las próximas horas o incluso minutos [Latremouille Ch. et al., 1997].

La recurrencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en el riñón trasplantado se observa en el 30-80% de los casos y de las muertes por trasplante en un plazo de tres años, llega a alcanzar hasta el 90% y solo con procedimientos sistemáticos convencionales o series de plasmaféresis, después de la cirugía, se puede prevenir esta complicación [Otsubo S. et

al., 2004; Nojima M. et al., 2005; García C. D. et al., 2006; Sener A. et al., 2009; Brown, C. M. et al., 2010; Sakai K. et al., 2010; Batrtel G. et al., 2011; George S. M. et al., 2011; Kang H. G., 2011; Montgomery, R. A. et al., 2011; Ranghino A. et al., 2012; Rummel S., Barz D., 2012; Ruangkanchanasetr P. et al., 2014; Straatmann C. et al., 2014].

A veces se necesita un programa semanal de plasmaféresis durante casi cuatro años [8, 9, 10]. En los casos de aumento de la hipoproternemia en cursos de larga duración de plasmaféresis pasan a inmunoadsorción [Fencf F. et al., 2007]. En una combinación de cursos de plasmaféresis para la administración de rituximab o *bortezomib* (anti-linfocítica inmunoglobulina), alcanzó la remisión más larga de la proteinuria [Deegens J. K. et al., 2004; Akalin E. et al., 2008; Canaud G. et al., 2009; L. J. Hickson et al., 2009; Kaposztas Z. et al., 2009; Lefaucheur C. et al., 2009; Jordan S. C. et al., 2010; Sakai K. et al., 2010; Walsh R. C., et al., 2010; Noorlander I. et al., 2011; Levine M. H., Abt P. L., 2012]. No obstante, debemos tener en cuenta que el *rituximab* en sí mismo puede conducir a complicaciones graves que han neutralizado la plasmaféresis [[Hastings D. et al., 2009; Deborska-Materkowska D. et al., 2014].

R. M. Higgins et al. (1996) refieren que se realizó inmuno-adsorción en 9 pacientes antes del trasplante, mejorando los resultados y el pronóstico, incluso en los casos donde existió el anterior rechazo de los riñones trasplantados. Sin embargo, M. D. Stegall et al. (2006) cree que repetir las sesiones de plasmaféresis, es el método más fiable para evitar el rechazo del riñón trasplantado, con altas dosis de inmunoglobulinas. La alta frecuencia de rechazo del injerto con síndrome hemolítico-urémico también requiere previamente un curso de plasmaféresis con *eculisumab* [Nester C., et al., 2011]. La plasmaféresis se hace necesaria después del trasplante [Mack R. et al., 2014].

Significativos problemas surgen cuando se ven obligados al trasplante de riñón en virtud de la **incompatibilidad ABO** (reacción del sistema inmunitario por la incompatibilidad del tipo de sangre). Una de las razones es la presencia de los antígenos A o B no solo en las membranas de los eritrocitos, también en las paredes de los vasos sanguíneos, incluyendo el riñón trasplantado [Fidler M. E. et al., 2003]. En este caso, los receptores de anticuerpos (α o β) comienzan a interactuar con los antígenos de la pared vascular, que conduce a alteraciones de la microcirculación y el posterior rechazo del órgano trasplantado («gran incompatibilidad»). «Poco profunda incompatibilidad» se produce como resultado de la generación de los linfocitos del donante restante en el órgano trasplantado como un «pasajero» contra el destinatario de los eritrocitos, causando hemólisis [Crespo M. et al., 2001].

En estos casos, un estudio preliminar de eliminación de anti-A o anti-B de anticuerpos mediante la plasmaféresis reduce sustancialmente la concentración de estos anticuerpos, suavizando con ello el rechazo [Inviernos J. L. et al., 2004; Flores-Gama F. et al., 2009; Luna H. W. et al., 2009; Shimoda M. et al., 2009; Ponticelli C., Glasscock R. J., 2010; Rodríguez Ferrero, M. et al., 2010; Yang X. P. et al., 2010; Yoo S. et al., 2012; Silvestre, C. et al., 2014].

En los casos de trasplante de órganos próximos de la familia de los donantes, ABO incompatible, A. A. Ragimov et al. (2012) realizaron cursos de plasmaféresis para reducir el número de anticuerpos a los respectivos niveles de 1:2 a 1:4. En el caso de la inicial de los niveles de anticuerpos de 1:32 tuvieron que ser retirados para 350-550% CPV y en repetidos casos de aumento en el nivel de anticuerpos de 1:32 en el postrasplante, de nuevo se había recurrido a la plasmaféresis con la eliminación de hasta el 400% del CPV [Matsuno N. et al., 2008]. A. A. Tobian et al. (2008, 2009) reportaron también el importante papel de la plasmaféresis, tanto antes como después del trasplante de riñón con incompatibilidad ABO, lo que elimina los episodios de hiperactividad del anticuerpo-dependiente de rechazo del injerto.

Por otra parte, durante un año, el riñón trasplantado demostró ser viable en el 100% de los casos. Se obtuvieron resultados positivos cuando se utiliza el curso de inmunoadsorción con el uso de columnas ABO Adsopak-A producción de la NPF POKARD [Moysyuk Y. G., et al., 2011].

H. Hickstein et al. (2014) también refieren la posible aplicación de determinados cursos de inmunoadsorción antes de la incompatibilidad ABO en trasplantes renales. Sin embargo A. E. de Weerd et al. (2015) observaron, por lo tanto, un incremento en la pérdida de sangre en este tipo de operaciones. Encuentra aplicación también la combinación de una serie de plasmaféresis y *rituximab* [Han, S. et al., 2014].

Más del 30% de los posibles receptores de un trasplante renal tienen un alto nivel de anticuerpos anti-HLA que también puede ser superado por un pretrasplante de inmunosupresión con una plasmaféresis [Jin M. K. et al., 2012; Riella L. V. et al., 2014; Snyder L. D. et al., 2014].

En caso de ser necesario llevar a cabo el trasplante de un riñón con un fondo de un síndrome antifosfolípido es muy conveniente y preventiva la realización de cursos de plasmaféresis debido al peligro de trombosis, como término de principios y cuidados [Sofue T. et al., 2014].

En el trasplante de hígado, en virtud de la incompatibilidad ABO, la plasmaféresis también fue utilizada [Kozaki K. et al., 2006; Matsuno N. et al., 2008; Goralczyk A. D. et al., 2009; Hong G. et al., 2014] y T. Ashizawa et al. [2006] **–tanto antes como después de la cirugía.**

Shimoda M. et al. [2009] informó que la administración en preoperatoria de *rituximab* solo (sin la plasmaféresis) fue incapaz de bloquear la producción de anticuerpos. La esplenectomía, en combinación con *rituximab*, tampoco dio resultados positivos [Raut V. et al., 2012]. La plasmaféresis debe ser utilizada de inmediato, tan pronto como aparezcan los primeros signos de rechazo del órgano [Kamar N. et al., 2009; Kheradmand T. et al., 2014]. El mismo curso de plasmaféresis antes de un trasplante de hígado se utiliza ante la presencia de autoanticuerpos en contra del antígeno de un tejido hepático [Hong G. et al., 2014]. Después del trasplante de un hígado se puede producir daño isquémico de parénquima con formación de los infartos y en estos casos, por medio de la plasmaféresis, es posible revertir las secuelas secundarias [Yoon S. Y. et al., 2013]. Además, se describe el desarrollo de hepatitis fibrosa y plasmaféresis en serie para revertir la patología [Murakami K. et al., 2014].

Los mismos problemas con la incompatibilidad ABO surgen en el trasplante de células madre hematopoyéticas en oncolo-hematología y un curso de plasmaféresis antes del trasplante impide en gran medida el rechazo y la crisis que se pueda formar [Stussi G. et al., 2009].

Cuando el trasplante de órganos con incompatibilidad de sangre en el sistema ABO ha sido utilizado con éxito, la plasmaféresis cíclica [Ravichandran P. et al., 2005; Hanafusa N. et al., 2007; Tanabe K., 2007; Ichimaru N., Takahara S., 2008; Higgins R. et al., 2010]. Al mismo tiempo, en 3-4 sesiones de plasmaféresis seriada se ha conseguido reducir la titulación de anticuerpos anti-ABO a una concentración de 1:32, criterio que es bastante aceptable para su posterior trasplante de riñón en la incompatibilidad ABO. Se ha demostrado el efecto también de inmunoabsorción [Arzumanov S. V. et al., 2013].

En Rusia fue posible reducir significativamente (80-90%) el contenido de anticuerpos del grupo, utilizando 3-4 de sesiones selectivas de inmunoabsorción, con el uso de columnas de Ig-Adsopak para IgG-aféresis NPF POKARD [Pokrovsky S. N., 2010].

Después del trasplante, surge una nueva situación: de los riñones trasplantados viene la señal antigénica en respuesta a la cual se empiezan a formar los nuevos anticuerpos con un pico agudo de «crisis de rechazo» en 1-2 semanas. Y aquí la plasmaféresis puede suavizar estas respuestas inmunes en los niveles inferiores de la terapia inmunosupresora. Los cursos de plasmaféresis, en tales casos, ayudan a restaurar la producción de orina, disminución de la creatinina sérica y una recuperación gradual de la función del injerto; en el 60% de los pacientes ha permitido evitar «el trasplante ectomía» [Biryukova L. S. et al., 2001].

La terapia inmunosupresora con la plasmaféresis es capaz de bloquear la reacción de rechazo después del trasplante de asas del intestino delgado [Ruiz P. et al., 2010].

Por otra parte, el órgano trasplantado, sea el riñón, corazón, pulmón, hígado o la médula ósea, es una constante fuerza motriz de reproducción de anticuerpos a lo largo de sus vidas, haciendo de este proceso una de las opciones de enfermedades autoinmunes. Así, anticuerpos antimiosina se encuentran a menudo en el rechazo del corazón trasplantado [Shütz A. et al., 1997]. El rechazo del injerto puede producirse incluso después de 10 años. Alorreactivas de anticuerpos, formados contra el injerto, se conservan después de su rechazo, lo cual reduce las posibilidades del posterior desprendimiento del injerto. Los trastornos de la función de las células B constituyen una de las razones para tan resistentes aloimmunización o hiperreactividad. En donde el papel principal pertenece no tanto a la regulación de las células T, como a la uremia en la insuficiencia renal [Okashe K. et al., 1997].

A veces, resultado de los efectos secundarios del trasplante de médula ósea, se dan enfermedades aisladas del hígado, que son uno de los motivos de las patologías venooclusivas del hígado, enfermedad crónica y reacción de rechazo, infección viral o fúngica y trastornos iolestásicos [Ferrara J. L. M. et al., 2009]. Entre los sobrevivientes después del trasplante por Hepatitis C se encuentra el 5 a 70% de los casos, y la cirrosis hepática se desarrolla en el 3,8% de los pacientes [Strasser S. I. et al., 1999].

En este tipo de reacciones, en la **enfermedad de injerto contra huésped (EICH)** se produce una acumulación de citoquinas inflamatorias tales como TNF- α , IL-1 β , IL-6, y esta «serie de citoquinas» activa otras células efectoras de células naturales *killer* y macrófagos, que causan daño directo a los tejidos de la piel, el hígado y el tracto gastrointestinal [Beres A. J., Drobsky W. R., 2013]. Basados en nuestra propia experiencia, estamos convencidos de la eficacia de la plasmaféresis en el tratamiento de la EICH [Voinov V. A. et al., 2009].

Cabe señalar, que se puede desarrollar EICH crónica y el 50% de estos pacientes asciende a la tasa de mortalidad hasta el 25% [D. Wolff et al., 2011], una vez más se subraya la urgencia de este problema y la necesidad de más tratamiento activo con participación de la plasmaféresis.

La complicación frecuente del trasplante de células madre es el desarrollo de microangiopatía trombótica con edema de la íntima y necrosis fibrinoide de la pared del vaso. A esto se agregan dosis altas de quimioterapia condicionada, irradiación, los inhibidores de la calcineurina (utilizados en la profilaxis y el tratamiento de la EICH), y la infección [Choi C. M. et al., 2009; E. Willems et al., 2010]. Los riñones están afectados, y

en este caso, en primer lugar, el desarrollo de insuficiencia renal aguda parece ser un factor de mal pronóstico con un nivel de letalidad del 44-90% [George J. N. et al., 2004; Uderzo C. et al., 2006; Laskin B. L. et al., 2011]. La plasmaféresis, realizada en tales casos, todos los días antes del inicio del efecto, es capaz de detener una complicación [Christidou F. et al., 2003; Kennedy, G. A. et al., 2010]. En los daños e infecciones de los pulmones, se puede llevar a cabo la OMEC (oxigenación por membrana extracorpórea) [Morris S. H. et al., 2010].

Sin embargo, la EICH puede progresar después del trasplante de órganos sólidos, en estos casos graves se pronostica un resultado fatal. En estas circunstancias, la plasmaféresis también puede interrumpir dicha sucesión de eventos [Rossi, A. P. et al., 2014].

La moderna terapia inmunosupresora consiste también en una combinación de algunos fármacos: ciclosporina, azatioprina y prednisona, y en los últimos años tacrolimus y rituximab. Estos fármacos mejoran los resultados del trasplante, pero hay que tomar en cuenta que la inmunosupresión se produce durante la administración prolongada de rituximab, está llena con el desarrollo de complicaciones sépticas (hasta un 50-60% en el año) y, en particular, la infección por citomegalovirus; para que producir alivio a veces es necesario retirar el riñón trasplantado [Chung H. b. et al., 2012].

Por otra parte, el rituximab es capaz de causar progresión de leucoencefalopatía [Loyaga-Rendón R. Y. et al., 2014]. Y al mismo tiempo no es capaz de prevenir completamente las crisis agudas o crónicas de rechazo del trasplante de vasculopatía [Barr, M. L. et al., 1998]. Sin embargo es necesario considerar el costo alto de tales medicamentos de la terapia y la ausencia de posibles investigaciones de su eficacia y seguridad [Kim M. et al., 2014].

Los procesos de rechazo crónico de los pulmones trasplantados de acuerdo a dos centros de trasplante variaron del 60 al 80%. El uso de anticuerpos antilinfocitarios durante los episodios de rechazo del injerto se asocia con la activación de infecciones virales y trastornos linfoproliferativos. Además, en algunos casos, la reacción del trasplante contra-huésped se desarrolla con las mismas consecuencias, así como después de un trasplante de células madre. En tales casos, la plasmaféresis también permite detener este tipo de complicaciones [Rossi, A. P. et al., 2014].

Adicionalmente, el metotrexato promueve la linfopenia y complicaciones infecciosas [Salerno C. T. et al., 1999]. Además, son conocidos los efectos neurotóxicos de la ciclosporina, a menudo anula los resultados de las operaciones y conduce a la mayoría de los efectos adversos [Igrov D. A. et al., 1999]. Una de las consecuencias es que se desarrolla una

hipertrigliceridemia después de un trasplante de células de médula ósea y que pueden ser eliminadas con la plasmaféresis o por plasmafiltración seriada [Giannini, G. et al., 2005; Kwon S. U. et al., 2006; Moorman M. T. et al., 2011].

Ampliamente se utiliza en el trasplante inhibidores del calcinevrina, (Tacrolimus, Sirolimus) [Scott L. J. et al., 2003], pero su uso está también plagado de complicaciones, tales como la microangiopatía trombótica con el desarrollo de nefropatía (necrosis tubular aguda), colestasis, encefalopatía (dolor de cabeza, trastornos visuales, convulsiones hasta una aguda desmielinizante como un síndrome de Guillain-Barré), mayor frecuencia de tumores linfoproliferativos [Berardinelli L. et al., 2010; Hesselink D. A. et al., 2010; Matsusaki T. et al., 2010; Pomerantz R. G. et al., 2010; Mitome J. et al., 2010; Oto T. et al., 2010; Qutube S. et al., 2010; Wu P. et al., 2010]. En tales casos, la plasmaféresis puede suavizar tales complicaciones tóxicas y mantener el trasplantado del órgano [N. S. Sharma et al., 2014]. Se destaca que no se privó las complicaciones en el uso de dosis altas de inmunoglobulinas, se describe en su uso el desarrollo de una severa hemólisis y anemia hemolítica [Kahwaji J. et al., 2009].

Bajo similares procesos autoinmunes, en la práctica y verdaderamente el único tratamiento patogénico genético es la aféresis terapéutica, y entre sus métodos más eficaces está la plasmaféresis; a continuación, en el trasplante se debe extender el principio de periódicos cursos de plasmaféresis para eliminar los anticuerpos contra el órgano trasplantado [Korach J-M. et al., 2000; Keren A., 2005; Pradhan M. et al., 2008; Rummel S., Barz D., 2012].

Por supuesto, sigue siendo actual la terapia inmunosupresora, pero la plasmaféresis ayuda a conducirla hacia dosis subtóxicas sin riesgo de complicaciones adversas. El mejor efecto se logra con una combinación de cursos de plasmaféresis con inmunoglobulina intravenosa [Statinska J. et al., 2009]. La plasmaféresis convencional provoca alivio de la disfunción de órganos después del trasplante de hígado, y en el sistema MARS (molecular adsorbente sistema de recirculación) es igualmente eficaz [Lee J. Y. et al., 2010].

A. A. Ragimov et al. [1997], en particular, informaron que la terapia inmunosupresora después del trasplante de corazón, incluso en los casos donde la causa del trasplante no era la enfermedad de la arteria coronaria, pero sí la miocardiopatía dilatada, conduce a alteraciones lipídicas importantes en la sangre e inicio de lesiones isquémicas del corazón trasplantado. Uno de los métodos más eficaces para el tratamiento de las condiciones hiperlipidémicas es la plasmaféresis, suscitada después de 2-7 años después de la cirugía; en el programa de tratamiento se incluyeron 8 pacientes que se sometieron a trasplante cardíaco ortotópico. Después

de los cursos de la plasmaféresis, que se celebra dos veces al año, hubo una notable mejora en el estado de hemorreología y el metabolismo de los lípidos. Reduce significativamente los niveles sanguíneos de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad sin cambios significativos en la concentración de los fármacos inmunosupresores. En gammagrafías fue significativa la mejoría en la perfusión miocárdica en las zonas isquémicas.

Especialmente, en la actualidad, se realiza la plasmaféresis para el alivio de la crisis y rechazo de corazón, incluso con inestabilidad hemodinámica [Ragimov A. A., et al., 1998; Grauhan O. et al., 2001; Leech S.H. et al., 2006; Wang S. S. et al., 2006; Verheyen J. et al., 2011; Kaczorowski D. J. et al. 2013]. Por otra parte, O. Grauhan et al. [2001] hizo hincapié en que después de 7 episodios de rechazo en 7 pacientes tratados sin la plasmaféresis, solo dos sobrevivieron, y después de **11 episodios en 6 pacientes sobrevivieron todos**. En la Universidad de Birmingham (Alabama, USA) la plasmaféresis es considerada como un método de primera línea entre los métodos de superación de la crisis de rechazo de corazón [Singh N. al., 2014]. La plasmaféresis fue aplicada con éxito en las crisis de rechazo en la sustitución de corazón, aun en los niños, desde la edad de 3,5 meses [Pollock-Barziv S. M. et al., 2007]. La plasmaféresis resultó también efectiva después del trasplante combinado de corazón e hígado ante la presencia de anticuerpos donante-específicos [Saheb S. et al., 2014].

Al mismo tiempo, a pesar de la eliminación de grandes volúmenes de plasma, no se ha visto una reducción significativa de las drogas inmunosupresivas. Dado el desarrollo de la alta sensibilidad a los HLA-antígenos en los «candidatos» para un trasplante de corazón, se recomienda llevar a cabo la plasmaféresis antes del trasplante [Pizani B. A. et al., 1999; Vélez M., Johnson M. R., 2009]. Por otra parte, la eliminación de anticuerpos por la plasmaféresis se efectuó durante la circulación extracorpórea durante la cirugía de trasplante de corazón [Larson D. F. et al., 1999; D. B. Holt et al., 2007].

Sin embargo, también existieron intentos de suprimir directamente hiperactividad de los linfocitos T de la producción de anticuerpos, con el uso de fotoféresis extracorpórea, cuando se aplicaba irradiación con rayos ultravioleta a las células aisladas [Giunti G. et al, 1999]. Pese a que no hubo eliminación de los autoanticuerpos acumulados, que convierten tales procedimientos en inadecuados, debemos tener en cuenta que con los trasplantes de órganos, inevitablemente, se generan una serie de trastornos que permiten exigir la aféresis terapéutica. De hecho, prácticamente todos los pacientes que necesitan trasplantes de órganos en el momento de la cirugía sufren muy importantes alteraciones de la homeostasis y la endotoxemia causadas por la falla de este órgano, sea renal, cardiaca, pulmonar o incluso fallo múltiorgánico.

El órgano donado que acababa de sufrir hipoxia en el periodo de retiro y transporte, y antes de esto, estrés y endotoxemia antes de la muerte del donante, debe ser tratado en las mejores condiciones del ambiente interno para el trasplante al nuevo propietario, lo que resulta un problema para su correcto funcionamiento en la nueva ubicación. I. N. Soloveva et al. (2005) observaron que el contenido de un peso molecular medio de las toxinas y de malondialdehído antes de la cirugía subieron abrumadoramente los valores normales y siguieron en aumento durante la operación, alcanzando un máximo de 1 hora después del inicio del flujo de sangre en el injerto (de los riñones).

Por lo tanto, parece pertinente la aféresis terapéutica y la desintoxicación del destinatario en el periodo preoperatorio, y lo ideal es hacerlo también en el donante antes de su eliminación del cuerpo. Es oportuna la aféresis terapéutica en el período posoperatorio para la rehabilitación del medio ambiente interno intraoperatorio de los agentes de estrés, lo que debería facilitar la «inclusión» de los trasplantes de órganos [Cochat P et al., 1993]. La plasmaféresis en el volumen 1 CPV en las próximas 2-3 horas después de la inclusión del riñón trasplantado en el torrente sanguíneo reduce el nivel medio de las moléculas en un 25 % por debajo del nivel preoperatorio e impidió oligoanuria, necesidad de diálisis, facilitando una más rápida normalización de la creatinina y el aumento de supervivencia del injerto [Soloviova I. N. et al., 2004, 2007]. La plasmaféresis realizada inmediatamente después del trasplante de hígado también impidió su disfunción [Mandal A. K. et al., 2000]. La misma táctica de intra y posoperatorio de la plasmaféresis se utilizó en un trasplante de corazón con alto contenido de anticuerpos reactivos y de tejido de la incompatibilidad [Lamer S. D. et al, 2008].

En los últimos años, la plasmaféresis se procesa incluso durante la cirugía inmediatamente después de la inclusión del riñón trasplantado para mejorar el flujo de la sangre, debido a que se encontraron los mayores niveles de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-8, IL-10), las toxinas, la media de peso molecular de los productos de peroxidación de lípidos aumentaron y alcanzaron el máximo por el final de la operación [Kaabak M. M., et al., 2006]. Además de la reducción de los niveles en sangre de la endotoxina, la recuperación inicial de nitrógeno y de excreción de la función renal fue significativamente más rápida, de 5-6 días en lugar de los 12 a los 18 días en los casos sin el uso de la plasmaféresis [Salimov E. L., et al., 2005]. Para E. G. Moshvili et al. [2007] resultó bien para detener el rechazo agudo producido dentro de los 10 días después del trasplante renal, el uso de anti-CD3 anticuerpo monoclonal de ratón, en combinación con un curso intensivo de plasmaféresis (7 sesiones con la eliminación de 2,5-3 litros de plasma al término del procedimiento).

En la actualidad, la mejor táctica para prevenir el rechazo del trasplante se considera una combinación de plasmaféresis con inmunoglobulina intravenosa (a veces con la adición de rituximab) [Cruzado J. M. et al., 2009; Lefaucheur C. et al., 2009; Reichman T. W. et al., 2009; Saito S. et al., 2009; Shimizu, T. et al., 2010; Tanabe K., Inui M., 2013; Roman P. E. et al., 2013]. También se utiliza junto con plasmaféresis inmunoadsorción [Rummel S. et al., 2012, 2013]. La serie plasmaféresis es el tratamiento más efectivo y seguro al rechazo agudo –crisis órgano trasplantado– [Vatasin A.V. et al., 2013; Otsuka, Y. et al., 2014].

Por lo tanto, fueron altamente sensibilizados 11 pacientes con títulos altos de anticuerpos en el trasplante de riñón, repetido inmediatamente antes del trasplante para eliminarlos durante la operación; fueron entre un 30-40% de CPV y el 40-50% del CPV, cuando el injerto se incluyó en el torrente sanguíneo (tuvieron sustitución remoto de plasma, de albúmina y plasma fresco congelado). En todos los casos, el injerto empezó a funcionar normalmente, incluso en la mesa de operaciones con la normalización de los niveles de creatinina y urea en 3-4 días, sin rechazo ni crisis. Si es necesario, se repiten las sesiones de plasmaféresis en diferentes momentos en el periodo posoperatorio [Morozov B. N. et al., 1999]. Para uno de estos pacientes el programa de plasmaféresis se llevó a cabo durante tres años en intervalos de 4 meses.

Tal nivel preventivo de la aféresis terapéutica es particularmente relevante en el trasplante de pulmón. En primer lugar, el donante de pulmón en principio no puede ser «normal», ya que en el momento de la muerte el donante debe desarrollar una endotoxemia, que no puede sino conducir al desarrollo de sus pulmones a fenómenos de distrés respiratorio, hipoxia y la isquemia, y en el momento de la donación y el transporte es imposible agregar daño adicional. Se ha demostrado en el laboratorio de Patología Experimental del Instituto de Neumología (San Petersburgo) por E. N. Danilov, G. M. Kudryashov y E. D. Shehunov de vuelta en 1980-1990. Además, en el proceso de incremento de la duración de la isquemia del tejido pulmonar de las emisiones de sustancias tóxicas tales como «complejo mayor de histocompatibilidad» de la clase II también sube, y el contenido de la interleucina-2 e interferón-gamma incrementa el lavado líquido broncoalveolar, que eleva considerablemente el riesgo de rechazo [Serrick C. et al., 1997].

Segundo, inmediatamente después del trasplante y la inclusión en el torrente sanguíneo descienden los metabolitos patológicos, y el receptor permanece en un estado de insuficiencia respiratoria grave, junto con intraoperatoria BAS. Todo esto también requiere de desintoxicación en el postoperatorio inmediato, y tal vez incluso en el período intraoperatorio. Esto confirma el hecho de que en casi todos los casos de los trasplantes

de pulmón en el Instituto de Neumología ha evolucionado el fenómeno de síndrome de dificultad respiratoria, que fueron en última instancia tanatogénesis, son las principales causas para los resultados adversos de las operaciones.

El riesgo de rechazo agudo del trasplante de pulmón durante el primer año es del 55% [Martinu T. et al., 2009]. Si el pulmón trasplantado evita el rechazo, a continuación, un número significativo (60-80%) de estos pacientes desarrollan bronquiolitis obliterante progresiva, que no es problema menos resoluble [Shreeniwas R. et al., 1996; Hirsch, J. et al., 1999]. Se revela por la reducción en el volumen respiratorio forzado en 1 segundo a menos del 80% en comparación con los primeros períodos (línea de base) del post-trasplante. Este síndrome puede ser considerado una especie de rechazo crónico.

Se caracteriza por la progresiva fibroproliferativa, proceso de la lámina propia de la pared bronquial con estrechamiento del lumen de este último [Jaramillo A. et al., 1999, 2005; Belperio J. A. et al., 2009]. M. A. Smith et al. (1998) concluyeron que la bronquiolitis obliterante que ocurre durante los dos primeros años después del trasplante de pulmón es el resultado de un proceso autoinmune en la que los anticuerpos a los antígenos HLA (antígeno leucocitario humano) y el citomegalovirus (CMV) juegan un papel principal. Esto fue revelado en destinatarios seronegativos (CMV) con los pulmones trasplantados de donantes seropositivos.

La plasmaféresis, seguida por la administración de inmunoglobulina o rituximab, puede no sólo prevenir las crisis de rechazo sino también evitar la formación de bronquiolitis obliterante [Bittner H. B. et al., 2001; Martinu T. et al., 2009, 2010; Glanville A. R., 2010; Otani S. et al., 2014]. En algunos casos ante la sensibilidad de los pacientes no es conveniente prequirúrgicamente los cursos de plasmaféresis [Hong G. et al., 2014; Snyder L. D. et al., 2014] aunque puede amenazar con complicaciones infecciosas en el postoperatorio [Turza K. C. et al., 2014].

Los resultados son prometedores, si no se cura, entonces, al menos, retrasa la progresión de la obstrucción bronquial, resultado del uso de la fotoféresis, producida después de la ingesta de la droga metoxsaleno con 1 mg/kg para alcanzar una concentración plasmática mayor de 50 mg/dl. 90 minutos después de la leucoféresis se realizó irradiación extracorpórea a una fina capa de células blancas de la sangre por la onda de longitud de los rayos ultravioletas y la posterior reinfusión de los leucocitos. Los últimos son de fotoactivos y que al contacto con la piridina (bases de las moléculas de las membranas y el citoplasma de los leucocitos) lleva a un daño letal. Estas células entonces reintroducidas a la paciente se pierden dentro de 1-2 semanas; sin embargo, durante este intervalo de tiempo que estimulan la autosupresión, reacción que es parcialmente dirigida contra las células T,

pero dañando y no irradiando clones de T-células. Procedimientos similares se llevaron a cabo de 1-2 veces al mes para estabilizar los efectos de la bronquiolitis obliterante y reducir la frecuencia de rechazo de las crisis [O'Hagon A. R. et al., 1996; Marques M. B., Tuncer H. H., 2006].

Por supuesto, sería tentadora de esta forma influenciar a las células específica T, dañando el injerto, pero esta reacción no es selectiva y posiblemente el daño letal debido a la radiación ultravioleta del resto de clones de linfocitos puede llevar a consecuencias impredecibles para el organismo como en todo. Además, por la fotoféresis no se elimina autoanticuerpos ya formados, que hace de este procedimiento defectuoso.

Por lo tanto, el más seguro y fácil método elemental de contrarrestar las reacciones autoinmunes en el trasplante sigue siendo normal y no selectivos la plasmaféresis, que poco a poco eliminan los autoanticuerpos formados.

Hepatología

La hepatitis B crónica es uno de los tipos más graves de enfermedades autoinmunes. Se sabe que después de la hepatitis B aguda, la cronicidad ocurre en el 5-10% de pacientes, y según las estadísticas de USA el número de pacientes con hepatitis B crónica fue de 1,25 millones de personas. Al mismo tiempo, las muertes por hepatitis B crónica en 5 a 10 veces más altas que en las agudas, entrando en las diez primeras causas de muerte, 50 veces mayor que la frecuencia de muertes por infección por el VIH [Everhart, J. E. et al., 1992].

En la escala mundial están infectados con el virus de la hepatitis B más de un tercio de la población (aproximadamente mil millones de personas) y cerca de ¼ de ellos desarrollarán hepatitis crónica, cirrosis y cáncer de hígado primario. Así, 2,1 millones de personas mueren anualmente. En Europa, cada año un millón de personas están infectadas, de las cuales unas 90.000 estarán enfermas crónicamente y 22.000 morirán de cirrosis o cáncer [Zuckerman, A. J., 1999].

Las formas crónicas de hepatitis C en los Estados Unidos afectan a alrededor de 4,5 millones de personas [Olynyk J.K., Bacon B.R., 1995; Marwick C., 1997], y en Rusia, incluso su número llega a 10 millones de personas. En San Petersburgo, tales pacientes, aproximadamente 200.000 personas (es decir, 4-4.5% de la población total) [Rakhmanova A.G. et al., 2010]. Sus efectos son más graves porque el virus de la hepatitis C (VHC) tiene el mayor potencial de cronicidad, siendo la razón principal para la formación de todo el grupo de hepatopatía crónica - hepatitis crónica,

cirrosis y carcinoma hepatocelular [Sorinson S.N. Et al., 1996; Pontisso P. et al., 1998]. De la enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis C en los Estados Unidos mueren cada año más de 8.000 personas [Raymond R.S. Et al., 1998]. A nivel mundial pacientes con hepatitis C (170 millones de personas), es mucho más alto que los pacientes con SIDA (40 millones de personas), ante esto la hepatitis es la enfermedad incurable [Green S.T., 1999].

El estudio de 20 personas, 18 años después de un contagio accidental en el centro de plasmaféresis de HCV en la ciudad de Salzburgo, se encontró que el 90% tenía evidencia de infección crónica por VHC, el 50% tenía hepatitis crónica progresiva y el 20% C. Et al., 1999,].

El virus de la hepatitis D también conduce siempre a cronicidad [Sorinson S.N. Et al., 1996]. Lamentablemente y la frecuencia de transformación a carcinoma hepático, aunque en 20-30 años desde el inicio de la enfermedad es de cerca del 100% [Sherlock S., Dooley J., 1997]. El virus de la hepatitis G aún no se conoce bien. Se encuentra en el 1,6% de los donantes de sangre, y el 20% de los toxicómanos y los pacientes después de múltiples hemotransfusiones de sangre [Campo N. et al., 1999].

Tanto la hepatitis aguda como la hepatitis crónica pueden ser causadas también por virus herpes (un citomegalovirus, virus de Epstein-Barre y GVCh-6) con las mismas consecuencias, hasta las formas fulminantes [Ader F. et al., 2006; Cisneros-Yerreros J / M. Et al., 2006; Uchaykin V. F. etc., 2012].

¿Cuáles son las causas de esta hepatitis viral crónica? Existe mucha evidencia de que la infección viral, no importa cuán difícil o, al contrario, puede tener un curso fácil, causando una serie de reacciones de inmunopatogenicidad, que conduce a la formación de la hepatitis autoinmune [Manns M. P., 1994; Jury A. et al., 1997]. La confirmación de la naturaleza autoinmune de la hepatitis crónica (especialmente la infección con el virus de la hepatitis C) es una combinación casi regular con otros tipos de enfermedades autoinmunes: vasculitis, glomerulonefritis, crioglobulinemia, polimiositis, fibrosis pulmonar, porfiria, uveítis, queratitis, trombocitopenia, etc. [Ueda T. et al., 1992; Coroneos, E. et al., 1997; Roccatello D., 1997; Willson R. A., 1997; Crieber B. et al., 1998; Puchner K. P., Berg, T., 2009; Riabokon (Ui.lu., 2013)]. En particular, en la génesis de la lesión renal principal se consideran complejos circulantes inmunes que contienen antígeno del virus C [Sansanno D. et al., 1996].

Incluso después del trasplante de hígado cuando la terapia inmunosupresora ayuda a desarrollar la viremia, el VHC, los síntomas pueden ser también recursos y el síndrome nefrótico [Pascual, M. et al., 1997]. La infección por VHC puede promover también la linfoproliferación, hasta el desarrollo de un linfoma no de Hodgkin [Nipp R. et al., 2014].

La infección por el VHC suele acompañarse y las manifestaciones cutáneas también, tales como prurito, urticaria, porfiria, liquen plano. Además, estas dermatosis durante mucho tiempo pueden ser las únicas manifestaciones de la enfermedad subyacente [Güngör E., et al., 1999]. En pacientes con cardiomiopatía hipertrófica, la infección por VHC se detectó con mucha mayor frecuencia que en los grupos control (15,7% vs. 2,4%) [Matsumori A. et al., 1998]. Dado que el VHC es linfotrópico, puede ser un desencadenante de la proliferación de células clonales B. De hecho, los marcadores de hepatitis C se encuentran a menudo en linfoma de células B no Hodgkin. Por otra parte, los efectos tóxicos de la quimioterapia en este tipo de linfoma son también los más graves con la hepatitis C crónica concomitante [Vallisa D. et al., 1999].

Los pacientes con hepatitis C crónica se encuentran a menudo en autoanticuerpos: factor reumatoide, inmunoglobulina antitiroidea, anticuerpos antinucleares y otros anticuerpos mitocondriales [Clifford, B.D. et al., 1995; McMurray R. W., Elbourne K., 1997; Antonaci S. Et al., 2005; Ghonaim, M. et al., 2005; Kharchafi A. et al., 2006; Wu C. H. et al., 2006; Craxi A. et al., 2008; Bai L. et al., 2009]. La crioglobulinemia acompaña a la hepatitis C crónica en el 36-45%.A menudo la hepatitis C comienza la formación y la glomerulonefritis membranoproliferativa que da origen al desarrollo de la insuficiencia renal progresiva [Ozkok A., Yildriz A., 2014]. Se ha sugerido que esta infección viral origina los mecanismos de desarrollo y de la autoinmune hepatitis [Van Thiel D. H. et al., 1995; Mountz J. D. et al., 1996]. Un tercio de estos pacientes muestran autoanticuerpos contra la lipoproteína hepática humana específica [Demchilo A. P., Javoronok S. V., 2006].

En particular, en el génesis de los daños de los riñones por los líderes se consideran los complejos inmunes circulantes que contienen un antígeno del virus C [Sansonne D. et al., 1996]. Por lo tanto, también puede desarrollar estas manifestaciones graves de insuficiencia renal que exigirá hemodiálisis [Cao H., 2013]. Incluso después del trasplante de un hígado cuando la terapia inmunosupresora promueve el aumento del nivel de viremia del VHC, también pueden renovarse los signos de un síndrome nefrótico [Pascual, M. et al., 1997].A menudo es posible observar también casos de infección con el virus de la hepatitis C en base a la hemodiálisis crónica. Así, el riesgo de un resultado letal aumenta considerablemente, y la terapia antiviral en estos casos está relacionada con complicaciones laterales graves [Latt N. et al., 2012].

La infección viral del VHC está implicada en la patogénesis y la crioglobulinemia mixta, tanto a través de la formación directa de complejos inmunes, que conduce a vasculitis y procesos estimulantes linfoproliferativos subyacentes a esta enfermedad. Esto se asocia con un VHC específico

del linfopatía y también puede ser responsable de la transformación de la crioglobulinemia mixta en el linfoma maligno. La infección por el VHC aparentemente también interviene en la patogénesis del linfoma no Hodgkin de células B idiopático en los mismos mecanismos patógenos [Zignego A. L. et al., 1997]. Al mismo tiempo, la vasculitis crioglobulinémica puede estar acompañada de necrosis de múltiples dedos y en el tratamiento de esta complicación la plasmaféresis encuentra su aplicación [Mironiuc A. et al., 2008].

El 72% de los pacientes con hepatitis «autoinmune», el 50% de los pacientes con hepatitis alcohólica, el 66% de los toxicómanos y el 2,4% de los individuos sanos detecta anticuerpos anti-HCV. Además, el 21,3% de los pacientes con HBsAg positivos con hepatitis crónica eran positivos y los virus del VHC, lo que significa más significativo de lo que se podría pensar, la propagación de este tipo de infección viral [Sagnelli E. et al., 1997]. Por cierto, el desarrollo de mecanismos autoinmunes, sólo en menor gravedad, se describe también en algunas otras infecciones virales (hepatitis B y D, herpes simplex-1, virus de Epstein-Barr), pero sólo en la hepatitis C adquieren el carácter auto-progresivo maligno [Sorinson S. N., 1998].

Se estableció que el interferón es ampliamente utilizado en el tratamiento de infecciones virales puede incluso inducir procesos autoinmunes y causar exacerbaciones en el 4-19% de los pacientes [Heathcote E. J., 1995; Rostaing L. et al., 1996; Loustraud - Ratti V., Lunel F., 2000; Lunel F., Cacoub P., 2000; Wilson, L.E. et al., 2002; Puchner K. P., Berg, T., 2009]. Sobre el fondo de interferón en estos pacientes se observó un doble aumento en la frecuencia de formación de autoanticuerpos a la lipoproteína hepática humana, y también antinucleares y antimitocondriales autoanticuerpos [Javoronok S. V., Demchilo A. P., 2006]. El interferón posee cardiotoxicidad y puede desencadenar el desarrollo de pericarditis [Popescu C. et al., 2011]. El interferón puede contribuir a la retinopatía isquémica, hemorragias retinianas, neuritis óptica, queratoconjuntivitis, uveítis, a veces con pérdida de la visión [Zegans, M.E. et al., 2002; D Alteroche L. et al., 2006; Okuse, C. Et al., 2006; Sene D. et al., 2007; Mrugacz, M. et al., 2010; Narkewicz, M.R. et al., 2010; Salgado, J. P. et al., 2011]. Además el interferón posee cardiotoxicidad y puede provocar pericarditis [Popescu C. et al., 2011].

Por otra parte, en pacientes con predisposición autoinmune el interferón puede desencadenar el desarrollo de la tiroiditis autoinmune [García-Buly L. et al., 1995; Minelli, R. et al., 1999], el daño de los músculos del ojo [Kang H. M. et al., 2009], polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica y la esclerosis múltiple [Marzo M. E. et al., 1998; Matsuo T., Takabatake R., 2002; Obolonczuk L. Et al., 2007; Puchner K. P., Berg, T., 2009; Kazuaki N. et al., 2010; Tomer Y., 2010; Danilovic D. L. et al., 2011]. Y Kato-Motozaki et al. (2009) describen la formación de graves poliradiculopatía

con el advenimiento del anti-gangliósido anticuerpo en el tratamiento de la hepatitis B, el uso de interferón-alfa, que fue detenido sólo después de un curso de plasmaféresis en serie. En el experimento en ratones aplicación de α -interferón, la piel del animal provoca la formación de antinucleares (anti-ADN) autoanticuerpos, que fueron pospuestas en los vasos de los glomérulos de los riñones y causaron graves glomerulonefritis proliferativa [Seery J. P., 1997]. K.-P. Meyer (2000) afirma explícitamente que el uso de interferón en pacientes con hepatitis autoinmune puede dar lugar una marcha grave e incluso la muerte.

Entre los factores que desencadenan la formación de autoanticuerpos, son las citocinas IL-1 β y TNF- α que a menudo están presentes en los preparados de interferón- α y puede estimular un trastorno autoinmune con interferón. Su nivel se incrementa aún cuando la vacunación contra la hepatitis viral a y B, así como contra los estafilococos, proteus y Pseudomonas infecciones [Nevskaja L. V., 1998]. También hay informes a la ausencia de efecto a la terapia con interferón- α en combinación con VHC y VHB infección [Zignego A. L. et al., 1997].

Muchos pacientes no pueden tolerar la terapia con interferón debido a la gran cantidad de efectos secundarios [Raymond R. S. et al., 1998].

En particular, se informó de un aumento significativo en los niveles de colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de densidad muy baja, mientras que la reducción de las lipoproteínas de alta densidad en el tratamiento de interferón- α [Ruiz-Moreno, M. et al., 1992; Yamagushi S. et al., 1994; Fernández-Miranda, C. et al., 1998]. Otros efectos secundarios del interferón describen alteraciones cutáneas (de la piel, sequedad y prurito, eritema, sellos, reversible, alopecia, psoriasis y Herpes labial provocación) [Durusoy Ç. et al., 1999].

S. Kiefersauer et al. (1997) informaron de que por VHC infección, al menos el 50% de los pacientes permanecen crónicamente infectados. El IFN- α terapia fue eficaz en sólo el 25% de los pacientes con el VHC. Suponiendo que las células T CD8⁺ T linfocitos impidió el efecto terapéutico, se ha implicado la incorporación de anticuerpos monoclonales para CD8⁺, conduciendo a una alta proporción de relación CD4⁺ / CD8⁺, con 1,6 a 3,0, durante el tratamiento, y disminución gradual a 2.3 después de 1 año de la última infusión de anticuerpos monoclonales. En estos pacientes disminuye gradualmente ALT y alcanzando mejora clínica, que no se podría lograr con la ayuda del interferón α, β и γ .

El VHC tiene varios genotipos, con el genotipo 1b es el de mayor cronicidad y de más resistencia al interferón [Bellentani S. et al., 1999]. Aún más moderno tratamiento concomitante con ifn-alfa-2a y ribavirina no siempre es exitoso, especialmente en pacientes de edad avanzada

[Yamada, G. et al., 2008; Jing Tong et al., 2012; Fabrizi F. et al., 2013]. Más de la mitad de los pacientes con hepatitis C crónica son insensibles a interferón [Heathcote E. J., 2007]. Y en general, la P. L. Almasio et al. (2003) cree demasiado excesivo el efecto positivo de este tipo de tratamiento en la hepatitis viral C.

Por otro lado, se debe tener en cuenta el enorme costos de un curso intensivo de tratamiento con interferón, que puede alcanzar muy altas, dependiendo los sistemas y servicios de salud que prestan la privada y la estatal, como ejemplo global de 30.000 a 100.000 € en Europa y diferencias de cifras extremas.

Basándose sólo en criterios clínicos y de laboratorio para la hepatitis C crónica es prácticamente indistinguible de la hepatitis autoinmune [Strassburg C. P. et al., 2003]. Debe tenerse en cuenta que la ausencia de antinucleares o anticuerpos contra el músculo liso no excluye la presencia de hepatitis autoinmune [Cessani F. et al., 1997]. Es por eso que debemos tener cuidado en la indicación de interferón para la hepatitis C a pacientes que no han excluido la hepatitis autoinmune [Boker K. H. W., Manns M. P., 1994]. Al mismo tiempo, como en la hepatitis crónica C nunca puede excluir su carácter autoinmune, se hace evidente un alto riesgo de interferón en tales casos.

Sin embargo, el enfoque clásico para el tratamiento de estos pacientes, teniendo patología autoinmune con hepatitis C crónica puede resultar un aumento en la replicación del virus con el riesgo de deterioro de la evolución clínica [Clifford B. D. et al., 1995; A. Antonelli et al., 2008]. Además, no hay certificación también que la interferonoterapia reduce el riesgo de la posterior aparición de un carcinoma hepatocelular [Michielsen P. et al., 2012].

Hay un serio dilema clínico – interferón y corticosteroides casi imposible de usar. Sin embargo, sólo la plasmaféresis es una alternativa decente de la terapia antiviral para la hepatitis C [Puncher K. P., Berg, T., 2009; Fabrizi F. et al., 2013]. Eliminados los autoanticuerpos la plasmaféresis ayuda a restaurar la posibilidad reparadora de los hepatocitos, y, por otro lado, la eliminación de los « medios tóxicos » del sistema inmune debe estimular su normalización.

En los últimos años, cada vez más generalizada la barrera de trasplante de hígado por hepatitis crónica, cirrosis y tumores en el hígado. Sin embargo, incluso después de las operaciones de VHC persiste, dando lugar a la recidiva de la hepatitis crónica en el 50-60% de los pacientes. Tres meses luego de que la ribavirina promueve la normalización de los niveles de aminotransferasa y mejora histológico, pero después de la cesación de dicha terapia bioquímica los signos de hepatitis pueden volver de nuevo,

que indica la incapacidad incluso de la ribavirina de prevenir la progresión de la fibrosis en pacientes con hepatitis autoinmune C [Bizzollon T. et al., 1999; Cattral M. S. et al., 1999].

La intriga-VHC infección dada por prolongada «intervalo claro» de la infección a manifestaciones clínicas de la enfermedad del hígado – hasta 10-20 años. Sin embargo, «asintomáticos» es bastante relativo. De hecho, puede no aparecer síntomas de hiperbilirrubinemia y signos de hipertensión portal. Sin embargo, un análisis cuidadoso de estos pacientes revela menos optimismo del cuadro. En tales pacientes, una fatiga importante observado en el 78%, depresión en el 53%, dolor en las articulaciones en el 53%, debilidad – 51%, trastorno del sueño en el 51%, malestar abdominal en el 51%, pérdida de peso en el 43%, dolores de cabeza 39%, picazón en el 39%, ictericia en el 20% de los casos

Esto sugiere que estos pacientes presentan un deterioro significativo en la calidad de vida, que contradice la opinión común que hepatitis crónica es prácticamente asintomática hasta la apreciación de signos de cirrosis [Ahmad I. et al., 1999]. Es posible que tales manifestaciones contribuyen a las otras enfermedades autoinmunes anteriores citadas, también se encuentran todavía en una fase subclínica.

Sin embargo, no debemos olvidar que en los próximos años, millones de portadores del virus de la hepatitis C estarán gravemente enfermos con un fuerte aumento de mortalidad por hepatitis crónica y cirrosis.

Todos los hechos anteriores demostrar de manera convincente la naturaleza autoinmune de la hepatitis crónica, casi reglamentario, se desarrollo después de sufrir el virus de la hepatitis B, C y D, y si es así, sólo la plasmaféresis ayuda a mitigar sus manifestaciones y posponer el inevitable resultado. Esto plantea la pregunta e indicacion de cursos de plasmaferesis de nanera preventiva en el mas temprano período de rehabilitación después de la hepatitis viral aguda (especialmente C y D), ya que no hay garantía de que va a evitar el proceso crónico. Debido a la aparición de autoanticuerpos es provocado tanto la infección viral, y los cambios en la estructura antigénica de los hepatocitos, que se produjo a la altura de la enfermedad.

«Casual», la detección de HCV también deben aumentar la pregunta de realización de cursos preventivo de plasmaféresis. Dado el mismo proceso incurable de la infección viral de este tipo, incluso cuando en 10-20 años, son cuadros clínicos asintomáticos de hepatitis crónica, es necesario repetir estos cursos de plasmaféresis al menos una vez al año por el resto de la vida [Voinov V. A., 2000].

E. G. Kirillova et al. (1997) reportaron resultados positivos del uso de la plasmaféresis en el tratamiento de pacientes con hepatitis crónica.

En el fondo de mejoramiento global con disminución confirmada de en los niveles de bilirrubina, ALT, complejos inmunes circulantes, fosfatasa alcalina, de las moléculas de peso medio. Cursos repetidos de plasmaféresis traen más remisión a largo plazo. Cabe resaltar un aspecto visual casi inmediato la ictericia cutánea y sobre todo de los ojos, después de la plasmaferesis, inmediatamente horas después es notable el aspecto y tonalidad del paciente, e incluso la característica del recolector del plasma manifiesta coloración ictericia [Zumbana L. G. G., 2016].

B. N. Levitan et al. (2004) en 56 pacientes con hepatitis crónica y 20 pacientes con cirrosis hepática de fondo la actividad del proceso patológico y síndrome citolítico también con la ayuda de cursos de plasmaféresis se logra resultados positivos. Mejora del estado de ánimo, disminución de la fatiga y artralgia, amarillo, picazón en la piel, disminución del nivel de peso promedio de las moléculas de los anticuerpos a la endotoxina, los productos de catabolismo de de receptores celulares, bilirrubina y de la ALT, ácidos biliares, fosfatasa alcalina, redujo significativamente la concentración de citoquinas como el factor de necrosis tumoral (de 121.6 a 69,3 pg/ml). Elimina complejos de monómero de fibrina y otros productos de la degradación del fibrinógeno.

V. G. Radchenko et al. (2000) sesiones de plasmaféresis combinado con láser extracorpórea (HeNe) en la sangre e irradiación por exposición externa en el sector del hígado. A. G. Olshansky et al. (2007) mostraron que el plasma crioprecipitado obtenido de pacientes con hepatitis C, en una magnitud mayor el contenido de ARN del VHC, que en plasma nativo. Esto permitió ventajosamente hacer uso de esta técnica en el tratamiento de la hepatitis C.

En los casos avanzados de la hepatitis crónica C con el desarrollo de encefalopatía hepática plasmaféresis a contribuido también a la mejora de la salud en general y eliminar los síntomas de la intoxicación con una disminución en los niveles de bilirrubina y transaminasas retornado casi a la normalidad [Shchukina N. N., 2009].

A continuación un ejemplo obtenido de nuestra propia práctica clínica:

Paciente V., 77 años. Hace 30 años, en 1985, se reveló un aumento de 10 veces del nivel de ALT y, en la investigación ultrasónica, se reveló el aumento y consolidación de un hígado con síntomas de hipertensión portal y aumento del diámetro de una vena porta a 15 mm. Sólo en 1993 se puso de manifiesto una etiología - se encuentran los anticuerpos contra la hepatitis C. Sin embargo, desde 1985 se realizó anualmente un curso de plasmaferesis en 4 sesiones con eliminación de hasta 1-1,5 litros de plasma cada vez. Los niveles de ALT fueron todo este tiempo a niveles normales o

subnormal, y la investigación ultrasónica en 2012 mostró la normalización de los tamaños y la estructura del hígado con la reducción del diámetro de la vena porta a 12 mm. No hubo signos de Viremia del VHC, aunque la prueba del VHC fue constantemente positiva. Durante todo este período la salud fue satisfactoria. Cualquier terapia medicamentosa especial no se llevó a cabo.

El ejemplo dado confirma nuestro concepto de prevención para la realización de cursos de plasmaferesis después de la detección de virus de la hepatitis C.

En Ecuador un paciente de 62 años (30 años de diagnostico hepatitis C) después de 4 sesiones de Plasmaferesis la prueba de VHC y realizada en Francia mostro ausencia del virus.

Sin embargo, los pacientes de trasplante de hígado con hepatitis crónica C no se descarta las perspectivas de lesión del hígado del donante. Por otra parte, a menudo el desarrollo de la cirrosis en el hígado trasplantado es más intenso que antes del trasplante [De Martin E. Et al., 2010]. En tales casos, M. Taniguchi et al. (2006) utilizaron ciclos de plasmaféresis método por el que no sólo extrae selectivamente autoanticuerpos y además virus de la hepatitis C (interferón, ribavirina, incluyendo la plasmaferesis seriada), el ARN del VHC causó una reducción de 8,2% y del 0,7% en el 5 y 30 días de tratamiento, respectivamente. En tres pacientes, a los cuales el tipo de terapia que se llevó a cabo como medida preventiva, no muestran recurrencia de la enfermedad, incluso un año después del tratamiento, y el paciente que desarrollo signos fibroso de hepatitis colestásica ha sido rápido inversa las lesiones de la dinámica de trasplantados de hígado.

Un fuerte y considerable descenso en la cantidad de virus de la hepatitis C en la sangre (y sin el uso de medicamentos antivirales) utilizando ciclos de plasmaféresis R. Ramunni et al. (2008) y N. Hanafusa et al. (2010). La plasmaféresis seriada se utiliza con el propósito de descontaminación y en pacientes que previamente han realizado el tratamiento con interferón o de su combinación con ribavirina sin éxito [T. Ishikawa et al., 2011; Kim S. R. et al., 2010, 2011]. Se ha demostrado su eficacia también el método de la lectina de afinidad de plasma absorción, lo que permitió 14 veces disminuir el contenido de VHC [Tullis R. H. et al., 2009; 2010].

Sin embargo, muchos eliminan estos virus, en otros permaneces al menos la parte de ellos, no puede impedir la repetición de una exacerbación de esta enfermedad.

En la hepatitis crónica de génesis alcohólica los cursos de plasmaféresis también contribuyen a la estabilización con la disminución de los niveles de bilirrubina, ALT, fosfatasa alcalina, y una disminución en el tamaño del hígado por ultrasonido control. En el futuro, la aplicación de protectores

hepáticos y una dieta (excluyendo alcohol) posible lograr la suficientemente estabilidad y remisión a largo plazo [Shano V. P. et al., 1999; Fil'ko V. N., Petryagin S. V., 2000].

También cabe destacar el papel protagonista de la intoxicación crónica por alcohol en el desarrollo tanto en la hepatitis crónica primaria y cirrosis alcohólica. Por otra parte, existe evidencia de que el alcoholismo crónico se desarrolla la inmunosupresión con la presión de la capacidad de lucha contra la hepatitis, contribuyendo al curso más grave de la enfermedad y su cronicidad [Geissler M. et al., 1977]. Es establecido que el consumo de más de 90 g de alcohol por día, aumenta significativamente la severidad de la hepatitis crónica [Bellentani S. et al., 1999]. Esto subraya la necesidad de la abstinencia de todo tipo de bebidas alcohólicas en los ya desarrollaron enfermedad crónica del hígado y aun en esos casos, cuando se puede con alta probabilidad esperar que se de un proceso de este tipo en los individuos infectados de VHC.

Pero en base al fondo de desarrollo de cirrosis severa crónica con insuficiencia hepática los cursos de plasmaféresis y la *crio-plasmatorption* también contribuyen a la estabilización de los pacientes [Shabrov A.V. et al., 1977; Radchenko V. G. et al., 2000; Pervakova E. I. et al., 2006]. Así, según B. V. Stukov et al. (1998) en estos pacientes en consecuencia de el tratamiento se detuvo el fenómeno de encefalopatía hepática, disminución de la ascitis, disminución del nivel de colestasis, y el protrombina índice subió más de un 60%. Reembolso parcial del plasma después de la crio-tratamiento ayudó a estabilizar el nivel de proteína total en la sangre. La plasmaféresis también interviene en el alivio de el prurito que a menudo acompaña a la cirrosis, hasta 6 meses [Maier K.-P., 1999].

A. N. Plotsky et al. (2003) en la cirrosis hepática complicada por diurético ascitis resistente se llevó a cabo plasmaféresis, y en calidad reemplazo de la solución de plasma, se utiliza con paracentesis derivados del líquido ascítico, que fue sometido a la ultrafiltración y crioabsorción. Se restaura el volumen circulante de sangre, reducción de la pérdida de proteínas, reducción de la bilirrubina y el nivel de transaminasas.

En insuficiencia hepática extremadamente grave resultados positivos obtenidos mediante el sistema de MARTE, cuando el plasma obtenido por la membrana de la plasmaféresis más tarde pasa a través de una columna especial, en el que la albúmina adsorbido relacionados con las toxinas son eliminadas mediante diálisis, y luego retorna a el paciente purificada [Khuroo M. S. et al., 2004].

El mismo efecto positivo se obtuvo también por la crio-aféresis en insuficiencia hepática [Ivanov, A. G., 2007]. Shin Hwang et al. (2007) reportaron el caso de que después de la extirpación del lóbulo derecho

del hígado por un carcinoma hepatocelular en un fondo de desarrollo de cirrosis del hígado debido a la hepatitis B, las manifestaciones de la cirrosis aumenta con la acumulación de ascitis, pero las sesiones de plasmaféresis permitido la restauración de la función del hígado y reducir la hipertensión portal en el período de tiempo significativo.

La **hepatitis alcohólica crónica y la cirrosis hepática** –se producen como resultado de la formación de radicales libres, bajo la acción del etanol que dañan las membranas de las células y orgánulos. Producto de la oxidación de alcohol acetaldehyde– también pone en relieve los radicales libres. El Alcohol promueve también la liberación de los citotóxicos citoquinas (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α). El aumento del número de linfocitos T citotóxicos en el hígado, promueven el desarrollo de la necrosis y fibrosis, y más tarde también la cirrosis [Mendenhall C. L., 2000]. Además, el alcohol contribuye a la progresión y otras formas de hepatitis crónica.

Y puede experimentar una **hepatitis autoinmune crónica primaria** progresiva necroinflamatoria del hígado enfermedad como resultado de autoanticuerpos: para una determinada lipoproteína hepática, antinucleares, músculos anti-lisos, anticitoplasma de neutrófilos, y varios otros. Se presenta en adultos (en su mayoría mujeres y niños [Bogdanos D. P. et al., 2009; Mieli-Vergani G. et al., 2009]. La hepatitis autoinmune, como se mencionó anteriormente, puede ocurrir como resultado de interferón-tratamiento de la hepatitis viral [Krawitt E. L. et al., 2000]. La Plasmaferesis permite en el 85% de los casos a mejorar la condición general de los pacientes y reducir significativamente el nivel de bilirrubina, la AST y la ALT en remisión hasta 10 meses [Kostjuchenko A. L., 2003].

Es posible el desarrollo de hepatitis crónica y en algunos trastornos metabólicos afecta a la acumulación y el depósito de cobre en el hígado y el cerebro en la **enfermedad de Wilson**. Puede haber diferentes grados de daño en el hígado, hasta insuficiencia hepática fulminante. Cerebral manifestaciones que se caracterizan por la rigidez de los síntomas hiperkinéticos. Hay, quizás, el desarrollo de la hemólisis con anemia hemolítica, ictericia hemolítica, trombocitopenia y leucopenia. Se utiliza en el tratamiento de esta enfermedad de quelatos (D-penicilamina, kuprenil) y a menudo conducen a graves complicaciones hepato-nefrotóxicos. La plasmaféresis ayuda a reducir el contenido de cobre en el cuerpo, y para detener el desarrollo de complicaciones [Sokolov, A. A. et al., 1998]. La plasmaferesis facilita disminuir en el organismo consecuencias de complicación.

Cerca de la patología es la **hemocromatosis idiopática**, acompañado por la acumulación de hierro. La aféresis terapéutica en estos casos también puede ser útil, y en este caso más eficaces de eliminación de hierro que

contienen los eritrocitos de la sangre, es decir realizar la comun la sangría [Maier K.-P., 2000].

Hepatitis tóxica exógena, a menudo se desarrolla ante la ingesta de fármacos isoniácidos para la tuberculosis. Especialmente peligrosa la combinación de este último con la rifampicina. Una evolución con necrosis de los hepatocitos acompañado de mortalidad es 10 veces mayor que en la hepatitis viral. Aunque es raro (1 en 10.000 anestias), pero pueden desarrollar daños graves en el hígado como resultado de la infiltración de halotano. Incluso el «inofensivo» medicamento el paracetamol, a dosis por encima de 10 g puede causar necrosis fatal de los hepatocitos. Se describe el desarrollo de graves hepatitis aguda también por dosificaciones de omeprazol bien conocido y utilizado en el tratamiento de la hiperacidez, gastritis [Navarro, J. F. et al., 1997].

Inducido por fármacos la **hepatitis medicamentosa** es una forma de enfermedad iatrogenica. Esencialmente no hay ningún medicamento que no causa daños en el hígado [Uchaikin V. F. et al., 2011]. La proteína citocromo P450 en el proceso de metabolismo de drogas, contribuye a la formación de metabolitos tóxicos. El embarazo aumenta el riesgo de la toxicidad de las drogas.

Hepatotóxicos son muchos medicamentos contra el cáncer – metotrexato, antraciclinas, así como un número de otras drogas (alopurinol, cumarina, diclofenaco, metildopa, la minociclina, fentoin, sulfosalicil). En los mismos procesos degenerativos en el hígado puede conducir al desarrollo de la colestasis y la enfermedad veno-oclusiva del hígado [De Leve L. D., Kaplowitz N., 2000; Abbasov A. G., 2001; Gutorov S. L., et al., 2001]. Esto da a comprender una vez mas lo importante del uso de los procedimientos de desintoxicación extracorpórea.

Los daños en el hígado como resultado de la administración de medicamentos hepatotóxicos casi nunca pasa desapercibido. P. G. Aithal y C. P. Día (1999) al examinar 40 de estos pacientes unos años más tarde se reveló ictericia en 24, pruebas de función hepática anormales en 17 e insuficiencia renal en 3 pacientes. Las principales razones fueron los antibióticos (13) y antiinflamatorios no esteroides (11). Al principio los estudios histológicos revelaron una hepatitis aguda en 6, hepatitis crónica en 20 y 18 pacientes con colestasis.

Estudios de algunos caso mencionan el desarrollo de una enfermedad hepática aguda con insuficiencia hepática fulminante después de la administración del paracetamol, se señalo anteriormente (acetaminofén), que en algunos casos incluso a sido requerido de transplante de hígado [Akdogan M. et al, 2006.; Huang Y.K. et al., 2012]. Estos datos también ponen de relieve la conveniencia oportuna de la excreción de estos fármacos

hepatotóxicos para reducir la magnitud de la lesión y prevenir la progresión de trastornos patológicos del hígado. Todo esto obliga a la dirección a los métodos de un extracorpórea de desintoxicación, una vez más.

Cirrosis biliar primaria – autoinmune enfermedad progresiva crónica colestásica. Se produce principalmente en las mujeres de mediana edad con una frecuencia de 3.9 - 15 por 1 millón de habitantes. En esta enfermedad se produce la degradación de los conductos intralobulares biliares pequeños con la transición de la fibrosis y cirrosis con desarrollo de hipertensión portal. La manifestación ictericia de la piel, debilidad, la persistencia de prurito, osteoporosis, hipercolesterolemia con xantomas y xantelasmas [Lee Y.-M. et al., 2000; Selmi C. et al., 2005, 2011]. En el laboratorio el monitoreo reveló una marcada colestasis con el aumento de los niveles de bilirrubina, transaminasas, la inmunoglobulina M, detectaron la presencia de anticuerpos contra las mitocondrias.

El papel importante en la patogénesis de estrés oxidativo juega con significativa acumulación de radicales libres, malondialdehído y de 8-isoprostano, debido a la menor actividad antioxidante, la vitamina A y el selenio [Aboutwerat A. et al., 1999; Gibbons, M. J. et al., 1999].

Como principal factor etiológico de la enfermedad es también la acumulación de autoanticuerpos, la ayuda sustancial para los pacientes pueden tener la plasmaféresis [Cohen, L. B. et al., 1985; Alallam A. et al., 2008; Bergasa N. V., 2008; Krawczyk M. et al., 2014; Kremer R. E. et al., 2014]. De hecho, como consecuencia de la plasmaféresis el curso de bilirrubina total se redujo en un 25-30%, la AST y la ALT – por 12-15%, y se normalizaron los niveles de CIC y moléculas de tamaño medio, lo que contribuyó a reducir el prurito y las manifestaciones asteno - neuroticas [Aithal P. G., Día de la C. P., 1999]. De acuerdo a las recomendaciones de ASFA, en algunos casos, la eliminación de un persistente picazon de la piel requiere llevar a cabo un curso de plasmaferesis de 2 a 3 veces a la semana en el transcurso de cuatro semanas [Schwartz, J. et al., 2013].

Es posible reducir el alto nivel de bilirrubina también por medio de *hemisorption*, en particular con el uso de las columnas Lexelle S-35 cuando el contenido de la bilirrubina disminuyo al 55-62% [Sartori M. et al., 2014]. También las columnas Medisorba BL-300 se utiliza [Nakai, S., Hayashi, N., 2003]. En experimentos en animales de alta eficiencia se muestra también el sistema con el citoquinas-adsorción en columnas de SCAD [Miwa K. et al., 2007].

Muy cercano a una enfermedad de hígado también es colangitis esclerosante primaria autoinmune. En esta con alta frecuencia se detectan autoanticuerpos antinucleares [Omagari K., 1999].

Los pacientes con hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria puede se puede encontrar complejos completos: anticleres (ANA), mitocondrial, anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), anticuerpos intestinales, anticuerpos anti-ribosomal (ARA) [McFarlane I. G., 1999; Sobajima J. et al., 1999; Podymova S. D., 2004]. La colangitis esclerosante es a menudo acompañado por IgG4-anticuerpos, con infiltración de linfocitos T y el concomitante desarrollo de la colecistitis, fibrosis retroperitoneal, la nefritis túbulo-intersticial, neumonía intersticial, prostatitis, y linfadenopatía [Kamisawa T., Okamoto A., 2008].

A menudo, el desarrollo y combinaciones de hepatitis autoinmune con cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria, y a veces con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn [Muratori P. et al., 2008; Saich R., Chapman, R., 2008; Maggiore, G. et al., 2009; Trivedi P. J., Chapman, R. W., 2012].

En todos los casos de aféresis terapéutica también ayuda a suavizar la general efecto tóxico, como en el desarrollo de una hepatitis aguda, y la exposición crónica a sustancias tóxicas hepatotropos.

Síndrome de Budd-Chiari se produce con más frecuencia en el síndrome antifosfolipídico y se caracteriza por la progresiva obstrucción de las venas hepáticas de la lobular de la vena a la confluencia de la vena cava inferior a la aurícula derecha. Manifiesta hepatomegalia, dolor abdominal, ascitis. Puede ocurrir de forma aguda y maligna, pero sobre todo del curso es crónico y asintomático. En el último caso, hay un aumento insignificante del tamaño del hígado en base a la actividad de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina en conjunto con la hipoalbuminemia. Sin embargo, un trastorno crónico del metabolismo de las células del hígado conduce a la fibrosis y la cirrosis [Dorofeev A. E., 2004].

La naturaleza utoinmune de esta enfermedad consiste en el uso de la plasmaféresis para eliminar los anticuerpos vasoactivos y los metabolitos patológicos. Así, S. V. Varlamova et al. (2004) realizaron un curso intensivo de la plasmaféresis en el tratamiento agudo recurrente síndrome de Budd-Chiari con obstrucción del flujo de la sangre en las venas hepáticas y la rápida progresión de la ascitis y oliguria, debido a los altos niveles de AST (796 u/l), ALT (512 u/l), LDH (7489 u/l), y bilirubinemia. Después de tres procedimiento de plasmafereisis repetidos 2-3 veces a la semana con la eliminación de hasta el 0.5 del VCP. El número total de pacientes fue de 11 plasmaféresis procedimientos con la eliminación de la 11850 ml de plasma (4 VCP), y la sustitución de plasma fresco congelado. Como resultado, el tratamiento de la dinámica positiva de reducción de tamaño del hígado y ascitis con la recanalización incompleta de dos venas hepáticas.

Síndrome Crigler-Najjar se caracteriza por el fuerte aumento de nivel de bilirrubina no conjugada, hasta el desarrollo de encefalopatía, debido a una falta congénita de las enzimas que provocan la eliminación de la bilirrubina (uridina difosfato de glicosiltransferasas). La Plasmaferesis en tales casos también promovió la inhabilitación de esas graves manifestaciones de la enfermedad [Sellier, A. L. et al., 2012].

Enfermedades autoinmunes de los intestinos

El más conocido y estudiado de la enfermedad es la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. En el suero de sangre de estos pacientes a encontrar anticuerpos antígenos de la membrana mucosa de colon, y también los anticuerpos de los antineutrófilos citoplasmáticos, están descritos y en otras enfermedades, en particular, en pacientes con granulomatosis de Wegener granulomatosis [Gigase P. et al., 1997; Lee J. C. et al., 1999]. Las complicaciones graves que amenazan la vida vinculada con abundante sangrado, estenosis o perforación de los intestinos muy a menudo que demanda de cirugía de resección de considerable sectores del intestino grueso e inclusive hasta el recto. Sin embargo, estas operaciones son seguidos por un sin número de complicaciones ligadas con el desarrollo de peritonitis y retardo en la cicatrización de de la herida del perineo y no siempre es garantía de recurrencia [Yamamoto T. et al., 1999]. Para estos pacientes es característico el desarrollo de la osteoporosis e independiente de la terapia hormonal [Thompson, P. N. et al., 1999].

El tratamiento por medio de un *infiximab* se obtiene resultados positivos [Pallotta N. et al., 2008], sin embargo por el riesgo de complicaciones infecciosas y el desarrollo de tumores malignos, incluyendo un linfoma es bastante alto [Arseneau K. O., Cominelli F., 2009; Ueno, F. et al., 2013]. También el método de adsorción extracorpórea de los leucocitos por medio de las columnas especiales Adacolumn se ofrece [Shimoyama T. et al., 2001; Hanai H., et al., 2011; Ueno, F. et al., 2013; Yokoyama Y. et al., 2013]. Por lo tanto es necesario tener en cuenta que el costo promedio de este tipo de procedimiento supera los 2.000 Euros [Tomimaga K. et al., 2013]. Sin embargo, tomando en cuenta carácter autoinmune de la enfermedad, se tiene indicaciones a la plasmaferesis, sobre todo porque la eliminación aislada de leucocitos no es seguido por la eliminación de autoanticuerpos y otro productos metabólicos. Lo mismo se puede decir acerca de la terapia medicamentosa.

El gluten y la enfermedad celiaca – inflamación inmunodependiente de la mucosa de la membrana del intestino delgado de la persona con respuesta de hipersensibilidad al gluten, proteína que contiene el trigo,

centeno, cebada. Por lo tanto disminuye la digestibilidad de los alimentos que conduce a la pérdida de peso corporal, diarrea y esteatorrea. También hay indicios de una translocación microbiana con un sistema de endotoxemia como resultado de la alteración de la función de barrera de la membrana mucosa de los intestinos [Nejdfors P. et al., 1998]. Es posible impacto tóxico en las membranas mucosas de las grasas o productos de su división a causa del defecto específico de la peptidasa o reacciones inmunológicas en la membrana mucosa de los intestinos activados por grasas o sus metabolitos. Así también deterioros neurológicos, incluyendo una mielopatía, encefalopatía, demencia, espasmos, cerebello, ataxia, son posibles neuropatía periférica [Ghezzi A. et al., 1997]. Es posible que en el papel de autoantígeno ingresan los fibroblastos y desencadenantes de inicio de proceso autoinmune es la ingesta exógena de gliadine. La última es confirmado por la disminución de la actividad del proceso después de la terminación de la ingesta de gliadine [Mäki M., 1997]. Sin embargo, la observancia de dieta libre de gluten permanecen alteraciones autoinmunes, y la mortalidad de estos pacientes es 2-3 veces mayor en comparación con la población general.

Muchos de estos pacientes tienen anticuerpos a las fracciones de gluten y los autoanticuerpos a una transglutaminasa tisular, reticulina y un endomiosine que son marcadores de gluten y enfermedad celíaca [Dickey W., 2009]. Así como en muchos otros casos, los agentes infecciosos también pueden ser factores desencadenantes de los procesos autoinmunes en las que la activación de la importancia que tiene el fenómeno del mimetismo molecular. Estos procesos autoinmunes persisten después de la desaparición de tales agentes infecciosos [Lundin K. E., 1999]. Por tanto patogénicamente también se justifica la aféresis terapéutica.

Se encontro signos de naturaleza autoinmune y de la úlcera de estómago, también, cuando es posible observar una serie de deterioro inmunitario, incluyendo el aumento del nivel de los complejos inmunes circulantes [Uspensky V. M., et al., 1983; Rybakova M. G., Zhidkov K. P., 1996]. En los pacientes con úlcera de estómago se reveló exactamente títulos altos de suero de autoanticuerpos en los tejidos de un tracto digestivo, hígado y otros órganos, y en los momentos de desarrollo de hemorragias gástricas los títulos de dichos autoanticuerpos aumentan aún drásticamente que Shanina N. Yu. et al. (2001) confirma la importancia patogénica de las alteraciones de vasos sanguíneos y alteraciones de la microcirculación con formación de úlcera y con presencia de hemorragia [Shanina N. Y. et al., 2001].

En los últimos años *Helicobacter pilory* es considerado el principal factor de riesgo de la multifactorial serie de desarrollo de úlcera péptica, úlcera de estómago [Malfertheiner P, Mielke S., 1997]. Los mecanismos

autoinmunes también están involucrados en el proceso infeccioso cuando el antígeno molecular, el mimetismo es llevado por el cruce de reacciones autoinmunes con elantígenos de el estómago IgG autoanticuerpos (antiluminal y anticanalicular) se encuentra en el 65% de estos pacientes, y nunca en los pacientes con gastritis sin esta infección. Una de las principales consecuencias de tal proceso autoinmune es la progresiva atrofia de las glándulas con el desarrollo de acidez gastritis [Negrini R. et al., 1996; Kirchner, T. et al., 1997].

En los niños enfermos con una gastroduodenitis crónica e intoxicación endógena causada por la infección por *Helicobacter Pylori*, los cursos de plasmaferesis permite a más rápidamente parar el dolorosa y el síndrome de dispepsia con la normalización de la peroxidación de los lípidos del sistema y de la actividad antioxidante a diferencia de los pacientes del grupo de control en los cuales sólo se observó la tendencia a la normalización de estos indicadores [Tsapp A. V. et al., 2003; Sherbak V. A. et al., 2004].

La **enteropatía autoinmune** que son seguidos por la persistencia de las diarreas con pérdida de proteínas como en niños, y adultos, se desarrollan como resultado de la aparición de los autoanticuerpos a la mucosa de la membrana de las células del intestino delgado con la acumulación de los complejos inmunes circulantes [Mirakian P. et al., 1997; Mitomi H. et al., 1998].

Es necesario mencionar también los síntomas que acompañan a los daños de los intestinos en línea de sistema de enfermedades autoinmunes, especialmente con la participación de los vasos (por ejemplo, en periarteriitis nodular). Sin descartar manifestaciones difusión anginosa o oclusión local la de los trastornos de la circulación de la sangre de los diferentes sectores de los intestinos ante el síndrome antifosfolípido. La especial atención merecido son las quejas de los pacientes que no se mantiene dentro de una conocida y exacta nosología. Un estudio inmunológico mas profundo puede ayudar a sospechar de la naturaleza autoinmune surgido de la lesión. a veces puede ser justificado la aféresis terapia ex juvantibus como procedimiento de diagnóstico.

La tiroiditis autoinmune

H. Hashimoto en 1912 describe tiroiditis, que se caracteriza por la acumulación de linfocitos en el tejido de la glándula tiroides, y se ha establecido sólo 50 años más tarde la patogénesis autoinmune de esta enfermedad.

Una de las razones del desarrollo de una tiroiditis autoinmune puede ser las alteraciones de «aislamiento fisiológico» del antígenos de la

glándula tiroides, al cual en el organismo no haya tolerancia inmunológica, y se forma así autoanticuerpos que poseen expresado organospecifico y efectos citotóxicos. Por método de emisión nuclear está demostrado que el proceso autoinmune puede ser iniciado también como resultado de la acumulación en una glándula tiroides de varios xenobióticos [Tereshchenko I. V., Kayusheva N. V., 2001].

La tiroglobulina (yodo de la proteína de la glándula tiroides) es sintetizada en el retículo endoplasmático de las células foliculares y se acumula en sus coloide. En alteración de un folículo de la tiroglobulina puede llegar a la circulación en lo posterior extraños para ella, pueden adquirir propiedades antigénicas. Por lo tanto, en una **tiroiditis autoinmune** ocurren cambios de autoanticuerpos con la formación de la antígenos de la sensibilización de los linfocitos o desarrollar clones patológicos de los linfocitos que reaccionan a sus propios antígenos. Tal vez, está conectado con la trastornos de la inmunidad de la «supervisión» de el lado de T-supresor que permite sobrevivir «prohibido», específico para el tejido de la glándula tiroides, de los clones de linfocitos causando la hipersensibilidad retardada Kalinin A. P., Neymark M. I., 1994]. Por lo tanto, en esta glándula se origina inflamación inmune con inicio de activación de su función y **tirototoxicosis** con la consiguiente supresión de la función y desarrollo de un resistente **hipotiroidismo**.

El desarrollo es posible y un **idiopática hipotiroidismo** con el advenimiento de la circulación de anticuerpos TTG-receptores funcional con el bloqueo y la atrofia de los tirocitos, y también un **postnatal de tiroiditis autoinmune** en la que existe «un ataque autoinmune» a tirocitos inducida por el embarazo como la tiroiditis de de Quervain. Desarrollo de un hipertiroidismo en general se observa y es bastante a menudo en el embarazo. Por lo tanto los medicamentos antitiroides, incluyendo propiltiouracilo, puede conducir a daños tóxicos del hígado y edemas que puede ser detenida por medio de un plasmaferesis [Bilir B. E. et al., 2013].

El daño de la glándula tiroides, muy a menudo se desarrolla como resultado del uso de recombinante alfa-interferón (rIFN α) en el tratamiento de la hepatitis crónica B o C [Minelli, R. et al., 1999].

La tiroiditis autoinmune con bastante frecuencia (hasta el 20%) se combina con el asma bronquial, que acepta la severa y rápidamente progresivo curso con la formación de la resistencia a los fármacos y dependencia de los esteroides. Por lo tanto se produce un aumento del nivel en el doble y un triple de la CIC, el aumento en el número de asesinos naturales (CD16⁺), HLA-DR-expresado en las células ante la reducción del contenido de los linfocitos CD3⁺, que puede servir como un marcador de una tiroiditis autoinmune [Semyonova N. V., 1998].

Se describe la encefalopatía en combinación con tiroiditis autoinmune (encefalopatía de Hashimoto) para los trastornos de los movimientos, espasmos hasta comas, por interrumpido por medio de la plasmaferesis [Schiess N., Pardo C. A., 2008; Mijalovic M. et al., 2010].

Inclusive en la patogénesis de difusión de un tóxico autoinmune, también se precisa de un seguimiento de componentes autoinmunes. Son característicos los autoanticuerpos de circulación a tres antígenos de la glándula tiroidea, a un tiroglobulina, peroxidasa y un tirotrófico de la hormona. La hiperplasia y la hiperfunción de la glándula tiroidea, por lo tanto es causada por la irritación y la influencia estimulante de estos autoanticuerpos en la síntesis de las hormonas tiroideas.

La **tirotóxicosis** cede a de la terapia medicamentosa, sin embargo por efectos de una leucopenia que interfiere con la continuación del curso y si el paciente se prepara para la intervención quirúrgica – una tiroidectomía se desarrolla a veces, la última es pospuesta indefinidamente, que crea un callejón sin salida. El propiltiouracilo posee una hepatotoxicidad que provoca la necesidad de aplicación de plasmaferesis [Aydemir S. et al., 2005; Almeida R. F. et al., 2013]. En los casos de los tóxicos agranulocitosis que se desarrolló contra el tratamiento de la crisis tirotóxica metimazol con éxito también fue utilizado el curso de plasmaferesis [Vyas A. A. et al., 2010].

La plasmaferesis en una tirotóxicosis promueve la mejora de la condición de los pacientes, la reducción de la debilidad, sudoración, latido del corazón, temblor, excitabilidad, en base de la normalización niveles de T4 y TTG. Más rápido retiro de la crisis tirotóxica permite reducir en 12 días el período de preparación para la operación sin esas complicaciones (leucopenia) que crean obstáculos para el funcionamiento incluso en la liquidación tirotóxicosis [Kalinin A. P., Neymark M. I., 1994; Ezer, A. et al., 2009; El-Bawab H. et al. 2009; Koball S. et al., 2010; Vyas A. et al., 2010; Carhill A. et al., 2012]. La plasmaferesis en crisis tirotóxica aguda después de la rescisión es acertada [Pinsard D. et al., 1985].

Se debe tener en cuenta que la intervención quirúrgica en sí mismo puede iniciar y fortalecer el proceso autoinmune de la glándula tiroidea. Se confirma en tales casos por el aumento de un título de autoanticuerpos, que arroja luz sobre la génesis de un post-tiroidectomía del hipotiroidismo y la recurrencia de un bocio [Tereshenko I. V., Cayusheva N. V., 2001].

Si la operación no está indicado, la plasmaféresis sigue siendo el único tipo de tratamiento patogénico que permite disminuir las dosis de los preparados de la supresión de la función de la glándula tiroidea [Kalinin A. P., Sazonov A. M., 1986].

En mayor grado pertenece a una **tiroiditis autoinmune** en la plasmaferesis es capaz de suspender el proceso en una fase inicial de

hiperfunción de la glándula tiroidea y prevenir los trastornos orgánicos con hipotiroidismo persistente, mixedema, y trastornos mentales graves que requieren la administración de la hormona de la glándula tiroidea (tiroidina) para el resto la vida. Después de plasmaféresis pacientes generalmente notan mejoría subjetivamente - desaparece la ansiedad emocional, temblores, sudoración, taquicardia, debido a menores niveles de T3, T4, el título de anticuerpos y la necesidad de terapia tirotrófica [Shano V. P. et al., 1999; Terechenko I. V., Kayusheva N. V., 2001; Danilov A. V. et al., 2002; Novikov R. I. et al., 2003].

O. V. Zelicov et al., (1999) también subrayó que después de un curso de plasmaferesis expresamente disminuye los títulos de anticuerpos a un tiroglobulina, y la TTG y los niveles de T4 son normalizado de 1 a 4 meses. El nivel de intratiroida de yodo en tanto que en las dos glándulas tiroideas se mantuvo baja (es inferior a 50 mkg/g a la norma de 200-550 mkg/g). La glándula tiroidea se ha definido por la más suave a la palpación, y en la ecografía de la tendencia a la normalización de sus tamaños se observó. Incluso ya llegado el hipotiroidismo la aféresis terapéutica, al menos, en las primeras etapas de una enfermedad, es más indicado aquí, que la terapia de reemplazo con tiroidina, aunque no la excluye.

El daño de la glándula tiroidea es a menudo combinado con una oftalmopatía de graves - exoftalmos también autoinmune que justifica la conveniencia de la aféresis terapéutica [Yamamoto K., 1982 génesis]. La plasmaferesis por lo tanto conduce a la disminución en los títulos de autoanticuerpos IgG, «el tiempo de funcionamiento de la tiroidea estimulador», T3 y T4, la tiroxina conectados a la globulina. Después de la plasmaferesis inicia un retroceso de pseudotumor orbitario, disminuye la protrusión de los globos oculares, del espesor de los músculos extraoculares, del volumen de retrobulbar de los tejidos. La eficiencia de la plasmaferesis es mayor cuando el exoftalmos adematoso se desarrolla rápidamente y la duración es muy corta [Kalinin A. P., Neymark M. I., 1994].

Es frecuente el desarrollo de un una peculiar daño a la piel y a los tejidos hipodérmicos grasos de la piernas, un llamado pretibiales mixedema. En la resistencia al tratamiento se dio el uso de la plasmaféresis y rituximab promueven la mejora [Heyes C. et al., 2012].

La tiroiditis autoinmune con un hipotiroidismo a menudo conduce también a un deterioro de un ciclo menstrual, en particular, a un retraso de una fase follicular [Molchanova N. V., 1998].

Se sabe que el hipotiroidismo se encuentra más a menudo en mujeres que en hombres. Así, en el período de la menopausia la frecuencia de la patología de la glándula tiroidea aumenta, y la frecuencia de hipotiroidismo es del 10 a 40%. En tales casos hay una disminución en los niveles de T3

y T4 en base al aumento de TTG. Según T. S. Foteeva (2005), después de llevar a cabo cursos de plasmaferesis en estos pacientes la tendencia a la disminución del TTG nivel de 17,4% fue revelado, y el mantenimiento de T3 y T4, por el contrario, el aumento de 8,4% y 9,1%, respectivamente. Así, y en un mes el nivel de T3 auténticamente aumentó un 17,6%, y T4 para 13,9%, sin exceder por lo tanto los indicadores estándar.

Topográficamente cercano a la tiroides es el **hipoparatiroidismo idiopático**, que se caracteriza por la acumulación de autoanticuerpos circulantes a el receptor de la hormona para tireotropina que bloquean su acción [Lukyanchikov V. S. et al., 1995].

La Diabetes

La Diabetes mellitus se ha extendido desde 2.5 a 3.8% de la población con una duplicación del número de pacientes de cada 10 a 15 años. Entre los mayores de 70 años diabetes se produce en el 10% de los casos [Galenok V. A., Juk E. A., 1995]. En Rusia, alrededor de 10 millones de personas con diabetes [Liebman E. S., 2000]. En la diabetes aumenta considerablemente la producción de glicosilada, las lipoproteínas de baja densidad (LBD). La formación de complejos inmunes con glicosilada LBD aumenta su aterogenicidad y contribuye a la progresión de la aterosclerosis [Nagornev V. A., Denisenko A. D., 2008].

La **Diabetes insulino dependiente** (el 1er tipo) en las modernas representaciones es una enfermedad autoinmune crónica con bastante período largo preclínico o prodrómica. Durante esta fase (de meses a varios años) se caracteriza por repetir la ondulada autoinmune «ataques» con la destrucción y reducción de la masa acumulada de producción de insulina de las células beta de los islotes pancreáticos [Knip M., 1997].

Dependiente de la insulina, la diabetes es una enfermedad autoinmune organospecífico determinado principalmente por el mecanismo efector celular de la destrucción de las células beta en el proceso de que las proteínas lisadas de las células β -beta se convierten en disponible para una mayor estimulación de las células inmunes que hacen este proceso irreversible [Brooks-Worrell B. M. et al., 1996].

Los detalles de dicho proceso destructivo no son muy conocidos, aunque se debatió activamente en las últimas décadas. Es posible la influencia de algunos factores externos que pueden ser como iniciadores de los procesos autoinmunes y además estimular los principios ya formados [Dahlquist G. G., 1991, 1993, 1997]. Por lo tanto la actividad de los procesos autoinmunes empieza mucho antes de los primeros síntomas de una

enfermedad [Tun R. Y. M. et al., 1994; Mac Dermot M. T., 1998]. Así, por ejemplo, los autoanticuerpos a una descarboxilasa de ácido glutamina puede ser encontrado muchos años antes de las manifestaciones clínicas de una enfermedad [Saiz A. et al., 1997].

Un papel esencial juegan los defectos en T-supresor sistema, con acumulación de la autoagresivas clones T- linfocitos. Sinergia que mantiene la acción de citoquinas (IL-1 α , TNF α , IFN γ) a las β -células [Galenok V. a. E. A. Bug, 1995]. Otra citoquina – IL-1 promueve la producción de óxido de nitrógeno (NO), que acciona NO-sintetasa, y NO, en cambio, se promueve el daño de las células beta y el comienzo del desarrollo de la diabetes [Stassi G. et al., 1997].

Además de las β -células en la diabetes hay anticuerpos también en contra de los anti-genes de las enzimas del páncreas – la lipasa dependiente del ácido biliar–, que esta destruye el trabajo de la células exocrinas glandulares del páncreas [Panicot L. et al., 1999]. En la diabetes bruscamente se amplifica la modificación de las lipoproteínas glicosilada de baja densidad (LPLD). La producción de anticuerpos frente a ellos conduce a la formación de los complejos inmunes posesión de la citotoxicidad. La formación de complejos inmunes con la participación de la LPLD glucosilada, fortalece su aterogenicidad y promueve la progresión de la aterosclerosis [Nagornev V. A., Denisenko A. D., 2008].

Antes, la atención se centró estrechamente en la relación con las comunicaciones y la predeterminación genética del desarrollo de la diabetes a pesar de que la frecuencia real de este tipo de casos en el análisis para el primer tiempo de revelado de la enfermedad no exceda del 10%. Sin embargo, los marcadores genéticos conocidos de diabetes (HLA DR, DQ genes) se reveló en el 90% de los pacientes, sino también entre los sanos que se encuentran en el 60% de los casos de que habla acerca de la débil especificidad de este tipo de marcadores [Baisch J. M. et al., 1990].

Al mismo tiempo en los primeros 80-85% de los pacientes con diabetes se encontró autoanticuerpos a las β -células [Bingley P. J. et al., 1994]. Dichos autoanticuerpos están asignados no menos de tres (a las células de los islotes pancreáticos a una descarboxilasa de ácido glutamina y a la insulina) [Batstra M. R. et al., 1997; Tuomi T. et al., 1999].

Por lo tanto, el concepto comienza imperante, que los mecanismos genéticos que tienen un menor valor que los factores externos (uno o más) son los responsable para el inicio del proceso autoinmune. Sin embargo, en la investigación de 256 niños, cuyos padres están enfermos con diabetes del tipo 1, fueron revelados con danticuerpos a las células beta en el 88%, para una descarboxilasa de ácido glutamínico, con un 74%, a la insulina en el 69% y a la proteína fosfatasa de tirosina con el 75% de los niños. Así, se calcula

que en la detección de dos y más autoanticuerpos el riesgo de desarrollo de diabetes en estos niños es del 27% [Bingley P. J. et al., 1997].

El comienzo temprano de la diabetes, en algunos casos desde los primeros meses de vida, hacen posible las hipótesis de la influencia de los factores de un organismo materno. En particular, las células beta autoanticuerpos de la madre que está enferma con diabetes es capaz de entrar en la circulación del feto, atravesando la barrera placentaria. Estos anticuerpos se pueden encontrar en el recién nacido, incluso en los 9 meses después del nacimiento, y en ciertos casos hasta de 5 años de edad [Ziegler A. G. et al., 1993].

El desarrollo del proceso autoinmune está conectado y con la penetración de un virus Coxsackie o de otros enterovirus prenatal o después del nacimiento, cuando aumenta el riesgo de aparición de síntomas de la diabetes de tipo 1^a, como confirman los datos que se obtienen del importante papel de los enterovirus en la inducción del deterioro de las células beta en los niños, especialmente con alto riesgo genético [Hiltunen M. et al., 1997].

El organismo de la madre puede influir profundamente en la formación del sistema inmune de un feto y promover una serie de pseudo-reacciones, incluyendo la aparición biológicamente dañina de procesos autoinmunes. La capacidad de estos fenómenos de la toxicosis de las mujeres embarazadas con el aumento de la permeabilidad de la barrera placentaria y la distribución de una endotoxemia a la circulación de un feto, en consecuencia, de resus-factor y el grupo de incompatibilidad de la madre y el feto. Está marcada por el apareamiento en el feto autoanticuerpos de anti- β -celular y de infecciones virales transmitidas durante el embarazo (rubeola, enterovirus e infección por citomegalovirus). Por lo tanto el desarrollo de la enfermedad puede comenzar después de algunos años [Pak C. Y. et al., 1988].

En otras, la hipótesis de que los autoanticuerpos pueden aparecer en cualquier momento de la vida [Yul. et al., 1996]. El momento de partida puede ser también factores ecológicos (principios de la alimentación por leche de vaca, nitratos y nitritos en los alimentos), psicógena (tensiones) [Leslie R. D. G., Pyke D. A., 1997; Mac Dermot M. T., 1998]. W. Karges et al. (1997) encontraron signos de una cruzada de antígeno mimetismo entre los antígenos de las proteínas de la leche de vaca y antígenos de las células β , mostrando un papel de la alimentación temprana por la leche de vaca de los niños en el desarrollo de la diabetes 1er tipo autoinmune. Sin embargo, J. J. Couper et al., (1999) no encuentran confirmación de la comunicación de la alimentación temprana por la leche de vaca con el desarrollo de la diabetes.

Por tanto, es más precisa la naturaleza autoinmune de esta enfermedad. Tan sólo por medio de la plasmaféresis es posible eliminar

de forma fiable a partir de un organismo los anticuerpos, es suficiente justificación su introducción en una fase de la prevención del desarrollo de esta patología en los niños (cursos de plasmaféresis en las mujeres embarazadas, en enfermos con diabetes para la prevención del proceso autoinmune en un feto, así como en los recién nacidos del grupo con mayor riesgo, en los primeros meses de vida), y a las personas con los primeros síntomas de la diabetes para la prevención de la infección autoinmune en gran escala de las células β [Ludvigsson J. et al., 1983; Marnier B. et al., 1985; Sundkvist G. et al., 1994; Gavrillov O. K., Gavrillov A. O., 1995].

Como se sabe, no todas las personas con existencia de anticuerpos pueden enfermar con diabetes, en algunos de ellos estos pueden desaparecer [Millward B. A. et al., 1986], eficazmente se presenta el concepto de la prevención de los cursos de plasmaféresis en los grupos de riesgo de desarrollo de diabetes. Después de la eliminación de todos los autoanticuerpos puede incluso evitar el riesgo por completo del desarrollo de esta terrible patología

Por otro lado, la detección de dos o más familiares cercanos con autoanticuerpos habla del alto grado de predisposición a la diabetes del tipo 1 [Füchtenbusch M. et al., 1997], y es posible el latente curso, o se haya originado la enfermedad, y de que se viene la enfermedad con un constante aumento de destrucción de las células beta que todavía clínicamente no se muestran en ninguna forma (la hiperglucemia todavía no está originada). C. J. Greenbaum et al. (1999) establecieron la presencia en pacientes con familiares con diabetes del tipo 1 de los anticuerpos a las células beta, y especialmente, a la descarboxilasa de ácido glutámico, el riesgo de desarrollo de diabetes en ellos dentro de los próximos 3 a 5 años es del 50%. Ya que permite plantear una cuestión de llevar a cabo preventivamente cursos de plasmaféresis para la prevención de daños del aparato insular.

La plasmaféresis está indicada para la prevención del desarrollo de complicaciones secundarias en los pacientes con diabetes. La cuestión es que la dieta, terapia medicamentosa de insulina, permite mantener el nivel de azúcar en la sangre, sin embargo no impiden sus fluctuaciones, que conducen a un deterioro secundario metabólico, principalmente las vasculares. Así, una de las razones de angiopatía en la diabetes es el aumento de la agregación de la capacidad de las plaquetas, que depende no tanto en el nivel de concentración de azúcar en sangre, como en algunos otros productos patológicos que influyen en una membrana de las plaquetas [Mazzanti L. et al., 1997].

La prolongada hiperglucemia conduce a una glicación de las proteínas. La glicación del colágeno puede provocar la aterogénesis por acogida de las lipoproteínas en una matriz extracelular, haciéndolo más susceptible a la

modificación de oxidación. Los productos finales de este proceso de glicación de proteínas promueven la migración de los monocitos y una expresión de los macrófagos que es el mecanismo importante de desarrollo de una etapa temprana de la aterogénesis. Los productos finales de un glicosido no enzimático son uno de los factores tóxicos a definir del desarrollo de las complicaciones vasculares en la diabetes. Entre ellos es posible destacar Pyraline, que surge en la interacción de la glucosa con los grupos amino de las proteínas. Una de las consecuencias de sus influencias no es la supresión de la actividad fagocítica de contribuir a las complicaciones infecciosas, también característicos de la diabetes [Liu B-F. et al., 1999].

Algunos estudios demuestran que en la diabetes se desarrolla « estrés oxidativo», como resultado de la disminución en el estado antioxidante de la producción de radicales libres, alteraciones enzimáticas, que muchos aspectos definen las complicaciones secundarias de los órganos en la diabetes [Portero-Otin M. et al., 1999]. Incluso en el nivel normal de las lipoproteínas de baja densidad (LPLD) de marcadores de su oxidación, tales como anticuerpos para los oxidantes LPLD y LPLD-que contienen complejos inmunes que representan los factores que contribuyen al desarrollo de alteraciones de los vasos coronarios [Orchard T. J et al., 1999]. El más rápido progreso clínico observado de la enfermedad coronaria isquémica en los pacientes con diabetes, en muchos aspectos, se define por el aumento en la modificación de la oxidación de las lipoproteínas en contra de los procesos de intensificación de la peroxidación de los lípidos. Sin embargo, los intentos para mejorar la condición de los vasos sanguíneos a través de medios de la administración de antioxidantes (vitamina E) no produce el efecto deseado [Simons, L. A. et al., 1999].

En la diabetes aumenta la producción de superóxidos por los monocitos que tal vez se conecta con una hipertrigliceridemia, sujeta a la modificación de la oxidación de una lipoproteína de convertirse en inmunógeno, conductor de la formación de complejos inmunes circulantes de las lipoproteínas que posibilitan el progreso de la aterosclerosis como resultante de la formación de células espumantes, macrófagos que absorben estos complejos inmunes y estimulan los mecanismos inmunes aterogénicos en las paredes de las arterias. Además, hay una relación de la diabetes con el aumento o inclinación a la trombosis en los lugares de las alteraciones ateromatosas. En la diabetes hay aumento de la adhesividad y agregación de las plaquetas y también los niveles de varios factores de la coagulación y los inhibidores de un anticoagulante del plasminógeno tisular que potencialmente promueven el estado procoagulante [Shantaram V., 1999].

Las **enfermedades oclusivas de los vasos** con alteraciones tanto central como la circulación periférica son casi constantes y bastante serias;

acompañan siempre a la diabetes. Según la comisión nacional de Estados Unidos sobre la diabetes, los enfermos de diabetes 25 veces más terminan con ceguera, tienen más a menudo enfermedades de los riñones 17 veces más; tienen repentina gangrena de las extremidades 5 veces más, es dos veces más los problemas del corazón, y la esperanza de vida es más corta en el 30%.

El **síndrome de «pie diabético»** se observa en un 15% a partir de 200 millones en el mundo de pacientes con diabetes [Dalla Paola L., Faglia E., 2006].

En la investigación llevada a cabo en Turku (Finlandia) durante el período 1998-2002, la frecuencia de amputaciones por encima y por debajo de la rodilla, en la oclusión de las enfermedades de las arterias de las extremidades inferiores se hicieron 24,1 por 100 000 habitantes en 1 año. En la misma investigación en Francia, la necesidad de amputaciones de las extremidades inferiores surgió en 15.353 personas entre 7.955 enfermos con diabetes. A menudo se desarrolló **«gangrena diabética»** de los segmentos distales de las extremidades inferiores. En el último caso, la frecuencia de amputaciones realizadas 378 en 100.000 de la población. Por lo tanto la necesidad de amputaciones fue 12 veces mayor en los pacientes con diabetes, que en otros casos [Foso S. et al., 2009]. Frecuencia alta de amputaciones, alcanza el 30% [Hederof C. et al., 2009].

Se llevó a cabo amputación en un 40% de los pacientes en quienes se observó signos de alteraciones de la circulación arterial en las extremidades inferiores y la principal razón fue diabetes y polineuropatía [Armstrong D. G. et al., 1997].

El riesgo de desarrollo de daños de los **vasos coronarios** en la diabetes es 10-20 veces mayor, y el resultado mortal después de un infarto de miocardio en los pacientes es dos veces mayor que en personas sin diabetes [Connaughton M., Webber J., 1998]. Coronaria angioplastia con balón en pacientes con diabetes oculta mayor riesgo de desarrollo de reestenosis y la mortalidad [Joseph T. et al., 1998]. Después de una coronaria plástica en 5 años, el 86% de los pacientes; pero sólo el 74% de los diabéticos sobreviven [Barsness G. W. et al., 1997]. El riesgo de derivaciones de la oclusión aumenta demasiado la necesidad de llevar a cabo operaciones repetidas en los vasos coronarios [Hoogwerf B. J. et al., 1999]. En los pacientes con diabetes vienen las **alteraciones de circulación** de la sangre en el cerebro, progresando el proceso del aumento de la duración de una enfermedad.

La **retinopatía diabética** conduce a la pérdida irrevocable de la vista. La diabetes en general es la principal causa de ceguera entre los aptos de la población. En USA cada año el número de pacientes con ceguera por retinopatía diabética aumenta a 8.000 personas, y en Alemania como

resultado de la retinopatía diabética la frecuencia de ceguera llega a 2,01 en 100000 habitantes [Krupaszky H. G. et al., 1999]. Así, los cambios de la retina en términos diferentes, desde el comienzo de una enfermedad de la diabetes se encuentran en el 98,8% de los casos [Sdobnikova S. V., Stolyarenko G. E., 1999]. Encontrar así también la proliferación de vasos sanguíneos, como un vítreo de la neovascularización de un cuerpo vítreo, como una de las manifestaciones de una retinopatía diabética proliferativa [Ishibashi T. et al., 1999]. En estos pacientes es bastante más a menudo que en los grupos de control se encuentre uno de autoanticuerpos frente a un fosfatidiletanolamina [Gargiulo P. et al., 1999]. Además, en estos casos, el mantenimiento de un factor de crecimiento de un endotelio de los vasos sanguíneos (VEGF), el aumento en el líquido intraocular, que además de la estimulación de la angiogénesis promueve también el aumento de la permeabilidad de los vasos con una penetración de las proteínas del plasma y la organización extravasal fibrinosa. Por lo tanto en la patogénesis de la retinopatía diabética se considera VEGF papel clave [Syroyedova O. N. et al., 2006].

T. B. Iconnicova et al., (2000) considera que la sistemática realización de cursos de plasmaféresis 2 veces al año ayudará a detener el progreso de una retinopatía diabética, esto es la indicado para este tipo de pacientes. La plasmaféresis permite reducir la cantidad de hemorragia de la retina del ojo en el 40,5% de los pacientes, en el 85% de los pacientes aumenta la agudeza visual con la desaparición de la «niebla» y «puntos de mira» ante los ojos, en el 14% de los pacientes en 5-70 para ampliar los campos de visión en contra de la mejora de la microcirculación de una conjuntiva bulbar con la desaparición del síndrome «lodo», el aumento de la velocidad de un flujo de la sangre y restauración de su continuidad, la reducción del edema perivascular, esencial, disminución en los niveles de colesterol, triglicéridos, el fibrinógeno [Chumayeva E.A. et al., 2003, 2004].

El desarrollo de gangrena «diabética» de los segmentos distales de las extremidades inferiores (un síndrome de «pie diabético») se observa muy a menudo. Las molestias subjetivas a un dolor en el cuerpo y el dolor muscular perturban. En la patogénesis de estas alteraciones el papel definitivo se juega por el aplazamiento de un sorbitol en los nervios periféricos con la activación del denominado shunt poliol que reduce el flujo sanguíneo intraneural y conduce a una hipoxia crónica con alteraciones funcionales y estructurales en los nervios. Existen condiciones también se presentan en una desmielinización segmentaria de las fibras nerviosas con retardo en la velocidad con que se presenta la irritación nerviosa. La polineuropatía que viene es seguida por las alteraciones de ambos, y de las fibras nerviosas sensibles, así como elementos del sistema vegetativo. La neuropatía motora es la causa de debilidad muscular, atrofia y paresia. La neuropatía por contacto conduce a la relajación del dolor, prensa térmica y daños. Por lo

tanto, pequeñas lesiones pasan desapercibidas. El paciente no reacciona a tiempo ante la presión, incluso del calzado, que rompe el flujo de la sangre de los sitios separados de la extremidad inferior. Perturbaciones vegetativas son seguidas por el estado similar a una simpatectomía funcional con disturbios de la microcirculación. Todo esto aumenta bruscamente el riesgo de desarrollo de úlceras tróficas y gangrena de los sitios de pie [Laing P., 1998; Reiber G. E. et al., 1998]. Hay certificación de un efecto positivo por la aplicación de plasmaféresis también en úlceras tróficas en vías de desarrollo a causa de un varicosis o una vasculitis necrotizante.

La neuropatía diabética es seguida por el síndrome de dolor debido a daños inflamatorios de los nervios en los pacientes con insulina no-dependiente de la diabetes del tipo 2 de edad mayor a los 50 años. Dolores severos, que no siempre reciben ayudan de los esteroides, y terapia citostática [Dijo G. et al., 1997]. Tal neuropatía simétrica está conectada con toda la gama de cambios estructurales en los nervios periféricos, incluyendo una degeneración de los axones, un paranodal desmielinización con la pérdida de la mielina de las cápsulas. La última, tal vez, es el resultado de la muerte de los axones distales de la fosforilación de las proteínas [Fernihough P. et al., 1999].

La microangiopatía diabética se caracteriza por el daño de una estructura de la membrana de los capilares basales, el aplazamiento de la lipoproteína de baja densidad (LPLD) en una pared de los vasos y la proliferación en esta zona de las células de los músculos lisos. La neuropatía presentada favorece el estrechamiento de arteriolas y precapilares con el aumento de una corriente de flujo sanguíneo en derivaciones arteriovenosas, que empobrece aún más la nutrición y el intercambio gaseoso de tejidos periféricos. Es seguido por el fortalecimiento de la circulación sanguínea en la piel con el aumento de la temperatura de su superficie. Por lo tanto, junto con la disminución de la sensibilidad, debido a la neuropatía, puede haber sensaciones de calor y quemazón de la piel de los pies y dolores nocturnos.

Se ha encontrado comunicación entre la diabetes tipo 1 con los fenómenos de cardiomiopatía simpática, debido a la fijación de un complemento y autoanticuerpos sobre ganglios simpáticos del miocardio [Schnell O. et al., 1996].

Se revela una comunicación bastante precisa de la diabetes y la aterosclerosis. Por lo tanto, existe una formación de los autoanticuerpos anti-tejidos (anti-vascular y «esclerosa») y los complejos inmunes circulantes, la acumulación de un complemento y su fracción C3. Si la diabetes es seguida también por la hipertensión arterial, las alteraciones inmunológicas descritas se desarrollan de manera aún más intensa y promueven los daños ateroscleróticos de los vasos periféricos y coronarios. Por tanto, estos

cambios inmunológicos preceden a las manifestaciones vasculares clínicas [Mantov S. et al., 1996].

Debe tenerse en cuenta que se considera uno de los principales mecanismos patogénicos del desarrollo de la aterosclerosis a la oxidación de LPLD, transfiriéndolos a la forma disponible para capturar macrófagos con la posterior generación de citoquinas y otras moléculas biológicamente activas que atraen T-células con aumento en la adhesión a un endotelio. Una hiperglucemia aumenta el estado pro-oxidático, activo, de tal manera la aterogénesis aumenta el riesgo de daños vasculares [Witztum J. L., 1997].

Por datos de las investigaciones pato-morfológicas, la aterosclerosis de las arterias coronarias en los diabéticos se encuentra 1,7 veces más a menudo en los hombres y 2,7 veces más a menudo en las mujeres; los daños de los vasos del cerebro en 2,7 y 3,8 veces son más a menudo; y, la patología de los vasos de las extremidades inferiores en 4 y 6,4 veces es más a menudo, respectivamente [Shantaram V., 1999]. Los diabéticos, 2 a 5 veces más a menudo, mueren de aterosclerosis, que los no diabéticos. Sin embargo, los cambios ateroscleróticos extremadamente prolongados de los vasos se desarrollan antes de que aparezcan los primeros síntomas de su alteración [Ikura K. et al., 2015]. Alrededor del 60% de los pacientes con un accidente cerebrovascular isquémico suelen sufrir de un síndrome metabólico [Brola W. et al., 2015].

El endotelio de los vasos en la diabetes tiene menor capacidad de síntesis del vasodilatador y hace más vasoconstrictor y pro-coagulantes. Estas características agravan el daño vascular en la diabetes - una retinopatía, neuropatía e isquemia -. En particular, el endotelio de los vasos en la diabetes, tanto en los tipos 1 y 2, posee una capacidad menor de síntesis de NO que el desarrollo de una vasoconstricción local [Poston L., 1997; Sahara Y. et al., 2013]. Confirman también en estudios pilotos, por lo tanto, J.C. Ribau et al. (1999) al modelar la diabetes del tipo 1 en ratas en los primeros 7 meses investigados de un estado del endotelio de la aorta; así desde el comienzo de una hiperglucemia se observó el aumento progresivo de los daños del endotelio con el espesamiento de la íntima de la aorta.

Las alteraciones de la circulación sanguínea debido al estrechamiento de los vasos se agravan con el aumento de la degeneración a una trombosis. El papel principal en él se juega por la activación de las plaquetas observadas en la diabetes con la liberación de sus micropartículas y pro-coagulantes [Barinova M. E., 2010; Tsimmerman G. et al., 2011]. Este mecanismo juega un papel importante también en la patogénesis de una nefropatía diabética [Omoto S. et al., 1999].

Contribuyen al deterioro vascular diabético, aumentando los niveles de una proteína amiloide A, S-reactiva, homocisteína, triglicéridos, una

apolipoproteína de A-I y lipoproteína (a) [Gazzaruso C. et al, 2012; Hamilton S. J., Watts G. F., 2013; Wang W. et al., 2014]. En presencia de una retinopatía diabética y una albuminuria aumenta el riesgo de desarrollo y un síndrome de pie diabético [Tomita M. et al., 2016].

Por lo tanto, se justifica la **aféresis terapéutica** patogénica de estos daños vasculares secundarios en la diabetes. Y es válida, numerosos trabajos indican resultados favorables de dicho tratamiento, su influencia correctiva sobre un carbohidrato, intercambio lipídico, factores coagulantes en pacientes con diabetes, especialmente en combinación con cardiopatía isquémica [Sokolov E. I., 2002; Weiss N., 2012]. La inclusión de los cursos de plasmaféresis en dicha dislipidemia secundaria a la diabetes de tipo 1 permitió reducir más significativamente el nivel de colesterol a $4,03 \pm 0,38$ mmol / l ($r = 0,025$), LPLD a $2,78 \pm 0,28$ (R = 0,017) y un coeficiente LPLD / LPHD a $3,31 \pm 0,63$ ($r = 0,028$). Por lo tanto, la sensibilidad a los medicamentos, incluidos los fármacos reductores del azúcar ofrecen mejora [Hayutina T. L. Et al., 2009].

Por medio de una plasmaféresis se eliminan inductores de agregación de células sanguíneas (fibrinectina, factor de Willebrand, fibrinógeno, trombospondina) [Weiss N., 2012]. A. O. Gavrilov et al. (2003) describieron la restauración de los trastornos de la microcirculación después de los cursos de plasmaféresis con el aumento de espacios sin dolor al caminar, la curación de úlceras tróficas o un retraso de las amputaciones de alto nivel en las gangrenas de los dedos del pie. Incluso confirma nuestra propia experiencia del uso de una membrana plasmaféresis en la angiopatía diabética [Voinov V. A. Et al., 2012]. El tratamiento fue largo, no curativo de úlceras tróficas de «pie diabético», eficaz mediante la plasmaféresis en serie (rehéféresis) [Agishi T. et al., 2000; Klingel R. et al., 2003].

El uso y la oxigenación hiperbárica es posible [Eggert J. V. et al., 2016] aunque tales cursos pueden tener económicamente un alto costo [Johnston B. R. et al., 2013].

La **nefropatía diabética** llegó a uno de los primeros lugares entre las razones de una insuficiencia renal terminal. Los pacientes con diabetes del tipo 1 en Europa y EE.UU. ahora alrededor de la mitad son sometidos a una hemodiálisis. La toxicidad directa del aumento de la concentración de glucosa para las estructuras de un nefrón con el acompañamiento asociado de un intercambio lipídico (los depósitos de lípidos en los riñones son frecuentes) y los subsiguientes cambios escleróticos de las células mesangiales, junto con depósitos de los complejos circulantes inmunes son la piedra angular de un daño del parénquima renal en la diabetes.

En los últimos años se ha prestado atención al papel del «factor de crecimiento endotelial vascular» como de las citocinas multifuncionales

conocidas también como factor de permeabilidad vascular, en el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares en la diabetes y en particular una retinopatía diabética y una nefropatía [Cooper M. E. et al., 1999; Duh E., Aiello L. P., 1999]. También hay signos de acumulación de diversas citoquinas inflamatorias, quimiocinas, las moléculas de adhesión que promueven el desarrollo de una nefropatía diabética [Wada J., Makino H., 2013].

Si para la diabetes del tipo 1 es característica la glomerulonefritis inmuno-compleja; en cambio, para la diabetes del tipo 2 lo es la nefroangiosclerosis aterosclerótica.

Debido al aumento de la permeabilidad de los vasos en una nefropatía, la señal más temprana de desarrollo de dicha patología es la detección de una microalbuminuria (concentración - 30-200 mg / l, o una excreción con una velocidad de 20-200 mkg / min.), que es posible revelar al 29-41% de diabéticos, esta enfermedad dura más de 5-7 años [Mattock M. B. et al., 1998]. El 70% de los diabéticos con microalbuminuria también tenían hipertensión arterial, fortaleciendo la relación de la diabetes y una nefropatía. En Estados Unidos, excepto un millón de pacientes con diabetes del primer tipo y 13 millones de pacientes con diabetes del segundo tipo, hay alrededor de 6 millones más de personas a quienes esta forma de diabetes no se ha diagnosticado. Se produce debido a un diagnóstico de cribado aún no ajustado de la microalbuminuria que precede a una proteinuria; por lo tanto, su medición inmune o inmunofermental es aconsejable por los métodos capaces de medir los niveles de 30-200 mg / l [Sheth J. J., 1999].

La **nefropatía diabética** se agrava aún más en una combinación de diabetes y tabaquismo [Biesenbach G. et al., 1997]. Para la diabetes del tipo 1 y osteopenia - osteoporosis, una depresión de la formación de los huesos, el retraso en la cicatrización de los cambios es característico [Nisbeth U. et al., 1999]. En los pacientes con hiperinsulinemia en la diabetes del segundo tipo se revela el mayor riesgo de desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (7,5% frente al 1,4% en personas con el contenido normal de insulina) [Kuusisto J. et al., 1997]. Tal vez está relacionada con la influencia estimulante de las glicoproteínas en el desarrollo de las placas neuríticas, características de la enfermedad de Alzheimer [Curb J. D. et al., 1999].

La **diabetes mellitus tipo 2** tiene una frecuencia de 10-20 veces más que la diabetes dependiente de insulina y su frecuencia aumenta durante un 20% al año [Xu G. C. et al., 2016]. Ahora los pacientes con diabetes en el mundo son 135 millones y en el año 2025 su número aumentará a 300 millones [Davis R. M. et al., 1999]. Enfermedades cardiovasculares - enfermedades de los vasos coronarios y periféricos, un accidente cerebrovascular, son causas de muerte más frecuentes, con sus incidencias entre estos pacientes [Laakso M., 1999]. Teniendo en cuenta el alto nivel

de prevalencia de diabetes tipo 2 y el peso de sus complicaciones, se hace evidente que en el 2002 en EE.UU. se han gastado más de 90 millones de dólares para su tratamiento [Ryder S. W., 2007] y en 2007 fueron 116 mil millones [Driver V. R. et al., 2010].

En diabetes tipo 2 se revelaron cambios metabólicos pronunciados en estos pacientes que son propensos a la obesidad [Prins J. B., et al., 1997]. Debe tenerse en cuenta que la característica del síndrome metabólico llamado síndrome metabólico tipo 2 o síndrome de resistencia a la insulina, naturalmente acompañaba no sólo la tolerancia alterada a la glucosa, sino también la dislipidemia, la hipertensión arterial, la obesidad visceral y el estado protrombótico [Grundy S. M., 1999; Kivva V. N. et al., 1999]. Las personas con el tipo de obesidad «central», altos niveles de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad, presión arterial alta y riesgo de lesiones vasculares se les presentan incluso cuando el nivel de glucosa «sub-diabéticos» es menor de 6,1 mmol / l) Laakso M., 1999]. Teniendo en cuenta el alto nivel de diabetes 2, tipos de prevalencia y la gravedad de sus complicaciones, se hace evidente que en 2002 en EE.UU. más de 90 millones de dólares se gastaron para su tratamiento [Ryder S. W., 2007].

Los trastornos microcirculatorios en la diabetes agrava más la viscosidad de la sangre debido al aumento del contenido de fibrinógeno, fibronectina, factor de von Willebrand, proteína C reactiva [Solerte S. B., et al., 1985]. Actualmente, la prevalencia del síndrome metabólico adquiere el carácter de la epidemia, especialmente cuando comienza en la infancia, lo que conduce aún más al desarrollo anticipado de la aterosclerosis [Beljakov N. A., Chubrieva S. Y., 2008]. Los estudios han demostrado una relación directa con el aumento del grado de resistencia a la insulina en la resistencia vascular periférica, la presión sanguínea y reducir el flujo sanguíneo a través de los vasos periféricos [Fossum E. et al., 1998].

En la **diabetes del tipo 2**, donde la naturaleza autoinmune no está completamente probada, los cambios metabólicos expresados en tales pacientes con inclinación a la obesidad son notorios. Por lo tanto, la concentración aumentada de TNF- α asignada por las células grasas al aumentar su cantidad en la obesidad contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina [Prins J. B. et al., 1997]. Es interesante que la no dependencia de la insulina en la diabetes del tipo 2 sea la razón principal para la aparición múltiple de pólipos en la piel, especialmente en pacientes de edad avanzada [Marthur S. K., Bhargava P., 1997].

En la patogénesis de la insulina no dependiente de la diabetes desempeñan un papel no sólo la resistencia a la insulina y el aumento de la producción de hígado de glucosa, sino también el mal funcionamiento de

las células β [Delaunay F. et al., 1997]. En cierta medida, la hiperglucemia promueve el daño progresivo de las funciones de las células β . La acumulación de lípidos y ácidos grasos en los islotes pancreáticos también conduce a las células β aceleradas de apoptosis, agravando la insuficiencia de secreción de insulina y la imposibilidad de compensar la resistencia a la insulina. Este proceso está influenciado también por un estrés oxidático, característico de la diabetes [Kaneto H. et al., 1999]. No se excluye que pueda ser la causa de la misma y los autoanticuerpos a las células β , que se encuentran en algunos pacientes con diabetes del tipo 2 [Brooks-Worrell B. M. et al., 1997].].

En la diabetes del segundo tipo, las células insulares empiezan a emitir polipéptidos amiloides o amilina que secretan como la insulina. Además se emite apolipoproteína E (apo E) y heparán sulfato proteoglicano (perlecan). Estos componentes se posponen en la estructura de los tejidos de los islotes pancreáticos que promueve gradualmente la sustitución de las células β y la disminución de la secreción de insulina. El aplazamiento de un amiloide amplifica perlecan y apo E. Tales depósitos de un amiloide en los islotes pancreáticos se acumulan con la edad y se encuentran en el 90% de los pacientes con diabetes del segundo tipo y este factor desempeña un papel importante en el desarrollo de la insuficiencia de células β [Kahn S. E. et al., 1999].

En una evaluación de la respuesta inmune a los cambios de estado, principalmente el humoral, también se observan especificidad de autoanticuerpos diferentes. Los anticuerpos contra la insulina desempeñan un papel patogénico y sanogénico, neutralizando su excedente en un organismo en diabetes del segundo tipo que puede resultar incluso en insuficiencia de insulina.

Los autoanticuerpos al citoplasma de las células insulares y la descarboxilasa del ácido glutamínico aparecen en la diabetes no dependiente de la insulina del segundo tipo. Estos pacientes tienen la hiperglucemia expresada y después de largos, a veces hasta varios años, los usos de los fármacos hipoglucémicos orales pueden convertirlos en dependientes de la insulina. Por lo tanto, estas opciones se pueden considerar, como el desarrollo lento de la forma de diabetes del tipo 1, llamada latente (tipo 1,5), o la diabetes autoinmune latente de los adultos. La existencia de anticuerpos frente a una descarboxilasa de ácido glutamínico es el marcador más sensible y específico de la futura insulina dependiente en pacientes con una forma latente de diabetes [Turner R. et al., 1997; Tuomi T. et al., 1999]. Por lo tanto llevar a cabo la aféresis terapéutica en la diabetes del segundo tipo puede promover, en cierta medida, la prevención de su posible transición a la diabetes del tipo 1.

Debe tenerse en cuenta que el llamado síndrome metabólico, característico de la diabetes del segundo tipo o un síndrome de una no

dependencia de la insulina naturalmente es acompañado no sólo por la alteración de la tolerancia a la glucosa, sino que también por una dislipidemia, hipertensión arterial con tipo de obesidad visceral y el estado protrombótico [Grundy S.M., 1999; Hwang Y. C. et al., 2014]. Además, el síndrome metabólico aparece prácticamente en una etapa temprana del desarrollo de la diabetes tipo 2. Por consiguiente, en la primera etapa, en el desarrollo de células β se produce la hiperproducción de insulina que compensa la insulino resistencia [Beljakov N. A., Chubriyeva S. Yu, 2007]. Entre las personas con riesgo de desarrollar obesidad de diabetes tipo 2 son 8 veces mayores [Heianza Y. et al., 2015]. En tal obesidad se desarrolla la cadena de procesos interdependientes. Por lo tanto, los adipocitos promueven una salida de ácidos grasos de quilomicrones que, a su vez, fortalecen la salida de los triglicéridos de los adipocitos. Quilomicrones influyen en las células del endotelio y los triglicéridos, que en ellos se hidroliza rápidamente una lipoproteína lipasa.

La dislipoproteinemia, en desarrollo con acumulación de LPLD, apo-B, triglicéridos, ácidos grasos no esterificados, promueve el desarrollo de una resistencia a la insulina, ya que cierra este círculo indebido permanentemente [Sniderman A. D. et al., 1997]. Hay certificación de que la hiperinsulinemia relacionada con la alteración del metabolismo de los lípidos, a su vez también promueve tanto como el aumento del nivel de triglicéridos (más de 2,5 mmol / l), y la disminución de las lipoproteínas de alta densidad (LPHD) con el aumento de una tendencia a hipertensión arterial. La hiperinsulinemia se relaciona también con el aumento del espesor de una pared arterial [Haffner S., 1999; Irace C. et al., 1999]. Un nivel más alto de colesterol y triglicéridos crea circunstancias favorables para el desarrollo de colelitiasis [Niemi M. et al., 1999].

La obesidad promueve la acumulación de lípidos y en tejidos «no grasos» conducen a su degeneración. Pertenece al desarrollo de una hepatitis grasa hasta la cirrosis [Rockenfeller P. et al., 2010], así como a los daños de los riñones, hasta una etapa terminal de una insuficiencia renal [Thomas G. et al., 2011; Okada R. et al., 2013; Saito T. et al., 2013]. Los ácidos grasos libres junto con los triglicéridos se acumulan en las células de un parénquima de diversos órganos, incluyendo cardiomiocitos, hepatocitos, células β pancreáticas que trascienden a su disfunción crónica [Weinberg J. M., 2008].

En pacientes con enfermedades cardiovasculares, una enfermedad coronaria y un infarto de miocardio, aumenta el nivel de «inhibidor del activador de un plasminógeno-1» (IAP-1). En un síndrome de resistencia a la insulina con obesidad este indicador progresivamente aumenta a medida que se forma IAP-1 y se asigna de adipocitos, y se hace más visceral que hipodérmico. El nivel de IAP-1 se incrementa en pacientes con un síndrome de Kushing y los esteroides que reciben [Morange P. E. et al., 1999].

Es interesante observar que la alteración de la reactividad y la aparición de marcadores bioquímicos de activación de células endoteliales (endotelina-1, factor de Willebrand, moléculas solubles de adhesión de células endoteliales y adhesión intercelular) pasa muy tempranamente en las personas con riesgo de evolucionar a una diabetes tipo 2, incluso en etapas de tolerancia normal a la glucosa y falta de resistencia a la insulina [Caballero A. E. et al., 1999].

En personas con el tipo de obesidad «central», alto nivel de colesterol general, triglicéridos y lipoproteína de muy baja densidad (LPVLD), aumenta el riesgo de presión arterial, daños en los vasos, incluso en los «pre-diabéticos» (menos de 6,1 Mmol / l) de glucosa [Laakso M., 1999]. Así, tanto en una fase pre-diabética como en el momento del establecimiento del diagnóstico de diabetes, a menudo, ya es posible revelar la existencia de un problema coronario [Irace C. et al., 1999].

En el análisis de 5522 pacientes con diabetes de 55 años y de edad más avanzada existe la relación precisa de un síndrome metabólico con tromboembolia venosa de venas profundas y vasos pulmonares con una frecuencia de 0,30-0,40 reflejada durante el plazo de supervisión de 5 años [Ray J. G. et al., 2007]. En la vida, especialmente en las personas de 70 años son más altos los índices, la diabetes se acompaña con más frecuencia de retinopatía, nefropatía, neuropatía periférica que exige una supervisión más cuidadosa sobre dicha categoría de pacientes [Le Floch J. P. et al., 2014]. El síndrome metabólico promueve la insuficiencia cardíaca e incluso la severa [Perrone-Filardi P. et al., 2015]. Los trastornos de la microcirculación en la diabetes se agravan con una mayor viscosidad de la sangre causada por el aumento del contenido de fibrinógeno, una fibronectina, el factor de Willebranda, la proteína C reactiva [Solerte S. B. et al., 1985].

Por lo tanto, la aféresis terapéutica se convierte en indicación no sólo en las complicaciones de la diabetes, sino también en su etapa más inicial, incluyendo el aumento del nivel de glucosa que no alcanza su nivel «diabético». Los ciclos de plasmaféresis permiten reducir significativamente los niveles de colesterol (de $353,8 \pm 60,1$ a $154,3 \pm 32,6$ mg /%), triglicéridos (de $428,0 \pm 142,6$ a $178,3 \pm 141,6$ mg /%), fibrinógeno (de $432,9 \pm 97,4$ a $255,5 \pm 52,4$ mg /%) con disminución del riesgo de posibles complicaciones vasculares agudas de $41,17 \pm 7,17\%$ a $11,7 \pm 4,6\%$ [Hayutina T. L. et al., 2004]. También se utilizan métodos de adsorción extracorpórea directa de fibrinógeno y lipoproteína [Richter W. O. et al., 2002; Julius U. et al., 2013; Thompson G. R., 2013]. Las perspectivas tienen también métodos de plasmaféresis en serie, considerando su selectividad y mayor eficiencia [Bláha M., 2009].

Ahora, la prevalencia del síndrome metabólico crece en una epidemia, especialmente cuando se comienza a edad infantil, lo que

además conduce a un desarrollo anterior de la aterosclerosis [Beljakov N. A., Chubriyeva S. Yu., 2007]. S. W. Ryder (2007) también informa que la obesidad en Estados Unidos es a 1/3 de los adultos, y para los últimos 20 a 30 años por 2-3 veces, incluidos los niños con exceso de peso corporal mayor. La obesidad con frecuencia es un síndrome metabólico que aumenta rápidamente en los países en desarrollo; las incidencias son seguidas por un aumento de la morbilidad y la mortalidad en diabetes tipos 2, de fondo [Misra A., Khurana L., 2008]. Alrededor del 60% de los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico también sufre de síndrome metabólico [Brola W. et al., 2015].

Un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares en la diabetes de tipo 2 está relacionado con la acumulación de LPLD y triglicéridos contra la disminución de la LPHD, que son un factor anti-aterogénico [Riemens S. et al., 1998]. Una de las razones de la hiperproducción de LPVLD es tanto la resistencia a la insulina como la disminución de la actividad de una lipoproteína-lipasa frente al aumento del nivel de glucosa [Erkelens D. W., 1998].

Después de las operaciones de bypass aortocoronaria en pacientes con hiperglicemia y la resistencia a la insulina más intensiva, daño aterosclerótico de los vasos coronarios es observado [Korpilahti K. et al., 1998]. Las investigaciones mostraron dependencia directa del grado de resistencia a la insulina con aumento de la resistencia vascular periférica, la presión arterial y la disminución de vasos periféricos flujo de sangre [Fossum E., 1998]. Allí se encuentra también la comunicación esencial entre la violación de la tolerancia a la glucosa y la demencia vascular [Frenar J. D. et al., 1999]. La existencia de diabetes del tipo 2 a la edad de 55 años reduce la esperanza de vida de aproximadamente a 5 años [Vilbergsson S. et al., 1998].

Sin embargo, los pacientes con diabetes pueden desarrollar cardiomiopatía grave relacionada con trastornos de la microcirculación en un miocardio que con el estrechamiento ateromatoso de las arterias coronarias. Tienen los cambios funcionales y morfológicos inespecíficos, incluyendo una hipertrofia de cardiomiocitos, fibrosis intersticial, un engrosamiento de arteriolas, microaneurismos de capilares con reducción de su red, trastorno del ventrículo izquierdo con alteración en el inicio diastólica y luego su función sistólica.

El desarrollo de dicha cardiomiopatía diabética está representado por múltiples factores. Los mecanismos patogenéticos incluyen mayor densidad y rigidez con pérdida de elasticidad de los ventrículos debido a fibrosis miocárdica, alteración microvascular, metabolismo energético de un miocardio, coágulo estructural de colágeno, proteínas contráctiles y un sarcolema de un músculo cardíaco [Goodfellow J., 1997; Avendano G. F.

et al., 1999]. Así, la prevalencia de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo puede alcanzar el 85% [Ametov A. S. et, 2008].

En este síndrome se observan aumentos más expresados de la presión arterial y resistencia vascular en el estrés, que en las personas del grupo de control. Tal hiperreactividad es un marcador de la hipertensión arterial en futuros normotensivos, pero los pacientes hiperinsulinémicos con obesidad [Sung B. H. et al., 1997]. La diabetes del segundo tipo y la hipertensión a menudo están relacionadas entre sí. A la edad de 45 años, aproximadamente el 40% de estos pacientes tienen hipertensión, y a los 75 años, ya el 60%. La hipertensión, a su vez, refuerza el riesgo de enfermedades cardiovasculares, retinopatías y microalbuminuria en la diabetes del segundo tipo [grupo de estudio prospectivo sobre diabetes en el Reino Unido, 1998].

Es interesante observar que en el 53-80% de los pacientes con hemocromatosis se desarrolla diabetes del segundo tipo. El hierro es capaz de catalizar un estrés de los radicales libres y la peroxidación de lípidos desempeñan un papel conocido en las etiologías de esta forma de diabetes. Investigaciones especiales confirmaron un papel de retraso de hierro en el desarrollo de diabetes de tipo 2 [Salonen J. et al., 1999]. Para el desarrollo de la diabetes de los tipos 1º y 2º, también los pacientes la fibrosis quística están predispuestos. Por lo tanto, la producción de glucosa en el hígado se produce de manera más intensa, así como también en la diabetes del segundo 2 [Hardin D. S. et al., 1999].

Existe cierta dependencia del contenido de insulina y del nivel de triglicéridos. En los pacientes con diabetes que son tratados sin insulina, la concentración de triglicéridos aumenta en la sangre. La insulina promueve la disminución del nivel de triglicéridos. La mayoría de los pacientes con insulina no dependiente son resistentes a la insulina y para la compensación que puede tener una hiperinsulinemia crónica que aumenta la producción de triglicéridos que contienen lipoproteínas. Estos cambios pueden reflejar el balance de muchos procesos, desde el aumento de la cantidad de ácidos grasos no esterificados (NEFA) antes del inicio de los procesos intrahepáticos de producción de LPVLD. La eliminación de la última lipoproteína-lipasa se lleva a cabo, cuya actividad aumenta el contenido de insulina en sangre.

Sin embargo, los productos de degradación de los triglicéridos son aterogénicos, por lo que el aumento de la intensidad de tal degradación en los pacientes con diabetes aumenta el riesgo de aterosclerosis [Steiner G., 1997]. En estas condiciones, la lipemia después de la recepción de alimentos grasos aumenta la actividad como las lipasas hepáticas y el éter de colesterol. Estos factores también promueven la formación de pequeñas partículas de LPLD, principales agentes aterogénicos [Betteridge D. J., 1997].

Se ha demostrado que el TNF- α también influye en el metabolismo de los lípidos y la glucosa. El tejido adiposo es una fuente importante de la producción endógena de TNF-alfa y la expresión de esta citoquina aumenta la obesidad que, a su vez, promueve el desarrollo de la resistencia a la insulina en la diabetes de tipo 2 [Yudkin J. S., 1997; Fernández-Real, J. M. et al., 1998]. El aumento del nivel de los cuerpos cetónicos promueve la mayor intensidad de la peroxidación de lípidos y radicales hidroxilo, tanto en un endotelio vascular, y en los eritrocitos en la diabetes del tipo 1 que promueve el desarrollo de las complicaciones vasculares [Jain, S. K., McVie R., 1999].

Por lo tanto, la existencia de cambios tanto inmunes como metabólicos en esta forma de diabetes hace el uso razonable de la aféresis terapéutica en todas las etapas de formación de una enfermedad. Los intentos de uso de los medicamentos dirigidos contra una hipercolesterolemia pueden conducir también a una serie de complicaciones laterales. Por lo tanto, el clofibrato redujo efectivamente el mantenimiento de los lípidos aterogénicos, pero en los pacientes con diabetes la mortalidad por enfermedades no cardíacas aumentó. En particular, para el 68% de las enfermedades tumorales, la mortalidad aumentó [Boumendil E.F., 1998]. Además, en el tratamiento de las estatinas en pacientes diabéticos, los tipos 2 disminuyeron más considerablemente el mantenimiento de LPHD antiaterogénico y la concentración de triglicéridos aumentó que en pacientes sin diabetes [Bruckert E. et al., 2007].

La aféresis terapéutica es la única forma de corregir estas complicaciones: elimina las alteraciones metabólicas secundarias. Sólo mediante la plasmáferesis es posible eliminar los numerosos factores dañinos, tales como CIC, glicoproteínas, lípidos, ácido úrico, endotelinas, anticuerpos contra la insulina y otros. El intercambio plasmático en la diabetes conduce a la reducción de la sed, a una poliuria, a una picazón de la piel, a una disminución del nivel de una glucemia, a una glucosuria, la mejora de la reología sanguínea y de la microcirculación y que es especialmente importante para aumentar la sensibilidad de los receptores celulares de insulina [Kalinin AP, Neymark MI, 1994].

Ahora los trasplantes de partes separadas de un páncreas o los islotes pancreáticos asignados a las células β , e incluso, en un páncreas fetal comenzaron a practicar todo más ampliamente. Sin embargo y en estos casos, a pesar de la terapia inmunosupresora llevada a cabo, encuentra la disminución progresiva en la función de los islotes reemplazados, especialmente en pacientes con autoanticuerpos revelados a las células β . El trasplante de células insulares en la diabetes no siempre es exitoso, debido a la reacción de rechazo (un papel esencial tiene en estas células CD4 +) y la toxicidad de la terapia más inmunosupresora [Friedman T. et. Al., 1999].

Se plantea la necesidad de nuevas tácticas para suprimir no sólo la asignación, sino también la autoinmunidad en el trasplante de islotes pancreáticos [Jaeger C. et al., 1997]. Y la aféresis terapéutica tanto para, como después del trasplante de células β para la prevención de su deterioro prematuro en el resultado de los residuos de los procesos autoinmunes residuales tiene que ser estas tácticas.

Por separado no es un problema de la **diabetes gestacional**, que se encuentra en el 2-8% de las mujeres embarazadas. Es seguido por el desarrollo de la hipertensión sin proteinuria y una preeclampsia, pero con una mayor frecuencia de Cesáreas. Por lo tanto el niño tiene a menudo una macrosomía (exceso de peso corporal), hiperbilirrubinemia y un policitemia, y también una hipoglucemia en las primeras horas después del nacimiento [Mac Dermot M. T., 1998]. Fue por primera vez descrito por J. B. O'Sullivan y C. M. Mahan (1964) en el grupo de 752 mujeres embarazadas en Boston, en la detección de un crecimiento excesivo de la concentración de glucosa durante las 3-4 horas de la prueba de «glucosa de la curva».

Incluso el embarazo normal es seguido por una hiperinsulinemia, y la supresión progresiva de la sensibilidad a la insulina. Además, muchas mujeres, obviamente, ya tenían la diabetes del tipo 1 o 2 que no se diagnostica y no se muestra clínicamente y se revela sólo en el embarazo. Sin embargo, entre las 24 y 28 semanas de embarazo pueden presentarse alteraciones de la tolerancia a los carbohidratos en la mujer sana y antes del embarazo. El riesgo de esta diabetes gestacional puede aumentar en las mujeres embarazadas de edad avanzada, obesidad, muerte inexplicable del recién nacido o diabetes en el embarazo anterior [Greene M.F., 1999].

Los mecanismos patogénicos del desarrollo de la diabetes gestacional están relacionados con la disminución de la sensibilidad de los tejidos a la insulina y el aumento equivalente en su secreción bajo la influencia de tales hormonas, como el lactogen tanto con una progesterona junto con un cortisol y prolactina. Además, las alteraciones del metabolismo de los lípidos con el aumento de la concentración de ácidos grasos libres y los cuerpos cetónicos. Este tipo de alteraciones promueve el desarrollo en vida adicional en el 50% de esas mujeres especialmente con inclinación a la obesidad, la diabetes insulina no dependiente [Persson B. et al., 1997; Friedman J.E. et al., 1999].

Sin embargo, la detección de autoanticuerpos a las células β apunta también al desarrollo de diabetes del tipo 1 con destrucción inmunodependiente crónica de las células β . Después del parto en un gran número de mujeres estos autoanticuerpos permanecen dentro de varios años. En 2 años al 29% de las mujeres, positivas a uno de los autoanticuerpos, la diabetes del primer tipo se desarrolló, en comparación con el 2% de las mujeres sin autoanticuerpos durante el embarazo. Si durante el embarazo

hubo 2 tipos de autoanticuerpos, el riesgo de diabetes en 2 años se incrementa al 61% y si los tres tipos, a este riesgo alcanza el 84%.

El riesgo aumenta también después de los embarazos posteriores [Füchtenbusch M. et al., 1997]. En la presencia de diabetes gestacional en el III trimestre del embarazo, especialmente en su persistencia en los 6 meses posteriores al parto, la probabilidad de desarrollo de una resistencia a la insulina y diabetes de tipo 2 en 11-26 meses después del parto es grande [Buchanan ejército de reserva Et al., 1998]. La hiperglucemia en la diabetes gestacional puede ser la causa de la reducción de la cantidad de nefronas en el feto, que se muestra en la aparición de enfermedades de los riñones en la vida después del nacimiento. Dicha dependencia encontró confirmación también en experimentos especiales con animales (Amri K. et al., 1999).

Además, la diabetes pre-gestación en mujeres embarazadas 2-5 veces más a menudo conduce a la aparición de defectos congénitos de un desarrollo del feto. Investigaciones especiales en experimentos de in vitro e in vivo, demostraron que el aumento del nivel de glucosa en la sangre aumentaba la frecuencia de mutaciones en los embriones [Lee A.T. Et al., 1999]. Este síndrome de una embriopatía diabética es la razón principal de la mayor mortalidad perinatal y la morbilidad de los recién nacidos en la diabetes de las madres.

E.L.Fine et al. (1999) probaron experimentalmente la aparición de alteraciones genéticas en una hiperglucemia de animales gestantes. La frecuencia de las malformaciones congénitas de un feto en la diabetes gestacional es mayor que en la población general. Estos defectos pueden llegar hasta la séptima semana de embarazo. Entre ellas se cuentan serias deformaciones, como micro e incluso una anencefalia, hernias del canal espinal, hidrocefalia, enfermedades del corazón. Además de la hiper- y una hipoglucemia, hipercetonemia, hiperinsulinemia, a estos procesos tiene un impacto también la acumulación de *glutación* intracelular en las condiciones de un estrés oxidativo en el período de una organogénesis del feto [Sakamaki H. et al., 1999].

Durante la diabetes gestacional, se acumula el factor de crecimiento de insulina de fosforilado deficientemente y relacionada con la proteína 1, que destruye el desarrollo de un crecimiento del feto y conduce a una disminución de la masa de su cuerpo [Gibson J.M. et al., 1999]. En la diabetes en la placenta se forma esclerosis destructiva y procesos necróticos, que conducen a la insuficiencia placentaria.

Además, los ácidos grasos cuyos contenidos aumentan en la sangre de la mujer embarazada en la diabetes gestacional, se introducen también en la circulación sanguínea de un feto y se acumulan en las membranas de las células musculares esqueléticas que en la vida del niño hay el factor

contribuyente al desarrollo de un síndrome de resistencia a la insulina [Baur LA et al., 1999].

En las mujeres embarazadas con diabetes la toxicosis tardía (preeclampsia), con una prevalencia de las formas hipertensión se desarrolla más frecuencia. La microangiopatía diabética promueve el desarrollo de una preeclampsia con intensidad [Aylamazyan E. K. et al., 2000]. El aumento del nivel de glucosa en un feto estimula la diuresis que promueve el desarrollo de la hidropesía, que crea la amenaza de interrupción del embarazo, debilidades generlales en la labor del parto, hemorragias e hipoxia del feto.

Frecuencia de aparición y la activación de las infecciones urogenitales con el desarrollo de pielonefritis, cervicitis, colpitis es mayor. Es cargada de la infección prenatal de un feto durante la deglución y aspiración de las aguas amniótico infectado, la infección cuando pasa los canales del parto, conjuncivitis, daños pustulosas de la piel es seguido por el desarrollo de neumonía con tos larga y persistente, hasta el desarrollo de complicaciones sépticas.

En presencia de la diabetes en la mujer embarazada, independientemente de su forma, a un feto se desarrolla una fetopatía diabética. Cuando el fortalecimiento de aumento de peso corporal y algunos órganos (hígado, corazón, bazo) hay un retraso de desarrollo de sistemas funcionales. La masa de un cerebro en el feto se reduce con los cambios distróficos de las células nerviosas y gliales. Y en los primeros días de la vida los trastornos neurológico, como el aumento de la excitabilidad nerviosa y muscular, hipotonía son especialmente frecuentes, hasta el desarrollo de parálisis cerebral. En continuación en el transcurso de vida, muy a menudo se nota un retraso del desarrollo intelectual y físico, una detención del desarrollo del habla y labio leporino. Frecuente se observa el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido y una displasia broncopulmonar [Evsyukova I.I., Kosheleva N. G., 1996].

Estos datos permiten considerar el uso justificado de cursos preventivos de plasmáferesis en mujeres embarazadas en la detección de diabetes gestacional con el fin de reducir el riesgo de distribución del proceso por un organismo de un feto y la prevención de la fijación de una enfermedad en la mujer después parto.

Neuropatías

Una serie de neuropatías progresivas severas se basan en la patogénesis autoinmune, que se considera esencial en la miastenia gravis, el síndrome de Lambert-Eaton miasténico, el síndrome de Guillain-Barré,

la polineuropatía desmielinizante monoclonal IgM, la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, la neuropatía motora multifocal, la esclerosis múltiple, miopatías inflamatorias, síndrome de hipertoncicidad muscular, neuromiotonía autoinmune, degeneración cerebelosa paraneoplásica y neuropatías asociadas con vasculitis sistémica e infección viral. En estos trastornos los autoanticuerpos afectan a las células gliales, mielina, axón, canales de calcio, músculos [Dalakas M.C., 1995].

Las enfermedades desmielinizantes están extendidas en la población con una tendencia imparable al «rejuvenecimiento», con una incapacidad rápida y un mal pronóstico. La desmielinización se debe a la liberación de control de los supresores T con la abolición de la tolerancia inmune a la proteína básica de mielina (MBP). Los anticuerpos contra MBP estimulan el complemento que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a componentes del sistema inmunitario. Los anticuerpos contra la MBP, que afectan específicamente a los oligodendrocitos y la mielina, tienen efectos mielínolíticos y mielínolíticos. Durante la incubación de estos anticuerpos con MBP alogénico se revela un efecto proteolítico pronunciado [Vostrikova I.L. Et al., 2006].

Actualmente, la etiología viral más común del concepto de enfermedades desmielinizantes, son los datos que confirman la presencia de determinantes antigénicos comunes entre la región encefalitogénica de MBP y varios virus (sarampión, rubéola, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes simple) . Obviamente, como resultado de una infección viral existe el inicio inicial de trastornos autoinmunes, que conduce al fracaso de la tolerancia a MBP y al desarrollo de enfermedad desmielinizante grave. Un papel importante en la patogénesis de las enfermedades autoinmunes es desempeñado por las citocinas, en particular el TNF- α , que refuerzan la adhesión de los linfocitos T (CD4 +), la activación de los macrófagos, los oligodendrocitos citolíticos y, de este modo, promueven la desmielinización [Körner H. et al. 1997].

En la esclerosis múltiple, la encefalomiелitis, neuromielitis óptica podemos observar la acumulación de algunas sustancias no identificables de naturaleza autoinmune o alérgica, causando la destrucción de la mielina en la sustancia blanca del cerebro y la médula espinal, la vaina de mielina de los troncos nerviosos. La mielina actúa como una especie de aislante, permitiendo que los impulsos neuroeléctricos se propaguen en ciertas direcciones. Su eliminación lleva a múltiples «cortocircuitos» en el proceso, lo que determina un cuadro clínico particular de la enfermedad depende del nivel de «circuito».

La terapia de aféresis, principalmente la plasmaféresis, elimina del organismo tales agentes desmielinizantes, promueve si no la recuperación

de la destrucción, por lo menos una ralentización de estas enfermedades progresivas, la estabilización del estado [Keegan M. et al., 2002; Yücesan C. et al., 2007, 2008; Kaynar L. et al., 2008; Linker R.A., Gold R., 2008; Llufriu S. et al., 2009; Voinov V.A., 2010; McDanel L.M. et al., 2010; Gwathmey K. et al., 2011, 2012; Cortese I. et al., 2012; Heuchler M. et al., 2013; Rahmlow M.R., Kantarci O., 2013; Gwathmey K., Balogun R.A., Burns T., 2014; Latov N., 2014; Morgan S.M. Et al., 2014; Ohkudo A. et al., 2014; Bevan C.J., Cree B.A., 2015; Láinez-Andrés J.M. et al., 2015; Kampylafka E.I. Et al., 2016]. La plasmáferesis con éxito se utiliza en el desarrollo de las enfermedades desmielinizantes y también en los niños [Kosiolek M. et al., 2013; Mühlhausen J., 2015; Prytula A. et al., 2015]. Después del curso de plasmáféresis (5-6 sesiones hasta 1,3-1,5 litros de plasma para cada uno) hay signos de parálisis de regresión, deterioro de la sensibilidad, aumento de la fuerza muscular. Cursos anuales repetidos impiden la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes [Voinov V.A., 2010].

Examinemos algunas de estas enfermedades con más detalle

La **esclerosis múltiple**, es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central. Es una enfermedad inflamatoria autoinmune con diversas manifestaciones clínicas, que a menudo conduce a un daño severo de la actividad motora, parálisis, pérdida de la visión, trastornos de los órganos de la pelvis. Aunque la etiología y patogenia son desconocidas, una serie de características que apoyan la hipótesis sobre el papel de la aún no identificados agente infeccioso que desencadena una respuesta inmune contra la distorsión de los propios tejidos del sistema nervioso, especialmente en individuos genéticamente susceptibles. Aunque se encontró el aumento de los títulos a varios virus (influenza, virus del herpes simple, virus de Epstein-Barr, virus del papiloma humano) en el plasma y en el líquido cefalorraquídeo, pero no hay una orientación clara para la detección de ARN o de antígenos virales en el propio tejido cerebral. Sin embargo, hay indicios de la posible función de los retrovirus en la esclerosis múltiple [Allain J.-P., 1998]. Hay una posibilidad de un proceso de mimetismo molecular con la estructura antigénica de las proteínas individuales de virus similares a las proteínas del tejido cerebral. En este caso, una posible autoantígeno está influenciada por la emocionada antígenos virales de los linfocitos T, una de mielina de los oligodendrocitos-glicoproteína, la violación de la que puede ser la base de la patogénesis de la esclerosis múltiple [Bernard C. C. A. et al., 1997].

S. Sriram y colaboradores (1997) señalan que las principales causas de esclerosis múltiple son los linfocitos T, que penetran en la microglia y activan la secreción y liberación de factores mielotóxicos con daño directo

a la mielina en los oligodendrocitos. Autoanticuerpos a MBP unirse en los procesos de desmielinización en las últimas etapas del desarrollo de la esclerosis múltiple [Vostrikova I.L. Et al., 2006]. La activación de células de microglia también conduce a la producción de citoquinas proinflamatorias, quimiocinas, que a su vez impulsan los linfocitos. En estos procesos también hay una liberación de «factor de necrosis tumoral», óxido nítrico y radicales libres de oxígeno, interleucinas 1 y 12. También se detectan citocinas y líquido cerebrospinal también. El contenido de IL-12 puede crecer con suficiente antelación (4-6 semanas) a la exacerbación de la enfermedad [van Boxel-Dezaire A.H.H. Et al., 1999]. Es posible creer que la eliminación de tales mediadores de una inflamación por medio de una plasmaféresis promueve la restauración de la tolerancia de las células inmunes a los autoanticuerpos [Jamshidian A., Gharagozloo M., 2012]. Es posible creer que la remoción de tales mediadores de una inflamación por medio de plasmaferesis tiene que promover la restauración de la tolerancia de las células inmunes a los autoanticuerpos [Jamshidian A., Gharagozloo M., 2012].

Varios pacientes con esclerosis múltiple presentan autoanticuerpos antinucleares característicos del lupus eritematoso sistémico, lo que indica más bien una enfermedad sistémica [Fukazawa T., 1997; Hashimoto H., 2010]. El proceso de desmielinización no es irreversible, ya que hay algún «factor de crecimiento nervioso» que contribuye a la restauración de la mielina y la regeneración de las células nerviosas. Sin embargo, la presencia de autoanticuerpos contra este factor en la esclerosis múltiple debilita el proceso

Actualmente no se conocen métodos fiables de tratamiento que puedan inhibir la progresión del proceso. Basado en el postulado de la naturaleza autoinmune de la esclerosis múltiple, podemos utilizar muchos agentes inmunosupresores e inmunomoduladores - corticosteroides, azatioprina y metotrexato, irradiación total de linfocitos. Se conoce algún efecto de la administración oral de mielina bovina, dando como resultado la reducción de células T autorreactivas. También se utiliza la administración intravenosa de grandes dosis de inmunoglobulina. Sin embargo, el carácter de los cambios en el estado inmunológico de la esclerosis múltiple indica inmunodeficiencia (disminución de los linfocitos T y tasa de reducción CD4 + / CD8 +, disminución de la IgM), los glucocorticoides pueden contribuir a la inmunosupresión [Orlova Yu.Yu., 1999].

Está demostrado que la inyección de interferón recombinante β -1b promueve anticuerpos de unión y neutralización en algunos pacientes con esclerosis múltiple [Ric G.P.A. Et al., 1999; Plosker G.L., 2011]. Sin embargo, las moléculas anti-IFN- β comienzan a formar anticuerpos que reducen la eficacia del fármaco [Majorga C. et al., 1999; Sorensen P.S., 2008; Applebee A., Panitch H., 2009; Zarkou S. et al., 2010]. Además, hay varios efectos

secundarios detectados y graves de este tipo de interferón: formación de abscesos subcutáneos en el lugar de la inyección, problemas hepáticos, reacción de tipo gripal, debilidad, estomatitis, anorexia, disminución de la hemoglobina, neutrófilos y plaquetas A. et al., 2007; Nakamura Y., et al., 2008; Okushin H. et al., 2010; Sanford M. et al., 2011; Mahe J. et al., 2013]. Esto a menudo obliga a interrumpir este tratamiento [Clerio M. et al., 2008]. Debe tenerse en cuenta el costo relativamente alto de los cursos con interferón β -1b, alcanzando hasta +/- (400,000 \$) [Bell C. et al., 2007].

También se consideran prometedores los inhibidores selectivos de las moléculas de adhesión, cuyo representante es un anticuerpo monoclonal recombinante Natalizumab. Los investigadores revelaron, sin embargo, una desventaja de este tratamiento - el desarrollo de la leucoencefalopatía multifocal progresiva [Clifford DB et al., 2010; Keene D.L. Et al., 2012; Rudick R.A., 2011; Sørensen P.S. Et al., 2012; Baldwin K.J., Hogg J.P., 2013; Boster A.L., et al., 2013; Eisele P. et al., 2014; Maillart E. et al., 2014; Thaker A.A. Et al., 2014 Theódórsdóttir A. et al., 2014]. Y, además de un natalizumab, conduce el tratamiento a tal complicación y otras preparaciones a base de anticuerpos monoclonales - efalizumab, infliximab, adalimumab, etanercept, ibiritumomab tiuxetan, bevacizumab, alemtuzumab, cetuximab, brentuximab [Takao M., 2013].

También se describen resultados letales de tal complicación después de la administración prolongada de efalizumab [Schwab N. et al., 2012]. También se describe el daño de los vasos de la retina con pérdida visual bilateral [Kobeleva X. et al., 2014].

Sin embargo, en la terminación de la administración de un natalizumab en tales casos hay un deterioro de una barrera hematoencefálica a la penetración de células y el desarrollo de un síndrome inmuno-inflamatorio con resultado potencialmente pobre [N'dobo Ikazabo R. et al., 2016].

Al mismo tiempo, usando plasmaféresis permitio retirar este fármaco y eliminar tales complicaciones [Khatri B.O. Et al., 2009; Schröder A. et al., 2010; Broncearse. ILLINOIS. Et al., 2011; Takao M, 2013]. Cuando se utiliza fingolimod se produce la linfopenia expresada, la activación de infecciones virales, hemorragia subaracnoidea, hepatopatía tóxica que obliga a detener su recepción e incluso recurrir a la inmunoadsorción [Alroughani R. et al., 2014; Berger B. et al., 2015; De Masi R. et al., 2015].

Junto con esto, se utilizan los métodos de aféresis terapéutica, plasmaféresis, en particular en combinación con corticosteroides y ciclofosfamida [Khatri BO et al., 1991; Weinschenker BG, 2000; Ohji S., Nomura K., 2008; Schröder A. et al., 2009; Trebst C. et al., 2009; Hashimoto H., 2010; Magaña S.M. Et al., 2011; Heuchler et al., 2013], y en la perfusión esplénica (a través de una columna con fragmentos de un bazo de un cerdo)

que promueve la activación de los linfocitos T a expensas de los supresores T [Roth TA, 1999] -*plasmosorción* con procesamiento de este modo hasta 2,5 volúmenes del plasma circulante [Kreynes IV, 1999]. Sin embargo, E.V.Nedashkovsky et al. (2003) señalan que el uso de una plasmaféresis con autoplasma modificado extracorpóreo no tenía ventajas antes de la plasmaferesis no selectivo habitual. Las indicaciones para la plasmaferesis aumentan especialmente cuando la terapia de pulso por corticosteroides no produce el resultado debido [Matsuo H., 2014; Jamshidian A. et al., 2015].

La Plasmaferesis en el desarrollo de un fulminante curso de la esclerosis múltiple es especialmente muy indicado que, de lo contrario amenaza con la muerte del paciente dentro de varias semanas [Rochani M., Ghourchian S., 2011].

V. I. Cherny et al. (2004) utilizaron el software de plasmaféresis - 2 sesiones a la semana, y, a continuación, en la 1, 3, 6 meses, un año. Tales tácticas para 10 años, 7 pacientes permitido alcanzar la remisión de esclerosis múltiple. Llevar a cabo tal programa de plasmaferesis fue más eficaz que el de los cursos de manera esporádica las plasmaferesis, 1-2 veces al año [Karpov, M. I. et al., 2013].

Se logró con éxito en la aplicación seriada de (ciclos) plasmaféresis [Ramunni A. et al., 2008]. Se obtuvieron resultados positivos mediante la aféresis selectiva de Ig con inmunosorbentes [Hohenstein B. et al., 2015; Loschiavo C. et al., 2015]. I.M.Barbas y A.A.Skoromets (2003), los mejores resultados se logran con cursos de hemocarboperfusión.

También preferimos las tácticas del curso inicial de 4-5 sesiones de plasmaféresis, seguido de una sesión cada mes, lo que permite a los pacientes obtener un resultado positivo. Pero existe aún más eficaz la «terapia inmunofarmacéutica extracorpórea» que realiza un la plasmaferesis con separación de linfocitos y posteriormente su incubación con una pequeña dosis de corticosteroides (8 mg de dexametasona) en la cámara termostáticamente controlada a una temperatura de 37°C en el plazo de tres horas en su mezcla continua, suave y el retorno intravenoso subsecuente. Por lo tanto, existe una inmunosupresión de «dirección» cuando cada linfocito recibe en cientos de veces mayor influencia de los esteroides que en su introducción por vía intravenosa, pero el organismo recibe sólo su dosis mínima que no conduce a sus efectos secundarios [Voinov VA, 2014].

Neuromelitis óptica o enfermedad **de Devic** - enfermedad inflamatoria caracterizada por lesiones selectivas del nervio óptico y la médula espinal (mielitis transversa extensa con paroplejía). Anteriormente se consideraba como una variante severa de la esclerosis múltiple. Sin embargo, los anticuerpos NMO-IgG, específicos de esta enfermedad, un objetivo para el cual es la acuaporina-4 (AQP4) que está en brotes de astrocitos o sitios de

cobertura de los vasos que no están cubiertos con soportes de astrocitos, participando en la formación de una Barrera hematoencefálica. En su daño, no se adapta a la función que promueve el acceso y otros componentes inmunológicos en el SNC, en particular, de los leucocitos que asignan citocinas tóxicas que terminan la muerte de oligodendrocitos y neuronas [Argyriou A.A, et al., 2008; Cree B., 2008; Marignier R. et al., 2010; Awad A., 2011]. Por lo general, se producen alteraciones primarias visuales con posterior adición de los síntomas de la mielitis transversa severa - un par y tetraparesis, trastornos de los órganos pélvicos [Karim S., Majithia V., 2009]. Así pues, la esperanza de vida no suele exceder de cinco años.

Se usan para el tratamiento esteroides, inmunoglobulinas y plasmaféresis para eliminar cursos de hasta 2-3 litros de plasma por sesión [Watanabe S. et al., 2007; Bonnan M. et al., 2009, 2012; Magaña S.M. Et al., 2009; Trebst C. et al., 2009; Ochi H., 2010; Wang K.C. Et al., 2011; Pula JH, MacDonald CJ, 2012; Sato D. et al., 2012; Morgan S.M., 2013, 2014; Córdoba J.P., 2014; Láinez-Andrés J.M. et al., 2015; Kleiter I., Gold R., 2016], seguido de sesiones repetidas periódicamente de plasmaféresis (programa o plasmaféresis intermitente) [Miyamoto K., Kusunoki S., 2009]. S.H.Kim et al. (2013) observan que después de un curso de plasmaféresis el nivel de anticuerpos a la acuaporina-4 disminuye a 15% del nivel inicial, y el efecto del tratamiento permanece también en 6 meses. En los casos de afectación respiratoria de un síndrome de angustia la plasmaféresis también fue eficaz [Zantah M. et al., 2016]. La mielitis transversal puede desarrollarse y contra el sistema lupus eritematoso complicado por meningitis y la plasmaféresis en ese caso también dio resultado positivo [Covach A.J., Rose W.N., 2014]. Las mismas recomendaciones existen y en las Directrices ASFA [Schwartz J. et al., 2013].

El Síndrome de Guillain-Barré, es una enfermedad grave aguda del sistema nervioso central, acompañada de debilidad muscular progresiva y parálisis, incluyendo los músculos respiratorios, que a menudo requiere una ventilación mecánica prolongada. En estos casos, al unirse la neumonía, la trombocitopenia y el sangrado, la mortalidad puede alcanzar el 12% [Netto A.B. Et al., 2011]. Como causa de esta encefalomielitis aguda diseminada se encuentran procesos desmielinizantes. Su relación con las enfermedades crónicas desmielinizantes todavía se debate, su patogénesis no está clara, pero el papel del sistema inmunológico es innegable. A menudo, este proceso está precedido por infecciones virales y vacunaciones, a veces una infección causada por *Campylobacter jejuni* [Straub J. et al., 1997; Hao Q. et al., 1999; Rogalewski A. et al., 2007]. Al menos 41% de los pacientes identifican este patógeno [Nachamkin I. et al., 1999]. Algunas conexiones se encuentran para la encefalomielitis aguda diseminada y previamente sufrieron neumonía causada por micoplasma o por la bacteria *Legionella* [Hagiwara H., et al., 2009; De Lau LM et al., 2010].

La detección de anticuerpos antiganglionarios indica un posible mimetismo molecular entre los epítomos del antígeno del agente infeccioso y los elementos de los nervios periféricos, lo que determina la patogénesis de este síndrome. Entre los pacientes con esta enfermedad existe una gran heterogeneidad en la gravedad de los trastornos neurológicos de la debilidad muscular, el grado de trastornos sensoriales, la desmielinización y la degeneración axonal. Los anticuerpos anti-GQ1b aumentan en la oftalmoplejía severa y el síndrome de Fisher, los anticuerpos anti-GM1 están más relacionados con la variante puramente motora de la enfermedad, los anticuerpos anti-GalNAcGD1a se detectan con más frecuencia en las infecciones gastrointestinales antes de los síntomas clínicos del síndrome de Guillain-Barré con el desarrollo de la parálisis distal [Hao Q. et al., 1999].

La generalización del uso de corticosteroides en los casos anteriores de tratamiento del síndrome de Guillain-Barré ha demostrado ser ineficaz y fue casi ineficaz a nivel del mundo, acualmente no se da uso. En los actuales métodos de elección son la plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa, y, a menudo, una combinación de los mismos. Un grupo de investigadores [Plasmaferesis / Sandoglobulin Gullain-Barré Grupo de Ensayo, 1997], considera adecuado inmediatamente después de la plasmaféresis tratamiento con linmoglobulina intravenosa a dosis de 0,4 g / kg, lo que debe bloquear el desarrollo de anticuerpos. Total de cinco sesiones de plasmaféresis con la eliminación de 50 ml de plasma por kg de peso corporal. Aunque J. Tharakan et al. (1990) considera suficiente la eliminación del plasma total de 10-15 ml / kg al día hasta que un efecto estable y la regresión de los síntomas. Otro grupo [Los franceses Grupo Cooperativo ..., 1997] prefiere la plasmaféresis. La misma táctica se hayan adoptado y el Subcomité de Estándares de Calidad de la Academia Americana de Neurología [Hughes RA et al., 2003]. Autores japoneses son de la opinión de **que la plasmaféresis debe ser el método de elección en la encefalomiелitis diseminada** [Yuki N. et al., 1998; Shinozaki K. et al., 2008; Hagiwara, H. et al., 2009].

Las lesiones leves (pacientes pueden caminar más de 5 metros sin asistencia) con sólo dos sesiones de plasmaféresis, con moderada (el paciente es incapaz de soportar sin soporte) y severa (necesidad de ventilación mecánica) para 4 sesiones de plasmaféresis [Kincaid JC , 2002; Meena A.K. Et al., 2011]. La misma opinión fue sostenida por J.C. Raphael et al. (1998), quienes creen que la inmunoglobulina intravenosa para el síndrome de Guillain-Barré es ineficaz. En tales casos, se prefiere la plasmaféresis [Buzzigoli SB et al., 2010; El-Bayoumi M.A. et al., 2011; Hughes R.A.C., 2011; Magaña S.M. Et al. 2011]. También describe una complicación dramática de esta terapia para el síndrome de Guillain-Barré con infusión intravenosa de inmunoglobulina a una dosis de 0,4 g / kg de peso corporal. El desarrollo de miocarditis alérgica grave aguda con resultado fatal [Koehler

PJ, Kondstaal J., 1996] . Se describe casos de esta patología con diagnósticos y laboratorio comprobados (denervación severa y neuromiopatía), curso severo con inmovilidad, reflejos e inhabilitación neurológica, en que durante la primera sesión de plasmaferesis a su final los paciente presentes reflejan movilidad de ambulancia moderada, al curso de la segunda sesión parámetros neurológicos y movilidad, casi completos, no observado en la en mejoría habitual después de cada ciclo de plasmaferesis [Zumbana G. G., Hernandez L., Clínica Crehvitel., 2016]. Hay que recalcar además que la plasmaferesis se considera un sistema de tratamiento elite y hasta cierto punto monopolizado, debido a los altos costos y equipación no transportable al sitio de hospitalización del paciente sea privado o estatal, lo que si brinda el sistema actual de hemofenix en portabilidad, transformándose ya en un tratamiento común, adecuado, eficaz y accesible.

estudios recientes muestran una menor eficacia de la terapia de inmunoglobulina en comparación con la plasmaféresis [Dada M.A., Kaplan A.A., 2004; Lin CH et al., 2004; Saad K. et al., 2016]. Es posible eliminar los autoanticuerpos IgG, IgM, obtenido por el plasma en la plasmaféresis, plasma que pasa a través de la columna con covalentemente fijo Triptófano (immunosorption) [Haupt WF, 2000].

Se obtuvieron resultados favorables utilizando la técnica de plasmaféresis en serie (cíclica) [Valbonesi M. et al., 2001; Lin J.H. Et al., 2015]. Sin embargo, al analizar los resultados del uso de los tipos de cambio plasmático (a 3 litros por sesión) y la filtración en plasma en serie, no se encontraron las ventajas de este último [Lyi R.-K. Et al., 2002]. Las variantes de **Guillain-Barré** son el síndrome de Miller-Fisher y la encefalitis de cerebro de Bickerstaff. A veces se combinan bajo el nombre de síndrome de Fisher-Bickerstaff. La característica común es la aparición de anticuerpos IgG a GQ1b con un cuadro de ataxia, areflexia y oftalmoplejía [Hughes R.A. Et al., 2007; Hussain A.M. Et al, 2007; Lo Y.L., 2007; Yuki N., 2009; Meena A.K. Et al., 2011]. En estos casos, la plasmaféresis es también eficaz [Kuwabara S., 2014; Ejma M. et al., 2015].

En nuestra práctica, si comenzamos a realizar una plasmaferesis justo en las primeras horas después del desarrollo de un síndrome de Guillain-Barré, después de la primera sesión aparecen movimientos de extremidades, después de la segunda o tercera - el paciente puede sentarse en una cama , Después de la cuarta - para ponerse en pie, después de la quinta - puede ir. Por lo tanto, la eliminación oportuna de anticuerpos permitió restaurar la mielina pero si el tratamiento era tardío, en un lugar de la mielina se formó el tejido de conexión habitual que no poseía las propiedades de aislamiento. Y el proceso pasó a una forma crónica [Voinov V.A., 2014].

La **encefalomielitis** diseminada aguda es una enfermedad desmielinizante con daño primario de la sustancia blanca y de la médula

espinal puede desarrollarse en algunos días después de una infección viral o bacteriana o incluso la vacunación [Garg R.K., 2002; Misra U.K., Kalita J., 2010]. Existe una activación de los linfocitos T reactivos a la mielina en el mecanismo de un mimetismo molecular. En MRT encontrar los centros de daño de la sustancia blanca de las zonas subcortical, ganglios basales, tronco, cerebelo y médula espinal. La mayoría de las veces los niños y los jóvenes sufren. Clínicamente hay una similitud con un debut de la esclerosis múltiple, sin embargo una corriente más favorable después de cursos de altas dosis de corticosteroides con atracción y un intercambio plasmático [Keegan M. et. Al., 2002; Khurana D.S. et al., 2005; Llufríu S. et al., 2009; Alexander M., Mirthy J., 2011; Láinez-Andrés J.M. et al., 2015]. La encefalitis desmielinizada aguda puede ser una consecuencia de la vacunación antiviral (contra la difteria, tétanos, poliomielitis, hepatitis A y B). Los ciclos de plasmaferesis producen un efecto favorable incluso en los casos de su inicio en algunas semanas después de la aparición de los primeros síntomas [Rogalewski A. et al. 2007].

También se describe la **encefalitis autoinmune aguda** causada por anticuerpos contra los receptores anti-N-metil-D-asparatato, en los que se desarrollan espasmos, estupor, disfagia e hipoventilación hasta una catatonía severa. El uso de altas dosis de Prednisolonum no dio efecto y los síntomas de una enfermedad se interrumpieron por medio de un curso de plasmaféresis contra la disminución rápida en el contenido de estos autoanticuerpos [Schimmel M. et al., 2009; Chen B. et al., 2014; Mann A.P. et al., 2014; Morgan S.M. Et al., 2014; Salvucci A. et al., 2014; Zhong J.M., 2014; Yongsiri S. et al., 2014; De Sena A.D. et al., 2015; Nosadini M. et al., 2015; Castaldi M. et al., 2016; Wang H., 2016]. La misma táctica se efectúa en la práctica pediátrica [Matod A.A. Et al., 2015; Nagappa M. et al., 2016].

La **gangliopatía autónoma autoinmune** procede contra la hipotensión ortostática con los trastornos cognitivos que también se detienen mediante cursos de plasmaferesis [Gibbins C.H. Et al., 2012]. A partir de la terapia intravenosa de inmunoglobulina y el intercambio plasmático, se mejora la imagen clínica de las lesiones [Iodice V. et al., 2009].

Para el síndrome de Guillain-Barré son condiciones cercanas a la polineuropatía aguda con la debilidad muscular expresada que con frecuencia se desarrolla en los pacientes con condiciones críticas (debilidad adquirida en la UCI) exigiendo una ventilación artificial prolongada de los pulmones y complicando la transferencia de estos pacientes a una respiración mantenida. La electromiografía muestra así una denervación severa aguda y una neuromiopatía [Lipshutz A.K., Grooper M.A., 2013]. Las biopsias de los músculos y los nervios indican una atrofia neurogénica grave, una degeneración axonal sin signos de inflamación. Estas complicaciones acompañan a los pacientes con sepsis y falla de múltiples órganos, después

de las operaciones del corazón. Los corticosteroides y los bloqueadores neuromusculares pueden ser los momentos provocativos [Hund E.F et al., 1996; Dhand U.K., 2010].

En estos casos, el intercambio plasmático también es capaz de detener tales complicaciones, al mismo tiempo que el conjunto de otros productos tóxicos que se recogen en pacientes en estado crítico también son sacados de un organismo [Algahtani H. et al., 2009]. Hay que tener en cuenta que la realización oportuna de una desintoxicación extracorpórea no puede permitir el desarrollo de tales complicaciones. Probablemente que en tales complicaciones llega la demielinación tóxica. Por lo tanto, la eliminación oportuna de anticuerpos, permite restaura la mielina, mediante la plasmaferesis o inmunoadsorción inhibiendo el desarrollo de tal proceso patológico [Voinov V. A., 2014].

La **polineuropatía desmielinizante inflamatoria** crónica también se desarrolla como resultado de autoanticuerpos contra los gangliósidos [Yuki N. et al., 1996]. La enfermedad progresa por más de dos meses, y luego se mantiene bajo debilidad, acumulándose gradualmente durante meses y años. Por lo general, esta debilidad es simétrica, las alteraciones motrices prevalecen sobre los trastornos de la sensibilidad frente a la areflexia [Lopate G. et al., 1997]. En algunos casos, el desarrollo de los llamados POEMS-síndrome caracterizado por polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, M-proteína y lesiones de la piel

En el tratamiento preferido es la plasmaféresis (2 sesiones en las primeras tres semanas y una sesión para las próximas tres semanas). Si es necesario, repita los cursos de la plasmaféresis puede ser en los próximos 1 o 2 meses, hasta la desaparición de la enfermedad [Hahn A. F. et al., 1996; Ako S. et al., 1999; Kincaid J. C., 2002; Schröder, A. et al., 2009; Yoon M. S., 2011; Gorson K. C., 2012; Latov N., 2014]. También se utiliza es la inmunoglobulina intravenosa (0,4 g / kg 1-3ª semana y 0,2 g / kg en 4-6 semanas). Porque la inmunoglobulina más simple y puede ser utilizado en condiciones a domicilio, esto es, el tratamiento inicial preferido. En términos de valor, son también comparables. En el 26% de los pacientes no entró en remisión total, con un 61% - parcial (podría ir) y sólo el 13% se mantuvo incapaz de ir [Kuwabara S. et al., 2006]. Los esteroides están disponibles, pero sus efectos a largo plazo son más caros [Dyck P. J. et al., 1994; Van der Meché F. G. A. et al., 1995]. El interferón β -1a uso de los intentos de no revelar sus ventajas significativas [Hughes, R. A. et al., 2010].

Polineuropatía paraproteinemia desmielinizadas se desarrolla en la presencia de la monoclonales hiperproteinemia que acompaña a la amiloidosis, POEMS síndrome, crioglobulinemia, mieloma múltiple, B-celular de linfoma y macroglobulinemia de Waldenström. Aparecen,

así, un autoanticuerpos contra la mielina conectado glicoproteínas de los nervios periféricos [Rajabally U. A., 2011; Lunn M. P., Nobile-Orazio E., 2012; Ramchandren S., Lewis R. A., 2012].

En una combinación de polineuropatía con una **gammapatia monoclonal**, especialmente de tipo IgG e IgA, la realización de un curso intensivo de intercambio plasmático condujo a una reducción considerable de manifestaciones de debilidad muscular, aumento de potenciales musculares, mayor movilidad de los pacientes y capacidad de movimiento independiente [Brannagan TH, 2009]. La plasmaferesis en esta patología con éxito se utilizó incluso y en la práctica pediátrica [Rabie M., Nevo Y., 2009]. Y, la eficiencia de la plasmaferesis fue mayor, que la terapia con esteroides [Kimura A. et al., 2010]. El buen resultado fue alcanzado y después de plasmaferesis en serie (ciclos) [Chiu H.C. Et al, 1997; Hanafusa N. et al., 2007].

Crónica de motor neuropatía es una lenta y progresiva trastorno de los nervios periféricos, lo que conduce a una debilidad asimétrica de la porción distal de la extremidad superior. La electromiografía muestra patrones focal de bloqueo de la transmisión de impulsos a lo largo de los axones motores. En contraste de la esclerosis lateral amiotrófica, este inmunodependant la enfermedad pasa con desmielinización, y tratables mediante plasmaféresis junto con ciclofosfamida [Kornberg AJ, Pestronk A., 1995; Claus D. et al., 2000; Park Y. E. et al., 2010].

El contenido de IgM anticuerpos gangliósido GM1 se encuentra en el 85% de estos pacientes [Pestronk A., Choksi R., 1997]. La patogénesis de las neuropatías pueden participar IgM M-proteína, que a menudo tiene los autoanticuerpos de la actividad. IgM M se une glicoproteína asociada a mielina, lo que conduce a la desmielinización de los nervios periféricos. La plasmaféresis, también es considerada como uno de los métodos de eliminación de IgM M [Latov N., 1995; Park YE et al., 2010].

Lewis-Sumner síndrome que se caracteriza por sensorio-motor de la deficiencia de las extremidades superiores debido a una desmielinización está cerca de la patología previa. La plasmaféresis también es eficaz en el tratamiento de la [Parque Y. E. et al., 2010].

En los casos de miastenia gravis anticuerpos IgG aparecen a los receptores nicotínicos de acetilcolina de la membrana postsináptica, lo que conduce a un aumento de la debilidad muscular [Lindstrom JM et al. 1998]. En algunos casos, tal vez la aparición de anticuerpos también a un músculo específico de la quinasa [Yamada C. et al., 2014]. En este caso, la eliminación directa de anticuerpos por parte de la plasmaféresis es muy eficaz [Lehmann H. C. et al., 2006; Zagar M. et al., 2009; Ganeev T.S. et al., 2013; Dasararaju R. et al., 2014; Yamada C. et al., 2014]. Está hecho para

promover la normalización de los niveles de inmunoglobulina y la reducción de los complejos inmunes circulantes (CIC) de 1.7 - 2 veces. En los casos graves, los pacientes pueden ser rápidamente desconectado del respirador, pero es relativamente un efecto a corto plazo y requiere de la fijación de las sesiones repetidas [Levis R. A. et al., 1995; Kosachev V. D. et al., 2006].

Sin embargo, junto con la plasmaféresis, los mismos resultados que se alcanzan a través de intensivos de terapia con inmunoglobulina intravenosa a una dosis de 0,4 g / kg al día durante tres o cinco días [Gaidos P. et al., 1997; Barth D. et al., 2011]. Sin embargo, con un intenso plasmaféresis podemos lograr mejores resultados en el tratamiento de la crisis miasténica, en lugar de la administración intravenosa de inmunoglobulinas [Miastenia Gravis Clínica Grupo de Estudio ..., 1997; Fleury MC, Tranchant C., 2008; Oro R., Schneider-Oro C., 2008; Tranchant C., 2009; Heatwole C. et al., 2011; Hellmann, M. A. et al., 2014; Morgam S. M. et al., 2014]. Es aconsejable llevar a cabo de 3-5 sesiones de plasmaféresis con la eliminación del plasma de hasta 2,0-2,5 ml / kg de peso corporal [Köhler, W. et al., 2011]. Llevar a cabo sesiones diarias de plasmaféresis con la eliminación de pequeños volúmenes de plasma, de tal intercambio de plasma, llevado a cabo cada dos días es posible [Triksa I. et al., 2007]. Del mismo modo, el uso de plasmaféresis proporciona un más rápido efecto positivo (después de la primera sesión ya) en pacientes refractarios al tratamiento con rituximab [Nowak RJ, 2011]. La plasmaféresis antes de la cirugía a la timectomía facilita enormemente el período postoperatorio [Nagayasu T. et al., 2005; Yeh JH et al., 2005; Oro R. et al., 2008; Konishi, T., 2008; El-Bawab H. et al., 2009], y W. K. Liew et al. (2014) señaló que la plasmaféresis proporciona estables resultados, más que con la terapia con IGIV.

Con formas juveniles de la miastenia gravis es también utilizado con éxito la plasmaféresis con inmunoglobulinas [Anlar B. et al., 2009; Chiang, L. M. et al., 2009; Papazian O., Alfonso I., 2009].

Las perspectivas se ven en el uso de IgG específica-inmunoadsorción para eliminar los anticuerpos contra los receptores de acetilcolina [Zisimopoulou P. et al., 2008] así como nuevos sistemas para la serie de la plasmaféresis [Chuang Y. C. et al., 2000; Batocchi A. P. et al., 2000; Yeh, J. H. et al., 2001, 2003, 2005, 2013; Konishi, T., 2008]. En una serie de plasmaféresis el nivel de moléculas solubles de adhesión intercelular disminuye de forma más efectiva y la cantidad de la T-regulación de las células aumenta [Zhang, L. et al., 2014]. Después de una serie de plasmaféresis el aumento en la SatO2 niveles con una disminución en la pCO2 se observa [Yeh J. H. et al., 2013]. Sin embargo, J. H. Yeh H. C. Chiu (2000) y R. Pittayanon et al. (2009) en comparación con los otros grupos de pacientes con miastenia observó diferencias significativas en la eficacia de inmunoadsorción o serie de plasmaféresis. Por otro lado J. F. Liu et al. (2010) y W. K. Liew et al. (2014)

observaron beneficios inmunoglobulina transfusiones antes de la serie de plasmaféresis o inmunoadsorción. Después de una serie de plasmaféresis también disminución de la actividad citotóxica de las células asesinas naturales se observó que fortalece aún más el efecto de dicho tratamiento [Chien, P. J. et al., 2011].

Miasténico de Lambert-Eaton síndrome de down es una enfermedad rara que se produce como resultado del bloqueo de la liberación presináptica de acetilcolina en la terminación nerviosa (en la sinapsis neuromuscular). Curiosamente, la mitad de pacientes con cáncer de pulmón. El diagnóstico se basa en la electromiografía. La evidencia reciente sugiere una respuesta autoinmune que impacto directamente contra el impulso de la instalación eléctrica de los canales de calcio en el presináptica del nervio motor de la terminal [Leys K. et al., 1991]. Se utiliza en el tratamiento de supresión inmune son la mejora de los agentes de la realización de la descarga eléctrica en la terminal nerviosa. La plasmaféresis conduce a mejoras en la mayoría de los pacientes, pero requiere repetidas sesiones de terapia inmunosupresora [Dau P. C., Denys E. H., 1982; Sanders, D. B., 1995; Ueda T. et al., 2009; Titulaer M. J. et al., 2011; Gwathmey K et al., 2012]

«Paraneoplásico» enfermedades autoinmunes del sistema nervioso central. El término «paraneoplásico» se refiere a los procesos que acompañan a ciertos tipos de tumores, especialmente de ovario y cáncer de mama. La presencia de anticuerpos específicos anti neuronal de anticuerpos en estos pacientes apoya la teoría autoinmune de origen de estos trastornos [Anderson NE, Posner J. B., 1988]. Allí se refirió a la tinción de anticuerpos de las células de Purkinje del citoplasma. Por otro lado, la detección de estos anticuerpos en pacientes con síntomas neurológicos de la degeneración del cerebelo fue un marcador altamente específico para la presencia en ellos de las que aún no diagnosticados de tumores. J. W. B. Moll et al. (1996) estudió la presencia de anticuerpos anti neuronales y de los «sistemas» (vs ADN, las mitocondrias, el tiroides, los antígenos, los factores reumatoides), en pacientes con síndrome paraneoplásico, y en pacientes con cáncer de pulmón microcítico, cáncer de ovario y cáncer de mama, pero no hay evidencia de este síndrome, y un grupo control de individuos sanos. Se encontró que los «sistemas» autoanticuerpos se encuentra en el 52% de los pacientes con síndrome paraneoplásico en comparación con 16% en los aislados de tumores y el 15% en el grupo de control. Por lo tanto, la frecuencia relativamente alta de los sistemas de autoanticuerpos en pacientes con síndrome paraneoplásico indica cierta predisposición genética a fenómeno autoinmunitario. Esto explica la rara incidencia de este síndrome en pacientes con cáncer (es decir, el síndrome de down es implementado en pacientes con cáncer, con una predisposición a enfermedades autoinmunes sistémicas).

Las manifestaciones de este síndrome pueden ser suavizadas tanto después de la extirpación del tumor y en la terapia inmunosupresora, incluyendo la plasmaféresis [Dropcho E. J., 1995; Armstrong, M. B. et al., 2005; Schröder, A. et al., 2009; Agrawal, S. et al., 2010; Mirza M. K. et al., 2011; Pham H. P. et al., 2011; Chen B. et al., 2014]. Por lo tanto, Y. Ben David et al. (1996) observaron una mejoría significativa en las manifestaciones neurológicas en pacientes con cáncer de ovario y la degeneración del cerebelo después de un curso de plasmaféresis, aunque F. Graus et al. (1992), este resultado no se obtiene. A. M. Landtblom et al. (2008), la realización de cursos en 3 sesiones (de un total de 22 por año), también fue preparado con sólo un efecto temporal.

Podría desarrollar una variedad rara de síndrome paraneoplásico se puede desarrollar como melanocíticos la proliferación de la coroides, también tratados con plasmaféresis [Jaben E. A. et al., 2011].

La esclerosis lateral amiotrófica es una implacablemente progresiva síndrome neurológico en el que hay destrucción de las neuronas motoras, que conduce a una mayor debilidad de los músculos faciales y de las extremidades, atrofia con espástica de los síntomas, la hiperactividad de los reflejos, la insuficiencia respiratoria y la muerte inminente en el plazo de tres años. La tasa de detección – 1 y el 3 por 100 000 habitantes. Algunos pacientes tienen anticuerpos que influyen en la conducción de los impulsos a través de los canales de calcio de las sinapsis neuromusculares, lo que conduce a trastornos de la neurona motora y la hinchazón de la fragmentación del aparato de Golgi [Offen D. et al., 1998]. Además, se detectaron pequeñas infiltrados de células T en el cerebro y la médula espinal a la posible extensión de su influencia en los vecinos de las neuronas motoras, así como complementar mantenimiento de complejos inmunes en la sinapsis neuromuscular. La naturaleza autoinmune de la enfermedad es a menudo reforzada por la concomitante de la enfermedad autoinmune de la glándula tiroides y la paraproteinemia. Fracasados los intentos de utilizar la terapia inmunosupresora no se descarta la génesis de la enfermedad autoinmune [Smith RG et al., 1996].

Según algunos informes en la génesis de la enfermedad puede jugar un papel y factores exógenos. Por ejemplo, uno de la propagación de la enfermedad en áreas endémicas de Guam (Nueva Guinea) de los pacientes mostraron altas concentraciones de aluminio y manganeso, con la reducción de calcio. En las neuronas motoras se detectó acumulación de hidroxapatita de aluminio. Debido a la lisis de las células infectadas no puede ser una formación de anticuerpos a las fibras nerviosas. Complejos de metales en las neuronas puede ser encontrado durante muchos años, y, a continuación, por razones que se desconocen los signos de desarrollar esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de Parkinson con demencia síndrome de de

down. En el líquido cefalorraquídeo también mostraron un incremento de glutamato y aspartato, lo cual puede dañar las neuronas motoras [Popova L. M., 1998]. Dado el uso generalizado de aluminio que contiene el agua del grifo de la purificación de los reactivos, tal posibilidad no está excluido en nuestras ciudades, en la que se subraya la necesidad de que el uso de una variedad de la familia de filtros de agua y la aféresis terapéutica, capaz de retirar con prontitud cantidades excesivas de aluminio y otros productos potencialmente dañinos de los metales para prevenir estos trastornos. Y los informes apareció en el exitoso uso de la plasmaféresis tratamientos a intervalos de 1-2 meses durante 12 años, lo que proporciona una condición estable de la paciente [Gorshkova N. N., Volkova, V. N., 2003]. El éxito de la utilización de una plasmaféresis fue alcanzado también por P. Kenarov et al. (2014). El paciente que no podía pasar con medidor sin apoyo, comenzó a circular libremente a cientos de metros y para conducir el coche.

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth es el más extendido y degenerado hereditario de la enfermedad de sistema nervioso periférico.

Los síntomas comienzan generalmente se muestra en la infancia tardía o temprana edad juvenil. Algunos pacientes no tienen síntomas hasta que llegó a la edad de treinta o cuarenta años. Generalmente los principales síntomas relacionados con las dificultades de la flexión dorsal del pie y la pierna. También puede causar la deformación de la espinilla y los pies con los dedos con una inusual forma helicoidal. Los músculos están atrofiados en la parte inferior del pie. En el proceso de progresión de una enfermedad, muchos pacientes aparecen también debilidad en las manos y los antebrazos. Los síntomas y el curso de una enfermedad pueden ser distintas. En ciertos casos puede ser un soplo de violación, un trastorno de la audición, de la vista, debilidad en un cuello humeral y los músculos. La escoliosis es el fenómeno generalizado. Aparición de trastornos gastrointestinales, dificultades es posible durante la masticación, la deglución y el habla. La atrofia de los músculos puede causar un temblor [Dyck P. J. et al., 2005; Rossor A. M. et al., 2013; Saporta, M. A., 2014]. Todavía lo suficientemente eficaces métodos de tratamiento de esta enfermedad no se encuentra [Baets J. et al., 2014].

Sin embargo, P. Kenarov et al. (2014), habiendo aplicado cursos regulares de plasmaféresis, ha alcanzado resultados notables. Después de seis cursos de plasmaféresis hecho con intervalos de tres y seis meses para los últimos tres años se registró: la restauración de la vista de 6 a 2 dioptrías; la continuación de la restauración de una voz y la ausencia de fatiga en el discurso de la carga (el paciente en la que el profesor); la restauración de la sensibilidad en las extremidades – el paciente siente el tacto, el calor, el frío y el dolor; la restauración de las funciones motoras de las manos y los pies – de forma independiente caminar solo, sin restricción; también los signos de una tiroiditis autoinmune fue desaparecido.

Los niños los trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes causadas por una infección estreptocócica y la corea de sydenham o pequeñas corea (en el pasado «Saint Vitus Dance») se muestran de forma rápida encoordinar twitchings de los músculos de la cara, las manos y los pies, hasta un catatonía. Se produce con más frecuencia en los niños contra la infección de estreptococo en el 20-30% de los pacientes con fiebre reumática aguda. Así, los anticuerpos, contra estreptococos M-proteína de reacción cruzada con anticuerpos anti-genes de las neuronas de una membrana basal (efecto de «molecular mimicria»). Los síntomas de enfermedad muy a menudo aparecen en 4 a 8 semanas después de la faringitis estreptocócica [Heubi C., Shott S. R., 2003; Gabbay V. et al., 2008]. Así como en otras enfermedades reumáticas, esta enfermedad de naturaleza autoinmune mejora con un ciclo de plasmaféresis hace efecto terapéutico [Garvey, M. A. et al., 2005; López, Y. et al., 2007; Cortese I. et al., 2011; Schwartz, J. et al. 2013].

Morvan fibrilar corea se caracteriza por la generalizada mioquimia (pseudo fasciculaciones), dolor, hiperhidrosis, pérdida de peso, insomnio y alucinaciones. La enfermedad se desarrolla idiopática y debido a la intoxicación por mercurio, chrysotherapy (tratamiento con sales de oro) y timoma. La patogénesis de las principales formas de la enfermedad sigue siendo poco claro, aunque por analogía con enfermedades similares que son acompañados por el aumento de la actividad muscular de no ser excluido es de naturaleza autoinmune de la enfermedad. Una confirmación indirecta de este punto de vista es el más alto reportado caso de repetidas sesiones de plasmaféresis que las paradas de las principales manifestaciones de la enfermedad [Madrid A. et al., 1996].

Stiff-man (de persona Rígida) síndrome progresivo de la encefalomiелitis con rigidez muscular) – una rara pero grave enfermedad autoinmune, con el aumento de la bulbar hyper contractura, diplopía, disfagia, dolor en las áreas de la espástica las contracciones musculares. Para estos pacientes, lo típico es hiperlordosis. El Diazepam se utiliza en el tratamiento, reduciendo significativamente la actividad motora, así como de baclofen y hlonazepam. Es la hipótesis de que este síndrome es el resultado de un desequilibrio entre los inhibidores de la γ -aminebutyl ácido alas neuronas motoras. Hay indicios de que los anticuerpos de los pacientes Rígido-síndrome del hombre, ataxia cerebelosa y la diabetes mellitus tipo 1 reaccionar con el ácido glutámico descarboxilasa, la síntesis de la enzima, que se localiza en las neuronas correspondientes [Saiz A. et al., 1997; Abele M. et al., 1999; Tuomi T. et al., 1999; Rakocevic G., 2012; Farouqi M. S. et al., De 2015]. La plasmaféresis, la reducción de la titulación de anticuerpos, reduce extraceptive reflejos, disminución en el músculo de la actividad motora y proporciona una mejora clínica significativa [Brashear HR, Phillips LH, 1991; Shariatmadar S., Noto TA, 2001; Schröder, A. et al., 2009; Farouqi M. S. et al., De 2015]. L. Fogan (1994) también observó que el uso de la

plasmaféresis con cursos posteriores de la terapia con corticosteroides resultó en una mejora significativa y la remisión a largo plazo. ASFA también permite la aplicación de una serie de plasmaféresis en esta patología [Schwartz, J. et al., 2013].

El virus de neuromiotonía como la patología previa, es una enfermedad rara de etiología desconocida en la que la hiperexcitabilidad de los periféricos de los nervios motores conduce a la involuntarias contracciones musculares, espasmos dolorosos y debilidad. Dado el posible mecanismo de la enfermedad autoinmune, S. Sinha et al. (1991) después de 7 años, a la ineficacia de la terapia de drogas, el uso de la plasmaféresis, que cada vez se tradujo en la casi completa desaparición de los síntomas durante 2-3 semanas con una muy pronunciada caída registrada electromiográfica neuro miotónica tipo de trastornos. Durante las próximas semanas, los síntomas se volvió lentamente.

La encefalitis límbica es una consecuencia de las alteraciones en la ejecución de los impulsos eléctricos en los espacios sinápticos de los canales de potasio del régimen autoinmune. En el comienzo de la enfermedad subaguda, se observan trastornos de la memoria, desorientación, alucinaciones, trastornos del sueño que se están dando durante los cursos de plasmaféresis en contra de la terapia hormonal [Cunningham, A. M. et al., 2014; Martin I. W. et al., 2014].

La encefalitis de Rasmussen es un síndrome poco frecuente, de progresiva unilateral cerebro disfunción limitada convulsiones. Generalmente ocurre en la infancia (6 a 8 años de edad), con una progresión gradual, lo que resulta en la hemiparesia y la demencia. Revelado son signos de inflamación perivascular con acumulaciones de linfocitos. La naturaleza autoinmune es demostrado por la detección de autoanticuerpos. En algunos casos, la mejora fue alcanzado con el uso de corticoides e inmunoglobulinas. Sin embargo, lo que resulta en una mejora significativa fue un curso de plasmaféresis (5-6 sesiones de hasta 1 de VCP cada uno). En este caso, las convulsiones se detuvo, hubo una mejoría en el habla y la actividad motora [Andrews P. I. et al., 1996].

El insomnio familiar Fatal es una enfermedad rara pero grave, determinada genéticamente, trastorno que se caracteriza por un significativo acortamiento del tiempo de sueño y es acompañado por un aumento de la debilidad, alteración de las funciones autonómicas, ataxia, disartria, alucinaciones, delirio y el mioclono. A partir de la edad de entre 25 y 60 años, continúa a partir del 7 de 33 meses, con la inminente muertes [Gambetti P., Reseca P., 1999].

Esta enfermedad es una especie de «prión» enfermedades. Los priones son proteínas que normalmente son solubles en los detergentes,

tienen la forma de a-hélice y de la proteasa-destruido. Patológico b-isoformas tienen una forma aplanada, insoluble y resistente a las proteasas. Con su acumulación no es posible el desarrollo de tales patológico insomnio. Por lo tanto hay una pérdida de neuronas en el tálamo astrogial proliferación, olivas y la corteza del cerebelo [Mastriani J. A. et al., 1999].

El príon etiología es característico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob enfermedad con spongious encefalitis y rápidamente progresa la demencia. Por lo tanto aumento de la mantenimiento de diversas citocinas y oxidantes agravar el daño de un cerebro que sale a la luz [Burwinkel M. et al., 2004; Geschwind M. D. et al., 2008; Riemer C. et al., 2009]. Para el tratamiento de tales enfermedades no se mueven, sin embargo, así como en otras «la acumulación de enfermedades», la aféresis terapéutica puede ser bastante eficaz.

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo progresivo principalmente con trastornos motores. Etiopatogenia de que no está del todo claro, aunque no hay evidencia de la presencia de trastornos autoinmunes. Revelado son los niveles elevados de citoquinas y complemento en el líquido cefalorraquídeo aumenta en contra de la T-célula de autoanticuerpos (anti-alfa-sinucleína y anti-gangliósido GM1) y péptidos vasoactivos en sangre periférica [Staines DR, 2007; Monahan AJ, 2008; Benkler M et al., 2009]. Esto apunta a la posibilidad de que el uso de la plasmaféresis en el tratamiento de esta enfermedad [Leopoldo N. A. et al., 1999; Staines D. R. et al., 2008]. S. G. Morozov et al. (1997) realizó con éxito los cursos de la plasmaféresis en 29 pacientes con manifestaciones graves de la enfermedad de Parkinson con una disminución en el índice de neuro defecency de 28 a 8 unidades de Webster escala y los niveles de autoanticuerpos.

Tóxicos polineuropatía se desarrollan como resultado de un número de intoxicaciones agudas y crónicas que acompañan la difteria, el tratamiento intensivo de quimioterapia de los tumores (cisplatino, vincristina), el alcoholismo, la consecuencia de plaguicidas, industrial y de alimentos sustancias tóxicas [Misra reino unido, Kalita J., 2009; Boyette-Davis J. Una. et al., De 2015]. En tales casos, la plasmaféresis también hace un efecto positivo.

Ataques isquémicos y los accidentes cerebrovasculares isquémicos en muchos de los casos son las consecuencias, no sólo de la aterosclerosis, pero también síndrome antifosfolípido [Greenberg S. M., Hyman B. T., 1997]. Probabilidad de que el último aumenta con la aparición de una enfermedad en una edad joven que redefine la política de tratamiento convencional en tales casos, el aumento de la terapia anticoagulante con la atracción y la aféresis terapéutica también. Cantidad de anticuerpos

anticardiolipina aumenta con la edad de los 60 a los 70 años, así como en pacientes con diabetes y la hipertensión, que no excluye la influencia de los mecanismos de los trastornos autoinmunes de la circulación cerebral [Tanne D. et al., 1999]. Además, después de la aguda derrame cerebral período no se detectan anticuerpos contra la proteína básica de mielina [Evdokimov A.V., Gerasimova M. M., 2006]. No hay información de la ocurrencia de las lesiones vasculares del cerebro en el tipo de vasculitis en la base de la aparición de autoanticuerpos contra la mieloperoxidasa, que son marcadores de la vasculitis. Fue marcado incremento de 2 a 3 veces el nivel de autoanticuerpos antifosfolípidos en pacientes con vertebral-basilar insuficiencia circulatoria, especialmente con su prolongada duración [Fomina L. A., Gerasimova M.M., 2006].

Todo esto nos permite considerar la plasmaféresis muy prometedor para las enfermedades vasculares del sistema nervioso central y su amplia aplicación es una cuestión del futuro próximo. De hecho, incluso un curso de plasmaféresis en la fase aguda del ictus isquémico sobre la base del síndrome antifosfolipídico permite una rápida regresión del discurso y de los trastornos cerebrales [Elchaninov A. P. et al., 2003]. Y. Hasegawa et al. (2003) el uso de la serie de la plasmaféresis durante 5-7 días después de un accidente cerebrovascular sobre la base de la oclusión de arteria cerebral media logrado la reducción de la viscosidad del plasma y un aumento significativo en el flujo sanguíneo cerebral de 36.4 a 40.7 ml/100g/min en el lado afectado con la rápida regresión de la hemiplejía casi inmediatamente después del procedimiento. La plasmaféresis fue eficaz para el accidente cerebrovascular agudo en la base de púrpura trombocitopénica trombótica también [Sevy A. et al., 2011].

Discirculatory encefalopatía se caracteriza por la progresando trastornos de la circulación de la sangre en las pequeñas arterias penetrantes, con un diámetro de 40-200 micras (una la microangiopatía cerebral) con acumulación gradual de cambios isquémicos en un cerebro, siendo la principal razón de «demencia vascular» [Levin O. S., 2010]. La disfunción endotelial en el nivel de los pequeños vasos sanguíneos en desarrollo, independientemente del nivel de lipoproteínas en la sangre es la piedra angular que también no excluye factores causales de una vasculitis autoinmune. El desarrollo de encefalopatía es posible, también en el levantamiento β -amiloide en las pequeñas arterias, de las arteriolas y los capilares cerebrales [Regañón N. J. et al., 2005; Salvarani C. et al., 2008; Kloppenborg R. P. et al., 2010]. Patología de los microvasos promueve el daño de la sustancia blanca del cerebro con trastornos de las funciones cognitivas y motoras [Prins N. D. et al., 2005; Enziger C. et al., 2007].

La enfermedad de Refsum es el resultado de la acumulación de fitinovyh ácido y se caracteriza por la pérdida del sentido del olfato, la

audición, la retinosis pigmentaria con la pérdida de la visión (ceguera nocturna), ictiosis, ataxia y síntomas de polineuropatía crónica. En el futuro, lo que puede unirse a la insuficiencia cardíaca en la base de la miocardiopatía. En el tratamiento, además de una dieta que excluye la recepción de fitinovyh ácido, en los casos graves de aumento de la debilidad y de las arritmias se utiliza y la plasmaféresis también [Vaga R. J. A. et al., 2010; Perera N. J. et al., 2011; Zolotov D. et al., 2012].

La encefalitis transmitida por garrapatas (ETG). Graves consecuencias son sufridas de *Ixodes ricinus* las garrapatas. Es el más importante viral enfermedades transmitidas por las garrapatas en Europa y puede causar una enfermedad grave en los seres humanos y puede ser más amplia que la distribución de notificado casos humanos sugiere [Paulsen K. M. et al., De 2015]. La mayoría de los casos permanecen sin diagnosticar, también debido a la falta de diagnóstico serológico, ya que no hay pruebas de detección de rutina para la ETG en regiones no endémicas [Haditsch M., Kunze U., 2015]. Con la picadura de las garrapatas *Ixodes ricinus* *Borrelia burgdorferi* espiroquetas son transferidos. Allí se desarrolla leptomeningitis, vasculitis y los coordinadores de la inflamación en el sistema nervioso central, el necrotizante focal mielitis cervical de la médula espinal, radiculitis, neuritis y una desmielinización en la médula espinal, las raíces [Ramesh G. et al., De 2015]. *Borrelia* inducir la secreción de interleucinas (IL-4, IL-10, IL-12, IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alfa, IFN- γ), proteína inflamatoria de macrófagos de MIP-1a y MIP-1, quimioquinas y eotaxina, que poseen propiedades tóxicas [Widne M. et al., 2002, 2004; Sjöwall J. et al., 2005; Nordberg M. et al., 2011; Konkov A. B., Ratnikov L. I., 2012]. En borreliosis el mantenimiento de IFN- γ , la promoción de la lisis y la eliminación de *Borrelia burgdorferi* se acumula, pero es la razón y daños en el tejido [Ekerfelt C. et al., 2003].

Ya en la fase aguda de la enfermedad de desarrollar daño cerebral grave con síntomas y también de múltiples trastornos de los órganos – una miocardiopatía tóxica, y hepato-renal, que a su vez se refleja en la actividad del sistema nervioso central, hasta un desenlace mortal [Misić-Majerus L et al., 2005]. En el período posterior de una enfermedad hay daños en las articulaciones (Lima artritis) [Yin Z. et al., 1997] y la acrodermatitis crónica atrófica [S. Blaise et al., 2014]. Así que hay una reacción en cadena en el proceso de desarrollo de la enfermedad. Esto en sí mismo pide medidas para desintoxicar.

Por otro lado, como resultado de la destrucción de las neuronas y de otras estructuras del sistema nervioso bajo la influencia de los virus hay translocación ocurre de autoantígenos previamente ocultos del sistema inmune que provoca la formación de autoanticuerpos y complejos inmunes. En la transición a la forma crónica de la enfermedad de la introducción de estos autoanticuerpos y complejos inmunes en el cerebro es soportado

por los procesos degenerativos que se inició allí [Shapoval A. N., 1980]. Hay una indicación adicional para el programa de plasmaféresis en tales consecuencias de ixodes encefalitis.

La migraña es también muy grave, aunque no fatal, enfermedad que no es susceptible a la convencional efectos terapéuticos, seguido por un comienzo brusco de dolor de cabeza severo, náuseas y vómitos. Procesos patológicos de esta enfermedad puede ser de naturaleza similar a atópica, alergia, sobre todo porque como paroxística local Quincke del angioedema. Cuando las migrañas también pueden surgir es una crisis de la violación de los locales de la permeabilidad vascular con edema en el departamento correspondiente del cerebro, más que dolor de cabeza a menudo también tiene un carácter local (por ejemplo el parietal izquierdo de la región). Sustancias biológicamente activas causa liberación de histamina y enzimas proteolíticas que convertir inactivo kininogens en el plasma cininas y otras sustancias activas que pueden causar dolor.

Es posible encontrar en estos pacientes también anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico), especialmente en los casos de los que acompañan pasando trastornos neurológicos en la migraña con aura [Tietjen G. E. et al., 1998]. La obesidad y la diabetes de los trastornos metabólicos pueden ser otra posible razón [Bhoi S. K. et al., 2012]. Estas razones también hacer indicado aféresis de la terapia. Así, A. K. Marchuk y N. M. Bulanova (2001) informan que después de un ciclo de plasmaféresis fue logrado detener un ataque de migraña con la normalización de la agregación de la actividad de las plaquetas y el aumento del nivel de cortisol.

Para resumir la descripción de enfermedades nerviosas, es necesario destacar que prácticamente la totalidad de los componentes anteriores de la patogénesis de las enfermedades autoinmunes son, en cierto grado, confirmada por los resultados de numerosos estudios, lo que significa que la aféresis terapéutica debe ocupar su propio lugar en el complejo de la terapia. Que se presentan son ejemplos concretos de éxito en el uso de la plasmaféresis con una mano y ciertos riesgos y efectos secundarios de las terapias alternativas. En conclusión, presentamos los resultados de un estudio multicéntrico análisis de la experiencia a largo plazo con el uso de la plasmaféresis en enfermedades nerviosas, presentado por la Academia Americana de Neurología [Evaluación de la plasmaféresis, 1996].

Indicaciones para la plasmaféresis, establecido por la Academia Americana de Neurología

Enfermedad	Configuración
Síndrome Guillain-Barré, forma severa	Definido
Polineuropatía inflamatoria crónica desmielinizante	Definido
Polineuropatía con gammapatía monoclonal, con posible rol de: IgG/IgA IgM	Definido En estudio
Miastenia gravis: Myasthenia gravis: en preparación para las operaciones o accidente cerebrovascular	Definido
Síndrome miasténico de Lambert-Eaton	Uso posible
Neuromiotonía adquirida	En estudio
Síndrome de la persona rígida	En estudio
Polineuropatía cryoglobulinémica	En estudio
SNC daño durante lupus	En estudio
Encefalomielitis aguda diseminada	En estudio
Esclerosis múltiple	Uso posible

Además, en este análisis se presentan datos sobre el valor de la plasmaféresis – a partir de \$1,000 a \$2,000 por tratamiento, y la tasa de cinco de estas sesiones puede costar \$5,000-10,000. Pero, por otro lado, un curso de inmunoglobulina intravenosa terapia también cuesta alrededor de \$10,000.

Estas posiciones no han cambiado significativamente más tarde [Cortese I. et al., 2011].

Psiquiatría

El desarrollo de los mecanismos patogénicos neurológicos de distorsión, nos llevan a la descripción de alteraciones mentales. En particular, se trata de la psicosis somatogénica, que acompaña a algunos tipos de enfermedades con una considerable alteración de la endosmosis. Así, la angina de pecho y el infarto de miocardio conducen a grandes alteraciones del metabolismo de las catecolaminas, la pancreatitis – a alteración fermentativa. En el último caso, la encefalopatía tóxica es a

menudo combinada con un estado delirante. La psicosis endógena se describe incluso en niños y adolescentes.

Los estados delirantes frecuentemente se desarrollan en el período postoperatorio. Estos pueden ser los primeros y surgen algunas horas más tarde, después de las operaciones, especialmente en las enfermedades con una severa endotoxemia e hipoxia (pancreatitis, peritonitis, complicaciones sépticas). El delirio puede surgir también en el período posterior al desarrollado de complicaciones. Se pone de especial característica el delirio en los pacientes con alcoholismo crónico que exige su diferenciación a partir de un síndrome de abstinencia. Tales estados pueden proceder de 5-7 días y plantean importantes dificultades en su tratamiento. En tales casos patogénicos, la aplicación de terapia de aféresis es también justificada [Litvintsev S. V., et al., 1998].

Los estados reactivos también tienen cierta relación, se presentan después de situaciones fuertes de estrés y tensiones, sobre todo en graves accidentes (catástrofes naturales, accidentes, conflictos militares) donde se presentan condiciones para la entrada de exotoxinas o radiaciones al organismo. Trastornos agudos del metabolismo con cualquier versión de ABS, exo o endotoxinas promueven la aparición de trastornos funcionales mentales, crean el fundamento para el desarrollo de alteraciones orgánicas, de los estados delirantes o de la depresión. Sólo la aféresis terapéutica y, en particular, la plasmaféresis es capaz de detener el desarrollo de círculos viciosos y extraer a estos pacientes de las crisis psicóticas.

El papel positivo desempeñado por la aféresis terapéutica está también en la eliminación de tóxicos producida por fármacos psicotrópicos en altas dosis, que a veces son sin control administradas por los mismos pacientes. Tales fenómenos se observaron en las víctimas del accidente de Chernóbil, la administración de los tranquilizantes que causaban el desarrollo de un síndrome de psico-orgánico con la formación de dependencia toxicológica [Malin D. I., 1997].

Además de estos trastornos inespecíficos de la homeostasis que conducen a los trastornos mentales, hay evidencia de la participación de mecanismos autoinmunes en la génesis de las enfermedades mentales, tales como la esquizofrenia. Se menciona la detección de auto-anticuerpos en los tejidos del cerebro, para la proteína de acoplamiento a glutamato, el aumento del nivel de la CIC y de IgM, la disminución de un ayudante-supresor de la proporción en estos pacientes [Davydov, A. T., 2002]. En los pacientes con esquizofrenia, la forma de ataques progresiva esquizofrenia, existe un considerable aumento del nivel de auto-anticuerpos contra el factor de crecimiento nervioso [Scherbakova I. V. et al., 2001]. Allí se lleva a cabo y están los procesos de demienilización en el sistema nervioso central y periférico, una hipersensibilización a la proteína S-100 [Butoma B. G., et al.,

2006]. Además, se han descubierto los hechos de la formación de anticuerpos a los neurolepticos y antidepresivos, reduciendo considerablemente su eficiencia y determinando el curso de la esquizofrenia. Todo esto hace que la aféresis terapéutica sea razonable en esta enfermedad [Stukalova L. A. et al., 1991], que está en concordancia también con las recomendaciones de la Asociación Americana de Aféresis (ASFA) [Schwartz, J. et al., 2013].

La práctica clínica muestra la eficiencia de la aféresis terapéutica en estados depresivos y depresión-paranoide. Especialmente es eficaz en el tratamiento de una forma hipertóxica de esquizofrenia - catatonía febril, con un estupor catatónico e hipertermia ante la disfunción severa hepática y otros órganos vitales que muy a menudo conduce a un desenlace mortal. La hemoabsorción y, sobre todo, un intercambio de plasma promovían a la resolución rápida de los pacientes de esta afección grave en la cual los fármacos neuro - y psicotrónicos son poco efectivos [Davydov, A. T., 2002, 2013]. El curso combinado de hemoabsorción y plasmaféresis permite reducir casi completamente las alucinaciones, estados delirantes y los trastornos de despersonalización [Rudoj I. S. et al., 2013].

La endotoxemia grave, que exige la desintoxicación de emergencia, muy a menudo es consecuencia del tratamiento farmacológico intenso de la esquizofrenia. En particular, la aparición de un neuroleptico maligno, síndrome está relacionado con el uso de los preparados del grupo de las fenotiazinas, butyrophenone, y también sales de litio junto con haloperidol. El desarrollo agudo psicofarmacológico de la encefalopatía es seguido expresó la endotoxemia. La plasmaféresis por lo tanto considerablemente supera a la terapia electroconvulsiva y otros métodos en la eficiencia [Litvintsev S. V., 1998].

Indicaciones para la aféresis terapéutica surgir también en el desarrollo de un farmacoresistente a las drogas psicotrónicas. El uso de varios métodos (hemoadsorción, la plasmaféresis, un plasmosorción, la radiación láser de sangre), puede dejar mucho más rápido depresivos síntomas psicopatológicos en más de 60% de los pacientes, para lograr más permanentes y a largo remisión en el nivel más pequeño de medicamentosos apoyo de los pacientes con esquizofrenia [Davydov, A. T., 2002; Shelepina E. P., 2013].

El trastorno obsesivo-compulsivo frustraciones (un síndrome de persuasión de los estados) tal vez tienen la naturaleza autoinmune causada por una infección estreptocócica y también se facilita a partir de plasma de intercambio de cursos [Beşioğlu L. et al., 2007; Marconi D. et al., 2009].

Eliminación astenia, trastornos depresivos y la apatía-abulic síndromes fue más eficaz en una combinación de hemoadsorción y plasmaféresis debido a la potenciación de su acción específica [Davydov, A. T. et al., 1996].

Hay una fuerte evidencia de la comunicación y de la epilepsia con procesos autoinmunes, en particular, con la acumulación anti-nuclear, la antiglycolipid y la anticardiolipine autoanticuerpos incluso sin signos de los acompaña sistema de lupus eritematoso sombrero puntos a la existencia de enfermedades autoinmunes frustración en el génesis y esta enfermedad también [Guillon B. et al., 1997; Verrot D. et al., 1997; Vicente A. et al., 2010; Bien C. G., Scheffer I. E., 2011; Nabbout R., 2012; Lopinto-Khoury C., Sperling M. R., 2013; Faroogi M. S. et al., 2014, 2015].

El aumento en una proporción de CD4/CD8 (T-helper / T-supresor) y aumento de la de mantenimiento de los linfocitos B en los pacientes con una segunda forma generalizada de la epilepsia se establece [Malashikhia V. Yu., 1996; Granata T. et al., 2011]. Especial el aumento del nivel de la CIC y de un índice de la actividad se observó justo antes de un ataque de epilepsia [Manasyan N. G., 1996]. Confirmación indirecta de que es también la frecuente combinación de la epilepsia y el asma bronquial que apunta a un papel de similar autoinmune o alérgica mecanismos en su patogenia. Es imposible excluir que la permeabilidad de la violación de paroxismo mecanismo de los vasos sanguíneos del cerebro endotelium y edema del tejido cerebral como Quinke del angioedema también participa en la aparición de un ataque de epilepsia.

Existencia de mecanismos autoinmunes de desarrollo de la epilepsia hace razonable la aplicación de una inmunoterapia, incluyendo también la plasmaféresis [Antozzi C., 2012; Quek A. M. et al., 2012; Faroogi M. S. et al., 2014; Georgieva Z., Parton M., 2014; Melvin J. J. et al., 2014; Dobey D. et al., 2915]. Y, la plasmaféresis mostró aún más la eficiencia, que el estándar immunosuppressiv terapia que llevó incluso a mayor deterioro de un estado [Kim J. et al. 2014].

A la edad de los niños con el autismo idiopático neurológica frustración de no etiología clara se encuentra a veces. En las primeras etapas se muestra por las alteraciones verbales y no verbales, habilidad para comunicarse, dificultades en la comunicación y el entendimiento. Averiguar los anticuerpos a las proteínas de la mielina y los axones de las fibras en la existencia simultánea de tales niños también los anticuerpos para el virus del herpes-6, que apunta a un posible papel de una infección viral en el desarrollo de los procesos autoinmunes líder en el autismo [V. K. Singh et al., 1998].

Síndrome de fatiga crónica puede ser encontrado en 267 personas por cada 100 000 de la población. Es acompañado por una progresiva debilidad y agotamiento físico, la reducción de la resistencia, complicaciones neurológicas y disfunciones inmunes [Staines R. D., 2006]. Hasta ahora no hay nada claro o clínicos o de ethio - o mecanismos patogénicos. Algunas manifestaciones de este síndrome sugieren un mecanismo autoinmune de

su desarrollo. El 52% de los pacientes mostraron respuestas a antígenos nucleares. Los autoanticuerpos de-isotipo IgG. Hay casos de anomalías y la disfunción de los linfocitos T. La presencia de la circular complejos inmunes y los anticuerpos antinucleares se ha detectado en más del 30% de los pacientes. Es posible que los trastornos del sistema inmune producen en respuesta a ciertas infección crónica [Fernández A. A. et al., 2009]. Allí se fundó también un alto nivel de citoquinas pro-inflamatorias [Lorusso L. et al., 2009]. Todo esto apunta a la posibilidad de la aféresis terapéutica para el tratamiento de esta enfermedad.

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad común en los ancianos, que afecta a más de 29 millones de personas en el mundo [Davis, R. M. et al., 1999]. Se caracteriza por depósitos extracelulares en el cerebro de los agregados 39-43 aminoácidos del péptido llamado b-amiloide y el aumento de la pérdida de neuronas con 75 kD neurotrófico receptores. Se encontró que b-amiloide se une a estos receptores, lo que conduce a la inevitable pérdida de estas neuronas [Yaar M. et al., 1997]. Llega una degradación gradual de la persona, amnesia, deterioro de la coordinación motora y parálisis. Trastornos de la conciencia en la enfermedad de Alzheimer puede ser detectado en el 1% de las personas menores de 65 años, pero que cantidad el 50% de los 85 años de vida [Mecocci P. et al., 1998].

Se cree que un papel importante es jugado en la patogénesis de la progresiva trastornos mentales por mutacional inmunopatológicas de los mecanismos de degradación de la proteína específica de las estructuras - «la presenilina-1», con una alta acumulación de sustancia amiloidea b-polimerizado y la proteína tau extracelular, así como en los lóbulos frontales intraneuronal con la neuro-cambios en su estructura fibrilar [Beyreuther K., Maestros CL, 1997; Gómez-Isla T. et al. 1997; Levey A. I. et al., 1997]. Cuando esto ocurre inmunoprecipitación b-amiloide específicos retículo endoplásmico asociada a la proteína que promueve el daño de las membranas celulares y la estimulación de los activos de los radicales de oxígeno, resultando en la muerte de estas células [Yan S. D. et al., 1997]. Además, b-amiloide y en especial de las placas seniles depositados en los vasos cerebrales. En este caso, parcialmente penetrar en las placas seniles en la pared vascular, y b-amiloide cilíndrica que rodea a la vasija, el estrechamiento del lumen [Uchihara T. et al., 1997]. M. E. Gurol et al. (2006) sugirieron el uso de nivel de beta-amiloide como un biomarcador o factor de riesgo vascular de la frustración en personas de edad avanzada. En pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan elevados niveles de apolipoproteína E, que indica la proximidad de una patología con «demencia vascular» [Marín D. B. et al., 1988]. Vascular daños en la diabetes 2 tipos son factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer en la edad avanzada también [Sena C. M. et al., De 2015].

Hay un gran papel de la activación del complemento proteínas producidas por las células de la microglia, astrocitos y neuronas piramidales [Terai, K. et al., 1997]. Perlecan mejora este proceso específico proteoglicanos heparán sulfato que se acumula en el b-fibrillas de amiloide [Castillo G. et al., 1997]. La estructura de los depósitos de amiloide se incluyen no sólo amiloide-b, pero otros de los llamados amiloide asociada a proteínas compuestas de complementar factores reguladores y de enzimas proteolíticas, la apolipoproteína E y otros componentes [Aizawa Y. et al., 1997].

El predecesor de b-amiloide (b-APP) es una proteína multifuncional que está ampliamente representada en el sistema nervioso. Este precursor (b-APP) es transportado a lo largo de los axones y se acumula en los terminales presinápticos y «puntos de crecimiento». b-amiloide, se libera enzimática de b-APP, tiene una tendencia a formar fibrillas, dañando las neuronas y aumenta su vulnerabilidad. Este mecanismo consiste en la generación de radicales de oxígeno y el daño a los sistemas de transporte de membrana [Mattson MP, 1997].

El uso de métodos de inmunización activa con la aplicación de b-amiloide fue suspendido debido a peligro de complicaciones en la forma de un encefalomeningitis [Matsumoto S.E. et al., 2012].

Hay signos de permeabilidad de la barrera sangre-cerebro, facilitando la penetración de proteínas amiloides en el cerebro de los tejidos, y la inversa de la transición de neurospecific de la proteína en la circulación sistémica, donde cayeron en el «campo de visión» del sistema inmune y estimular la formación de autoanticuerpos a afectar no sólo contra estas proteínas pero similar a la de la proteína de las estructuras del sistema nervioso central.

Cabe señalar que esta enfermedad es muy común en el siglo 19 y principios del 20 de párpado, pero en los últimos años de su frecuencia comenzó a aumentar a medida que la epidemia, y muchos conectar con la acumulación en la sangre de compuestos inorgánicos de cobre. Tal vez está conectado con un uso más amplio de cobre en la industria con su golpe en el agua potable [Brewer G. J., 2009, 2012, 2014] que hace uso oportuno y métodos de un aphresis terapia también.

Entre los factores patogénicos de la enfermedad de Alzheimer se detectó el papel del estrés oxidativo y la acumulación de las moléculas radicales libres, que afecta no sólo a la estructura del cerebro, pero también las células periféricas, incluyendo los linfocitos [Mecocci P. et al., 1998]. Al mismo tiempo, el uso de antioxidantes no influir en el mantenimiento de un amiloide y tau-proteína [Galasko D. R. et al., 2012]. Los intentos de uso de las estatinas también no conducen a una mejora de las funciones cognitivas y no prevenir progresando de una enfermedad [Feldman H. H. et al., 2010; Sano M. et al., 2011].

Causas y tratamiento de esta grave enfermedad en el cerebro son desconocidas, pero los hechos anteriores indican que la naturaleza autoinmune de la «enfermedad de acumulación» e inequívoca de poner una pregunta sobre la posibilidad de utilizar métodos de aféresis terapéutica, al menos para retrasar la progresión de esta grave enfermedad con un pronóstico sombrío y en los últimos años algunos han descrito el éxito de la experiencia con el uso de plasmaféresis con la sustitución de quitarse plasmática con albúmina [Boada M. et al., De 2009, 2014; Boada-Rovira, M., 2010; Roca I., Cuberas-Borros G., 2010]. Esto se basa en el hecho de que el 90% de la circulación de beta amiloide asociada con la albúmina y después de la plasmaféresis el donante albúmina moviliza de amiloides en el cerebro, lo que contribuye a la mejora de las funciones cognitivas en estos pacientes [Anaya F., 2010].

Es posible el desarrollo de enfermedades autoinmunes de la demencia, donde la terapia hormonal, incluyendo la plasmaféresis, tiene un efecto positivo [Flanagan E. P. et al., 2010].

Toxicomanías

Esta zona cerca de linda, o incluso es una de psiquiatría componente. La dependencia psicológica - acostumbrar al alcohol, las drogas o algunos farmacológicos o tóxicos, sustancias es la piedra angular de las enfermedades de este perfil (toxicomanía). Así, en un organismo hay peculiares alteraciones de los procesos metabólicos normales actual se vuelve imposible sin la inclusión de las correspondientes a las sustancias o sus derivados. La privación causa de la severa abstinencia de los síndromes que son muy a menudo llegando a un final letal. En todos los casos está disponible trastornos mentales graves - las alucinaciones, el absurdo, fobic los estados que son a menudo el impulso de estas personas a los crímenes.

El alcoholismo (alcohólicas enfermedad) – el tipo más extendido de acostumbrar. De acuerdo a los diferentes estudios estadísticos sufren de 4 a 45% de la población. Sin embargo es necesario reconocer que el alcohol no es privado de algunos méritos. En primer lugar, posee propiedades de los productos alimenticios como tiene valor energético. En segundo lugar, para las bebidas alcohólicas, especialmente el vino tinto, anti-atherogenous propiedades – para elevar el mantenimiento de la lipoproteína de alta densidad (LPHD) con disminución de la lipoproteid de baja densidad (LPLD) son característicos. En tercer lugar, el alcohol es capaz de prevenir la trombosis, posee antistressor y acción antioxidante. Aumenta la resistencia a la radiación ionizante, la hipoxia, virus e incluso de la caries.

Sin embargo, incluso superando a este nivel moderado aumenta el riesgo de lesiones tóxicas, especialmente en el nivel de fracaso individual efervescencia de la alcohol deshidrogenasa, que descompone el alcohol. Con un exceso de alcohol incluyen la catalasa y la monooxigenasa de oxidación con la activación de los peróxidos, la oxidación de los lípidos y la producción de acetaldehído, y si hay un no-la riqueza también acetal deshidrogenasa (efervescencia que destruye la última), no es el inicio de la crónica o aguda la intoxicación por alcohol. Particularmente peligroso hoteles de licores, alcoholes a partir de materiales no comestibles (hidrólisis o destilados de petróleo), que contienen tóxicos impurezas – aldehídos, cetonas, éteres, metanol, propanol, ácidos, etc [Moiseyev de V. S., Ogurtzov P. P., 1997].

Y, sin embargo, a pesar del peligro de un daño tóxico directo del cuerpo con ocasionales de admisión de altas dosis de alcohol, el engaño de la enfermedad es de acostumbrarse a él, que prolonga esta toxemia y la causa aún más problemas de salud graves para el desarrollo de la grasa y de la proteína de la enfermedad de hígado con el resultado de una cirrosis hepática, daño a otros órganos.

En el momento en que hay una tendencia a la gravedad de la abstinencia de alcohol síndrome de down. Al mismo tiempo designado de drogas a menudo provocar diversos efectos secundarios y agravar la condición de los pacientes. Para Que esto justifica la inclusión en el protocolo de unión de la membrana de la plasmaféresis procedimientos en la admisión de pacientes en un estado de alcohol intoxicación crónica y en la cima de la abstinencia aguda (trastorno de segundo o tercer día, y el día 10 de su tratamiento).

Además, la crónica de la intoxicación por alcohol no es acompañado por inmuno-supresión. Al mismo tiempo, incluso las infecciones respiratorias son más maligno, más difícil se ejecuta también la peritonitis, la cual requiere de emergencia de desintoxicación mediante plasmaféresis [Lokshin EM et al., 2010].

Drogas y otras sustancias tóxicas son aún más extraño al cuerpo, y también contribuir al desarrollo de la crónica severa endotoxemia. En la patogénesis de las enfermedades del sistema nervioso central bajo la influencia de la droga juega un papel importante la activación y la destrucción de la liberación de catecolaminas – norepinefrina y la dopamina en el presináptica a nivel de estructuras. En este caso, a largo plazo el uso de drogas conduce a una deficiencia de estas catecolaminas. Sin embargo, con la interrupción brusca de la droga de recepción nivel de deterioro viene a la normalidad, pero su síntesis es aún acelerado, que conduce a un aumento significativo en el nivel de dopamina en el cerebro. El exceso de dopamina asociada con los neuropéptidos, cada vez más propiedades

tóxicas [Morozov G. V. et al. 1981]. En la adicción al opio violado también la peroxidación de lípidos con la inhibición de sistema de defensa antioxidante [Chirco V. V. et al., 1994].

Los últimos años se han caracterizado por un crecimiento constante en el número de pacientes que sufren de alcoholismo y adicción a las drogas con todos los consiguientes y sociales graves consecuencias demográficas. Pero la tragedia de la situación no es mucho en un aumento constante en el número de personas involucradas en estas adicciones, como la incapacidad de lograr una recuperación estable. Es promovido no sólo limita las posibilidades de la terapia de drogas y diversos efectos psicoterapéuticos, pero significativa trastorno metabólico que causa la acumulación en el cuerpo no sólo exógena de sustancias tóxicas, pero también de la enseñanza secundaria y no menos tóxicos patológico metabolitos que el apoyo de un persistente deseo, incluso en remisión. Aquí también la violación de los neurotransmisores del intercambio con los cambios de los niveles de endorfinas y otros neuropéptidos, las catecolaminas y la serotonina.

Las alteraciones de la actividad cortical así como de la médula suprarrenal conducir a trastornos de la proteína, minerales y el metabolismo de los carbohidratos. La exposición prolongada a la exógenos y endógenos de sustancias tóxicas mantiene en constante tensión sistema de la enzima en el hígado, la peroxidación de lípidos y la proteólisis, los mecanismos inmunológicos de defensa. Crónica de la endotoxemia conduce al agotamiento y, a continuación, suprimir la desintoxicación de los sistemas con la aparición de una serie de círculos viciosos a salir de la que el cuerpo ya no es capaz. La situación se ve agravada como la hepatitis viral, llevado adelante por muchos adictos a las drogas, o la hepatitis crónica durante el largo plazo la dependencia del alcohol.

Un papel importante en la formación de la dependencia a las drogas juega también los trastornos inmunológicos. Por lo tanto, en los pacientes con la adicción al opio descubierto la supresión de la inmunidad de células T y aumento de la actividad funcional de los linfocitos B, que son productores de anticuerpos. Aparecen de IgM anticuerpos a la morfina con la dinamización de distribuir los complejos inmunes que pueden tener un efecto perjudicial no sólo en la estructura del sistema nervioso central, pero también a otros órganos. Se cree que la formación de anticuerpos que se produce en la presencia de pequeñas cantidades de antígenos, pero creciendo constantemente. En la adicción, como la morfina, los actos de antígenos asociados con las proteínas del plasma [Malin D. I., 1997].

Por lo tanto, hasta el inicio del tratamiento, muchos pacientes no son capaces no sólo de graves exógenos, sino también endógenos de la toxemia y la inmunosupresión. Incluso en los casos de efectiva psychotherapeutics

impacto con la eliminación de la patológica de la unidad el estado de salud de una persona sigue siendo muy molesto. Además, sin la eliminación de la adicción física a todos los impacto en la psique del paciente no proporcionan un efecto duradero.

El tratamiento de estas enfermedades es extremadamente complejo problema, ya que en las habituales medidas terapéuticas, «codificación», «puntada» y otros métodos hay prácticamente ineficaz. Desde el cuerpo de la herida trastorno del metabolismo, sigue siendo un atractivo irresistible para las drogas y la eliminación de la dependencia psicológica no exime de la física. La eliminación de la dependencia física, a su vez, no de liberación mental. Memorias de la resultante de «alto» empuja irresistiblemente, incluso en contra de la voluntad, a la recaída.

Bajo estas condiciones, sólo la aplicación coherente de la aféresis y la psicoterapia pueden contribuir al éxito [Chirco V. V. et al., 1994; Shpilenya L. S. et al., 1995]. La plasmaféresis, como a la altura de los síntomas de abstinencia (de 2 a 3 días después de que los fármacos de cancelación) y en las etapas finales (5-6 días), contribuye a una más rápida reducción de la algic, somáticas vegetativo y psicopatológicas de los síntomas de síndrome de abstinencia [Malin D. I., Kostitsin N. V., 1998]. Donde se utiliza también hemosorption (hemocarbo-perfusión) [Kirkovski V. V. et al. 1997].

Más eficaz y más seguro método probado membrana continua de la plasmaféresis en el tratamiento de estados psicóticos agudos y la abstinencia, especialmente en grave concomitante trastornos del sistema cardiovascular, enfermedad de los pulmones, el hígado y el riñón de la patología [Strelets N. V. et al., 1999]. La plasmaféresis especialmente indicado para pacientes con adicción a los opiáceos en los casos de aumento de los niveles de IgM anticuerpos y el CIC de 2 o más veces [Gamaleja N...B. et al., 1995]. La aféresis terapéutica también está indicado para el alivio de las reacciones al tomar la naltrexona en pacientes que abusan de fentanilo derivados («metadona») – la opresión de la conciencia, bradipnoe, la bradicardia y la hipotensión. El mayor efecto al mismo tiempo, siempre hemosorption.

Dada la posibilidad de realizar sesiones de plasmaféresis en un día, es aconsejable complementar esto mediante la introducción de una terapia adicional de hemosorption sesión en el segundo día de tratamiento (entre el primer y tercer períodos de sesiones de plasmaféresis). Luego, en el crucial primer período de tratamiento, el paciente será práctico continuamente realizar la limpieza del cuerpo de alteraciones patológicas de los metabolitos, y posteriormente se rompe un día lo tendrá más fácil de soportar [Voinov V. A., 1999]. Además, no se utiliza diversos mecanismos de acción de estos métodos. En particular hemosorption no es más eficaz en la

activación del simpático división, y la plasmaféresis – parte parasimpático del sistema nervioso vegetativo. La infusión de ozono soluciones de cloruro de sodio aumenta el efecto desintoxicante de la aféresis terapéutica en estos pacientes.

Además de la eliminación de ellos mismos estupefacientes y sus derivados, la aféresis terapéutica ayuda a normalizar también otros trastornos metabólicos y endógeno de la toxemia, que son compañeros constantes de estos estados. Existen llegar trastornos de la regulación de la dopamina. Por ejemplo, la sangre de los niveles de dopamina más de 180% no se corresponden a la severa abstinencia, y en 250-300% puede desarrollar delirante estado. A menudo, estos son los pacientes tienen también el acompañamiento de la grave insuficiencia de órganos - el hígado, los riñones, el miocardio, el sistema nervioso central y periférico, secundario tóxico inmunosupresión. Por lo tanto, en el complejo de la aféresis terapéutica métodos es necesario incluir cuántica inmune (corrección láser de luz roja de la sangre de la irradiación) y los indirectos oxidación electroquímica de la sangre. Sólo entonces vienen los de carácter más cualitativo, la rehabilitación de los pacientes, la restauración de su salud y rendimiento.

Más a menudo en pacientes con problemas de drogas, se produce la infección con la hepatitis B, C, e incluso el VIH [Walsh N., Maher L., 2013; Bonar E. E. et al., 2014; Wiessing L. et al., 2014], que es en sí misma una indicación de la plasmaféresis para prevenir el desarrollo de hepatitis crónica. En el caso de la futura cirugía en pacientes con adictos a la heroína también apropiado activa de desintoxicación [Sivolap Y. P., et al., 1995].

Nuestra poca experiencia en el tratamiento de pacientes con sustancia (19) y el alcohol (27) el abuso se muestra una relativamente alta eficiencia del complejo curso de la aféresis terapéutica inmune y corrección. En todos los casos, hasta el final del curso no fue la gradual eliminación de los síntomas de síndrome de abstinencia y se produjo la normalización y somático-vegetativo de los trastornos de la restauración de la normal de sueño, el apetito, psico-emocional de estado. La mayoría de los pacientes en el final del curso pasado a los especialistas para su posterior psicoterapia.

La aparición en los últimos años han sido suficientemente eficaces ruso plasmafilters, la sencillez y la seguridad de los métodos de la membrana de la plasmaféresis e incluso hemosorption en un dispositivo portátil Hemofenix [Voinov V. A., 2010], dada la posibilidad de la aféresis terapéutica en la más amplia red de instituciones médicas, hasta el nivel municipal. Además, estos procedimientos pueden ser llevado a cabo con éxito incluso en pacientes ambulatorios (dentro de un hospital de día). Esto abre la posibilidad de un uso más amplio de la aféresis terapéutica en la Adicción.

Otorrinolaringología

Como ya se mencionó anteriormente, la rinosinusopatía atópica, o rinitis vasomotora – es una enfermedad de naturaleza alérgica, es a frecuentemente combinada o precede a otras manifestaciones alérgicas - neurodermitis, asma bronquial. Cualquier intento de tratamiento sintomático, aplicación local de preparativos vasoconstrictores, sanorin, un galazolin, etc. – proporcionar sólo un efecto a corto plazo. El enfoque para el tratamiento de este estado tiene que consistir en la realización de un completo curso de aféresis terapéutica y fototerapia especialmente en lo que se refiere también a la posibilidad de aparición de asma bronquial. Es decir, externamente no es una enfermedad tan grave y peligrosa tiene que exigir el mismo tratamiento, como la manifestación de una alergia.

La sordera neuro-sensorial está relacionada con el desarrollo de la neuritis de un nervio acústico de naturaleza autoinmune o toxico-alérgica, y también surge debido a la patología vascular ante el aumento de los niveles de lipoproteínas y otros factores que promueven la aparición de trombosis y aumento de la viscosidad de la sangre [Suckfull M. et al., 2002]. La plasmofiltración en serie con la eliminación de 450-600 ml de plasma concentrado promueve la mejora de la salud general, la normalización de la presión arterial, aumento de los umbrales de audición de 20 a 25 dB, a la reducción o incluso la desaparición de la subjetiva del ruido en los oídos [Bláha M. et al., 2009]. Los resultados positivos se alcanza también con la ayuda de la HELP-aféresis [Heigl, F. et al., 2009; Klingel R. et al., 2009; Bianchin G. et al., 2010; M. Canis et al., 2012]. Sin embargo, la plasmaféresis no selectiva también conduce a la restauración de la audición, reducción de ruido, congestión en los oídos y mareos [Luetje C. M., Berliner K. I., 1997; Dedo R. P., Gostian A. O. 2006; Alpa M. et al., 2011]. Por lo tanto hay un buen resultado alcanzado de 69,2% y satisfactoria en el 30,8% de los casos [Kutupov D. E. etc., 2003].

Hay indicios de la influencia de los procesos autoinmunes en la patogénesis del síndrome de Menière y sordera neuro-sensorial [Gazquez I. et al., 2011; Greco, A. et al., 2012; las Batuecas-Caletrio A. et al., 2013]. La confirmación de esto, es la detección de autoanticuerpos contra la proteína coclear en el suero de la sangre de estos pacientes, y la eficiencia de los agentes citostáticos y la terapia con esteroides [Sagalovich B. M., Pilgun V. T., 1999; Riente L., et al., 2004; Nacci A. et al., 2010]. Además, también el CIC fijado en un epitelio de bolsa endolinfática que puede llevar a la aparición de isquemia y lesión del epitelio con acumulación de fibrosis de estructuras subepiteliales y alteración de la absorción de la linfa, lo que conlleva al desarrollo de hidropesía de laberinto (edema) [Dornhoffer L. L. et al., 1995].

Todo ello define las indicaciones para una plasmaféresis [Derebery M. J. et al., 1991]. El uso de plasmaféresis en la sordera neuro-sensorial by el

síndrome de Menière mejora o estabilización la función acústica, conlleva a la disminución o la desaparición total del ruido auditivo subjetivo, a la reducción o cese completo de mareo con normalización de los indicadores de la inmunidad inicialmente alterados [Lantsov A. A. etc., 1999].

Oftalmología

La retinopatía diabética, que ya fue mencionada anteriormente conduce a una pérdida irreversible de la visión y es una consecuencia de daño de los vasos sanguíneos de la retina, secundario a metabolitos tóxicos que aparecen en el curso y a largo plazo de la diabetes. Los principales métodos de tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa son la fotocoagulación con láser de la retina y la vitrectomía transconjuntival. Sin embargo, la frecuencia de efectos no deseados sigue siendo alta.

En la patogénesis de la retinopatía diabética juega un papel no sólo las alteraciones metabólicas con acumulación de productos endotóxicos, con signos de enfermedad crónica DIC-síndrome, pero también alteraciones inmunológicas – disminución de la inmunidad celular -T con el aumento del nivel del CIC en el 81% de los pacientes. [Balashova L.M. et al., 1999].

Además se describen retinopatías idiopáticas autoinmunes, cuando ha progresando la degeneración de la retina que surgía en respuesta a la influencia de los autoanticuerpos antiretinales, que se encontraban en el suero de la sangre de estos pacientes [Mizener J. B. et al., 1997]. Posiblemente la infección de los vasos y ante el síndrome antifosfolipídico [Tsironi E. et al., 2009; Utz V.M., Tang J., 2011].

La aféresis terapéutica da la posibilidad de eliminar estos productos patológicos para suspender o disminuir estas alteraciones vasculares, [L.M.Balashova et al. (1999)] usando radiaciones laser intravascular de la sangre con heparino-terapia, lograron disminuir el edema de la region macular (en el 80% de los casos), disipacion parcial de la hemorragia (58%), disminucion del calibre venoso (43%), aumento de la agudeza visual en 0,03-0,3, aumento de los campos visuales.

La eficiencia de una plasmaféresis se demuestra también en las retinopatías acompañadas de síndrome de hiper-coagulabilidad (macroglobulinemia de Waldenström). Así, no sólo disminuye el nivel de IgM el 46,5% y la viscosidad de la sangre el 44,7%, pero también disminuye el diámetro de expansión venosa el 15,3% con el aumento del flujo sanguíneo venoso el 55,2% [Menke M. N. et al., 2008, 2009; Chanana B. et al., 2009].

Las alteraciones de la circulación sanguínea en el disco del nervio óptico son la razón principal de la disminución de la vista en las personas

mayores a 50 años. La neuropatía óptica isquémica anterior se produce como resultado de la disminución a nivel de la perfusión en las arterias ciliares posteriores en la hipercolesterolemia, aumento de la viscosidad de la sangre, una hiperglucemia, lesiones regionales del endotelio de los vasos sanguíneos, hipertensión arterial. La serie de plasmaféresis (hasta 600 ml de concentrado de plasma), permitió aumentar la agudeza visual de $0,10 \pm 0,03$ a $0,35 \pm 0,05$, reducir los escotomas centrales, aumentar las fronteras de los campos periféricos de la visión a causa de la disminución del doble del nivel de colesterol, triglicéridos, fibrinógeno en plasma [Filonenko I.V., Konovalov G.A., 2003]. Estos mismos resultados con la ayuda de la plasmaferesis en serie lograron también Bláha M. et al., 2009.

Como es conocido, la formación de anticuerpos contra los propios anti-genes se bloquea hasta que estos anti-genes como resultado de ciertos procesos patológicos (inflamación, trauma) no cambian su estructura, de modo que no se consideran «propos» y contra estos se inician mecanismos de formación de anticuerpos. Tal vez por esta razón después de cualquier enfermedad vascular los daños de la coroides del un ojo se desarrolla lesión del otro ojo también – oftalmia simpática, como resultado de un proceso autoinmune, y sólo la eliminación de estos autoanticuerpos creados, previene el daño del ojo sano.

Además, se describe la inmunización de anti-genes del propio cristalino, lesionado en las operaciones de extracción de una catarata, con la posterior inflamación inmunológica del ojo - endoftalmitis facoanafiláctica [Paquier-Valette C. et al., 2013].

La neuromielitis del nervio óptico es uno de los tipos de las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso. Frecuentemente combinado con daño de la médula espinal. Las medidas terapéuticas incluyen corticosteroides y plasmaferesis [Argyriou A. A., Markis N., 2008].

Los procesos autoinmunes definen el desarrollo de la uveítis [Bach, J.-F., 1997] que conlleva a la incapacidad en el 30% de los pacientes, hasta una ceguera (10%) [Zaytseva N. S., Katsnelson L. A., 1984]. La uveítis es acompañada también de patologías sistémicas como la enfermedad de Behçet [van Daele P. L. A. et al., 2009]. Las investigaciones inmunológicas indican un aumento del contenido en la sangre de linfocitos T activos, las células B y los CIC, aumento de la secreción de IgG en el líquido lacrimal. En el último es posible encontrar también anticuerpos contra los tejidos oculares - a la retina, cristalino e incluso la córnea [Tretiak E. B. et al., 2006].

Se desarrolla infiltración celular del cuerpo vítreo con la formación de membranas ciclicas, complicación de catarata, formas exudativas-hemorrágicas de inflamación de la coroides y la retina [Chentsova O. B., 1999]. Los experimentos en animales mostraron también un importante

papel del óxido de nitrógeno (NO) en la patogénesis de la respuesta autoinmune de la uveoretinitis [Hoey S. et al., 1997]. La retino-coroidopatía se presenta de forma crónica bilateral con uveítis posterior de naturaleza autoinmune. Sin tratamiento, se desarrolla fotofobia, ceguera nocturna, estrechamiento de los campos visuales y ceguera total. En algunos casos, en pacientes con uveítis se detectan anticuerpos de la clase IgG, IgA e IgM para *Chlamydia pneumoniae*. La Sarcoidosis también a menudo se acompaña de uveítis lo que indica que existen mecanismos autoinmunes generales en su patogénesis [Numazaki K. et al., 1997]. En el tratamiento postoperatorio de uveítis aguda las sesiones de plasmaferesis disminuyen la frecuencia de complicaciones inflamatorias, reduce la duración y mejora los resultados generales de tratamiento. [Fomin A.M. et al 2006, 2012].

Más frecuentemente se utiliza larga terapia con esteroides y ciclosporina, de los cuales los efectos secundarios son la catarata, osteoporosis, diabetes e hipertensión arterial [Karmochkine M., Kazatchkine M. D., 1998]. Habitualmente la terapia inmunosupresora y los citostáticos no previenen las recurrentes agravaciones y la introducción de la plasmaferesis como tratamiento proporciona resultados más estables [Chentsova O. B. et al., 1999]. La plasmaferesis o el intercambio de plasma con el reemplazo cryosorbed autoplasm hasta el 50% del VCP contribuye a una detención más rápida del proceso inflamatorio, a la transición a un estado de remisión, a la desaparición de las soldaduras incluso sin una terapia proteolítica local [Danilichev V. F. et al., 2013]. Este tratamiento también está indicado en la prevención de la recurrencia de un uveítis. [Sokolov A.A. et al., 2003]. Las sesiones de plasmaferesis con radiación láser extracorporal de la sangre está indicada en las enfermedades autoinmunes de ojos incluso en los niños [Grechany M. P., etc., 2003].

Oftalmopatía de Graves – una enfermedad autoinmune en la que se desarrolla la infiltración de mononucleares en los tejidos de los ojos, con liberación local de citocinas, mostrando un papel activo de los linfocitos T en su patogenia. Durante esta fase inflamatoria en el tejido retrobulbar adiposo se produce una infiltración linfocítica y edema intersticial reactivo. La inmunosupresión suprime esta inflamación inmune. Se demuestra la eficiencia de la aplicación y dosis masivas de inmunoglobulinas a 2 g por vía intravenosa diaria dentro de 5 días [Kahaly G. et al., 1996]. Cercana a esta oftalmopatía se encuentra también la descrita anteriormente exoftalmos, que muy a menudo acompaña a los daños y perjuicios de la glándula tiroidea, en la que la plasmaféresis también es eficaz.

La conjuntivitis viral persistente frecuentemente es consecuencia de una supresión de los mecanismos de protección de la inmunidad. La detección de anticuerpos frente a *Chlamydia pneumoniae* en algunos de estos pacientes indica que también es posible que exista una comunicación.

Como la inmunosupresión, como regla general, surge en contra de algunos parámetros bioquímicos, la corrección del medio interno de un organismo y la fototerapia como una inmunoestimulación, ayuda también a la restauración de la inmunidad alterada, promueve la resolución de estas enfermedades también.

El desarrollo de la queratoconjuntivitis de naturaleza alérgica como en estos casos que son muy a menudo combinados con la dermatitis atópica. En estos es característico las microerosiones del epitelio, defectos epiteliales resistentes, vascularización marcada de la córnea y la turbidez [Maychuk U.F., 2006]. Es posible el desarrollo de la queratoconjuntivitis autoinmune "seca" (xerofthalmos) en el síndrome de Sjörgen [Cejkova J. et al., 2009].

Las neuritis graves del nervio óptico, en algunos casos surge ante las intoxicaciones con algunas sustancias tóxicas (por ejemplo, metanol), y sólo la plasmáferesis masiva y de emergencia puede evitar la pérdida irreversible de la visión en estos casos.

Es posible el desarrollo de daño autoinmune de los músculos del ojo. Así, IgG anticuerpos de anti-GQ1b están estrechamente relacionados con la paresia aguda de los músculos externos del ojo (se muestra por medio de una diplopía) después de infecciones o las vacunas. Pero puede ser también la paresia aislada de los músculos internos del ojo - la oftalmoplejía interna, que se presenta con midriasis y fotofobia. Estas reacciones son frecuentes en los pacientes con síndrome de Fischer o el síndrome de Guillain-Barré [T. Suzuki et al., 1998; Yuki N. et al., 1998].

La distrofia reticular de córnea de la zona IIIA-tipo que se acompaña por las erosiones recurrentes de la córnea. Esta enfermedad es un trastorno de tipo genético de la patología en la que el producto del gen de β ig-h3 es la secreción de la proteína (68kD keratoepitelin) que se encuentran en la córnea. Aparecen, así, una de los autoanticuerpos β ig-h3, así como también lleva a la distrofia de la córnea y a la deposición en su estroma de un amiloide subepitelial y intraestromal [Kawasaki S. et al., 1999]. En estos casos la eliminación de autoanticuerpos también puede ser útil.

[M.L. Korolev et al. 2000] consideran que la realización de plasmáferesis en los pacientes con uveítis, retinopatía diabética, neuritis retrobulbar y enfermedades vasculares oculares (trombosis, aterosclerosis). El uso de la plasmáferesis tienen un impacto positivo también en pacientes de edad avanzada con patología de la visión [Gavrilov A. O. et al., 2003; Pulido, J. S. et al., 2005].

La degeneración macular senil se desarrolla debido al depósito de estructuras proteicas entre capilares de la cornea y el epitelio pigmentario de

la retina, lo que lleva al desarrollo del escotoma central, con una considerable pérdida de la vista. Es seguido también por trastornos de la microcirculación en combinación con una hipercolesterolemia y una hiperfibrinogenemia. Especialmente se resalta la maculopatía paraproteínica relacionada con la acumulación de anticuerpos monoclonales patológicos [Mansour, A. M. et al., 2014]. Trastornos de la microcirculación alteran la nutrición y la entrega de oxígeno a las células del epitelio pigmentario de la retina. Los estudios multicéntricos, prospectivos aleatorios mostraron la eficacia de las sesiones de plasmaféresis, con la consiguiente serie de filtración de hasta 8 procedimientos dentro de 10 semanas [Pulido, J. S., 2002]. El efecto positivo se mantuvo tanto después de 3 y 12 meses [Pulido, J. et al., 2005, 2006; Yeh, J. H. et al., 2008; Klingel R. et al., 2010; Rencova E. et al., 2011; Mansour A. M., 2014]. M. J. Koss et al. (2009) consideran que, en general, no hay otras alternativas médicas en esta patología, excepto una serie de plasmaféresis. De acuerdo a las recomendaciones de ASFA, la reoféresis es un método de elección en el tratamiento de esta patología [Schwartz, J. et al., 2013].

Por medio de la plasmaféresis hay un impacto favorable también en el curso post traumático de la oftalmopatía. Así, hay una detención más rápida de los procesos inflamatorios en un ojo desaparecieron las opacidades en el cuerpo vítreo y la hemorragia en el fondo ocular, la agudeza visual central aumentó en un 20 a 30%, los periodos de tratamiento de estos pacientes se redujeron en 4-5 días.

La disfunción bilateral de la proliferación de melanocitos en la membrana vascular ocular es uno de los tipos del síndrome paraneoplásico. Con la plasmaféresis se previene el engrosamiento de la membrana vascular con mejoría de la visión [Mets R. B. et al., 2011].

Estomatología

Un número de investigadores indican la relación de periodontitis con cualquier intoxicación exógena o endógena. En la patogénesis de la enfermedad periodontal, las formas graves se encuentran en 7-14% de la población, juegan un papel importante los macrófagos – monocitos, secreción de prostaglandina E₂ (PGE₂), especialmente ante su activación por las endotoxinas bacterianas. La hipersecreción de monocitos promueve el desarrollo de una inflamación inmune local o sistémica [Offenbacher S. et al., 1999]. En la patogénesis de la periodontitis juegan un papel también las citocinas IL-1 y TNF α secretados por los linfocitos [Graves D. T., 1999]. También aparecen niveles más altos de autoanticuerpos contra varios anti-genes de la periodontitis, especialmente ante la aparición de las manifestaciones clínicas de la enfermedad periodontal y la periodontitis

[Barkhatov S. L., Shanina N. Yu., 2006]. La aféresis terapéutica permite detener las manifestaciones de una enfermedad periodontal en estos casos y prevenir todas sus graves consecuencias.

Las aftas persistente y estomatitis micóticas después de un largo tratamiento antibiótico son seguidos por una inmunosupresión. La corrección de la homeostasis y immuno-corrección, promueven la restauración de los mecanismos de protección inmunitarios, permite detener también las estomatitis secundarias.

La inmunosupresión muy a menudo anula los resultados de las cirugías plásticas faciales y de la cavidad oral, en la trasplantología odontológica. El curso preventivo de la aféresis terapéutica crea las condiciones adecuadas para posteriores cirugías exitosas en odontología y cirugía plástica.

El síndrome de Sjögren causan serios problemas – daño autoinmune de las glándulas salivales la aparición de sequedad bucal. Muy a menudo es seguido por una xeroftalmia, queratoconjuntivitis, xerostomía (que es un daño más extenso de las glándulas salivales) por el aumento de los tamaños de las glándulas salivales, parotiditis crónica parenquimatosa, múltiples caries, estomatitis, gastritis hiposecretora, colecistopancreatitis crónica, colitis, glomerulonefritis disfuncional, «neumonitis» intersticial, y también artro - y mialgia [Gubin, M. A., etc., 1996]. En el síndrome de Sjögren es característica la activación excesiva de los linfocitos B con la producción de distintos anticuerpos y formación de una cantidad significativa de complejos inmunes circulantes, que juegan un papel principal en el desarrollo de las manifestaciones sistémicas [Mazurov V. I., Smulskaya O. A., 2001].

La terapia básica son los esteroides y agentes citostáticos, pero ante un fracaso se recurre a la plasmaféresis que permite reducir el nivel de los CIC y de los linfocitos B de manera significativa. Después de un intercambio de plasma el estado general mejora, la salivación aumenta, el tamaño de las glándulas parótidas disminuye con una remisión estable. En ciertos casos, el síndrome de Sjögren puede ser seguido por una ataxia con neuropatía sensorial que también es detenida después de la realización de plasmaféresis [Sawamura M. et al., 2014].

Urología

La prostatitis es una enfermedad bastante común y, sin embargo, el tiempo de tratamiento es prolongado y complejo. Frecuentemente su etiología es la clamidiosis urogenital y micoplasmosis. Uno de los factores que promueven la cronicidad son los estados inmunosupresivos, que desarrollan tales infecciones crónicas.

En la patogénesis del priapismo pueden tener un papel los anticuerpos anti-proteína S, que conllevan al desarrollo de trombosis en el cuerpo cavernoso, hasta la necrosis del órgano y la necesidad de su eliminación. La plasmáferesis es capaz de prevenir este tipo de complicaciones [Boissier E. et al., 2014].

La pielonefritis, tanto en su exacerbación, como ante el curso lento con recurrencias frecuentes, no siempre responde a las terapias farmacológicas y antibacterianas. Todo esto hace indicación de la aféresis terapéutica – hemoabsorción, y plasmáferesis con radiación láser de sangre.

El uso de plasmáferesis en una pielonefritis aguda supurativa acelera su resolución, disminuye en un 14% la frecuencia de las nefrectomías [Dovlatyan A.A., 2008].

La inmunodepresión fisiológica durante el embarazo contribuye a la exacerbación de la pielonefritis crónica, lo que promueve a la aparición de preeclampsia con endotoxemia. Los cursos de plasmáferesis con radiación láser de la sangre detiene esta exacerbación y proporciona mejores condiciones para el desarrollo fetal [Vetrov V.V et al.,1999; Ajmedzhanova Z.M., Batrakova T.V., 2012].

Infertilidad masculina. Entre sus causas, existe un papel esencial jugado por la alteración autoinmune, cuando después frecuentes lesiones pasadas olvidadas, una orquiepididimitis e incluso el varicocele surgen autoanticuerpos contra los propios espermatozoides que se encuentran en 8 - el 21% de los casos, en hombres con sospecha de infertilidad "masculina". Ellos son capaces de alterar tanto la movilidad de los espermatozoides, como la habilidad de estos de atravesar la membrana del ovocito, sin la cual es imposible incluso la fecundación extracorpórea, el éxito en estos casos no supera el 40% [Vazquez-Levin, M. N. et al., 1997].

Además de los autoanticuerpos que influyen en la condición funcional de los espermatozoides pueden influir otras sustancias tóxicas de origen exógeno, y endógeno, en particular - generación de cantidades en exceso de citotóxicos oxidantes [Abramov Y. et al., 1998]. Ante esto el contenido de estos autoanticuerpos en la sangre puede aumentar hasta 3.000 y 4.000 unidades/ml (la norma 75 unidades/ml) y hasta 500 a 2000 unidades/ml en una eyaculación (con la misma norma) [Korenkov D. G., et al., 2003]. Se describe la aparición de autoanticuerpos antisperma también en los hombres con la detección de infecciones virales (HSV1, CMV), (31,1%) o en su biocenosis con bacterias (61,4%) [Atyushev G. P., Motavkina N. S., 2006].

Sólo por medio de la plasmáféresis es posible eliminar tales anticuerpos y otros productos tóxicos fuera del organismo y ofrecer condiciones seguras para la fertilización. Así, D. G. Korenkov et al. (2003) observó el

aumento del total de espermatozoides en una eyaculación en un 46%, y las cantidades de células móviles en un 30-123% después de un curso de plasmaféresis, en hombres, el 42% de las supervisiones de las esposas de estos pacientes se produjo el embarazo.

La disminución de la potencia puede desarrollarse no sólo en la vejez, pero también en los más jóvenes («reproductiva»). Y una de las causas pueden ser las alteraciones de los cuerpos cavernosos como resultado de los procesos de oclusión de las arterias. Esto surge más frecuentemente por los daños sistémicos vasculares ante las vasculitis autoinmunes, enfermedad de Buerger, endarteritis y vasculopatía diabética. Y la plasmaféresis en estos casos también ayuda a restaurar la función eréctil.

Aterosclerosis

La aterosclerosis es quizás el más frecuente y grave de la enfermedad humana. Es acompañado por trastornos vasculares, que son las principales causas del metabolismo de los lípidos conducir a la acumulación de baja densidad y muy baja densidad, el colesterol, los triglicéridos, mientras que la reducción del contenido de anti-aterogénicas factores - lipoproteína de alta densidad (LAD). Todas las consecuencias de la deposición de placas de ateroma en las paredes de los vasos con el estrechamiento de la luz es bastante bien conocido, así como sus principales síntomas: estrechamiento de los vasos coronarios – enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral estrechamiento con ataques isquémicos, vasoconstricción periférica, que conducen a la gangrena de las extremidades.

Sin embargo, en la patogénesis de la aterosclerosis un cierto papel que juega y factores autoinmunes. Esto se refiere principalmente a los anticuerpos anticardiolipina. Además, hay identificados IgG anticuerpos al endotelio vascular, los cardiomiocitos, del sistema de conducción cardíaca y fibras de músculo liso [Morozov B. N. et al., 2006].

Se cree que la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LBD) puede cambiar su estructura antigénica, lo que estimula la aparición de autoanticuerpos contra estas estructuras con la formación de complejos inmunes que contienen colesterol LBD oxidado + autoanticuerpos. Estos complejos de facilitar la acumulación de ésteres de colesterol en los macrófagos y fibroblastos, con aumento de la síntesis de citocinas, como IL-1 y TNF- α . Emocionado macrófagos (monocitos) comienzan a adherirse al endotelio vascular y de moverse en el espacio subendotelial, donde la liberación de la por encima de las citoquinas pueden jugar un papel de liderazgo en la interacción de las células endoteliales con células

mononucleares, lo cual conduce a daños directos o indirectos, así como la proliferación de células de músculo liso de la pared vascular [Lopes-Virella M. F., Virella G., 1994; Mironova M. et al., 1997; Guo-Shi Ping, 2010].

Los elevados niveles de apolipoproteína (a) [Lp (a)] también promueve quimiotáctica de monocitos de la actividad, lo que les obliga a ser introducido a través del endotelio vascular en la capa subendotelial, que es el primer paso en el proceso aterogénico [Poon M. et al., 1997]. Por lo tanto es necesario tener en cuenta que cada quinto en la población y uno de cada tres pacientes la enfermedad isquémica del corazón (EIC) tiene el mayor nivel de Lp (a) [Ezhov M.B., 2012].

No es posible vínculo entre la aterosclerosis inmune y la inflamación. Por lo tanto, «la molécula de adhesión intercelular», secretada por los macrófagos, que se fijan a las células endoteliales de vasos y son atraídos allí los linfocitos T y monocitos, y luego promover su migración hacia la pared del vaso [Watanabe T., Fau J., 1998].

Los macrófagos fagocitan las lipoproteínas de baja densidad, son vacuoladas («espuma») a la liberación de algunas citoquinas (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α), proteínas de fase aguda de la inflamación (C-reativa y el «estrés» de la proteína), que determinan la formación de la respuesta inmune, la inflamación de enfoque y el posterior desarrollo de la placa aterosclerótica. La función de la proteína C-reativa (PCR) es un «reconocimiento» así como los agentes infecciosos y las células dañadas y sus productos de desintegración. Directo de la opsonización de la PCR y la activación del complemento contribuir a la restauración de la lesión de los tejidos [Van de Vijver L. P. L. et al., 1996; Watanabe T. et al., 1996; Nagornev V. A., Rabinovich V. S., 1997].

Interesantes resultados fueron obtenidos por el estudio morfológico de las vascular íntima después de la endarterectomía de operaciones. En la composición de las placas de ateroma, con el 75% de los casos se encontró *Chlamidia pneumoniae*, en un 35% – citomegalovirus y el 10% – el virus del Herpes simple tipo 1. Estos datos indican un posible papel de estos patógenos en la patogénesis de la aterosclerosis también [Chiu B. et al., 1997]. Infección por *Chlamydia pneumoniae* es posible en las células del endotelio y el músculo liso de la pared vascular, lo que resulta en la inflamación local y la fibrosis con la formación de la típica placa de ateroma. La presencia de estas infecciones y estimula la salida de citoquinas infractor trombo-resistente de la función endotelial y la mejora de la función contráctil del músculo liso de la pared vascular [Murray L. J. et al., 1999]. Sin embargo, hay mensajes y en la falta de signos de *Chl. pneumoniae*, citomegalovirus y otros activadores en las placas de ateroma de los vasos coronarios en su investigación después de las operaciones de una coronaria plástico [Daus H. et al., 1999; Wong Y. - K. et al., 1999].

Además, lugares de vasos dañados contienen depósitos de inmunoglobulinas y complemento, incluyendo una lítica «complejo de la membrana de la lesión» S5b-C9 que apunta a la activación del complemento en la aterosclerosis.

Las infecciones bacterianas y virales también son consideradas como potencial factor desencadenante. La infección por el aumento de la viscosidad de la sangre hypercoagulation, afectados perfil lipídico plasmático. Para las infecciones de bacterias gram negativas endotoxina contribuir a la formación de radicales libres en las células del endotelio vascular que puede oxidar las lipoproteínas. Muchos patógenos de *E. coli*, *Chl. pneumoniae* y citomegalovirus asignar especial «termo-proteínas de choque», contra la que los anticuerpos se forman. Sin embargo, las propiedades antigénicas de estas proteínas están cerca de los autoanticuerpos que promueve el «mimetismo antigénico.» Cuando los anticuerpos producidos contra los agentes patógenos son como los anticuerpos contra antígenos propios, en particular, a las células del endotelio vascular antígenos. Desde estos autoantígenos permanecer en su lugar durante toda la vida, por lo que las señales para la formación de autoanticuerpos apoyado indefinidamente [Mayr M. et al., 1999]. Estos datos se ven obligados a pensar sobre la necesidad de la eliminación oportuna de tales anticuerpos contra patógenos durante o en la conclusión de los procesos infecciosos que tal patológico mimetismo antigénico no ha tenido tiempo para consolidarse.

Además, la lesión vascular sitios incluyen depósito de inmunoglobulinas y complemento, incluyendo lítica «complejo de la lesión de las membranas» S5b-C9, lo que indica que la activación del complemento en la aterosclerosis.

Bajo el término «aterosclerosis hialina» en el comienzo se describen, en general en casos de alteraciones estructurales pequeñas arterias y arteriolas, en un cerebro en el que los músculos lisos de la capa central de una hipertrofia de la pared vascular, y luego reemplazado con la matriz extracelular y proteínas de plasma convirtiendo en un hialino. Se describe como una edad fenómeno, pero conectado también con enfermedad hipertensiva y diabetes. El principal factor de promoción de la permeabilidad de la violación de un endotelio de los vasos sanguíneos bajo la influencia de algunos factores humorales que se representa. Tales cambios pueden ser las razones de el cerebro hemorragia y lacunary ataques al corazón [Lammie G. A. et al., 1997].

Un papel importante en la patogénesis de los trastornos circulatorios juegan las hemo-alteraciones. El aumento de la viscosidad de la sangre y del plasma depende de la mejora de la concentración de fibrinógeno y las fracciones de lípidos – colesterol total, colesterol LBD y triglicéridos. Son

significativos y el aumento de la agregación de las células de la sangre, mientras que la reducción de la deformación de los eritrocitos capacidad. Todos juntos, que predispone a la mala circulación de la sangre, especialmente en la presencia de locales de estrechamiento de los vasos sanguíneos en el nivel de las placas también [Walzl M. et al., 1998]. En la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, tales como anti-b2-glicoproteína I, aumenta la agregación plaquetaria, contribuyendo el estado de hipercoagulabilidad que es especialmente peligroso en la presencia de vasoconstrictions [Kandiah D. A. et al., 1998]. Procoagulante de estado, que se manifiesta en el aumento de los niveles de D-dímeros en el fondo de transporte de lípidos trastornos contribuye a repetirse trombosis coronaria en pacientes con infarto de miocardio [Moss A. J. et al., 1999].

Hay sido durante mucho tiempo conocida por el papel negativo de fumar en la génesis de las lesiones vasculares. Al mismo tiempo, muchos de los mecanismos patogénicos de jugar también un papel en la supresión de la liberación de tejido activador de la fibrinólisis. Última estimula la rápida liberación del activador tisular del plasminógeno por el endotelio vascular. De lo contrario, hay un aumento de la posibilidad de trombosis de arterias [Newby D. E. et al., 1999].

En el desarrollo de los daños y perjuicios del cerebro en la aterosclerosis las alteraciones de permeabilidad de una barrera hematoencefalica puede jugar un papel esencial. En violación de la integridad del endotelio de los vasos sanguíneos del cerebro de transición de las proteínas, los fagocitos y linfocitos a un licor y el tejido del cerebro es posible. La destrucción de una pared vascular es seguido por la violación de su anti-estructura de los genes que pueden conducir a la aparición de la específica antivascular autoanticuerpos también complejos inmunes con la activación de los linfocitos y la liberación de un número de cytokins que, a su vez, romper la permeabilidad de los vasos aún más. El hundimiento de la CIC en las membranas biológicas con el desarrollo de un círculo vicioso promueve progresando de trastornos cerebrales de la circulación de la sangre. En estos procesos el papel considerable pertenece también a autoanticuerpos antifosfolípidos [Tanne D. et al., 1999].

Potencial factor de riesgo para la aterosclerosis es un aumento en los niveles de homocisteína se producen durante el metabolismo de la metionina. La activación de este proceso puede contribuir tanto a mutaciones genéticas y la falta de ácido fólico y las vitaminas B6 y B12. No es posible función de la falta de la coenzima de la re-conversión de homocisteína a metionina, o de la cistationina también [Greenlund K. J. et al., 1999].

Además, la comunicación de que el incremento en el contenido de hierro en la sangre con una frecuencia de isquemia daños y perjuicios de

miocardio se demostró experimentalmente, especialmente en un hyper los de la dieta. En la clínica se confirma por la detección de la comunicación de la aumento de la concentración de ferritina en suero de la sangre con factores de riesgo de desarrollo de enfermedad coronaria, el aumento del nivel de triglicéridos y la presión arterial [Milman N., de Kirchhoff M., 1999].

Depósito de lípidos en las paredes de los vasos puede comenzar tan temprano como en la adolescencia, como se evidencia por el color amarillento de la vascular íntima. Por la edad de 30 años (!!!) hay alrededor de la mitad de la superficie de la íntima de la aorta cubiertos por estos depósitos de grasa en forma de rayas de color amarillento. Estos cambios no se estrecha el lumen de los vasos sanguíneos y no se manifiestan clínicamente. En el futuro, estas capas de grasa puede desaparecer, pero en su lugar hay que apareció fibroso placas que ya se puede producir síntomas de los trastornos circulatorios. La oclusión desarrollado en la necrosis, calcificación y placas fibrosas en sus lugares de la formación de trombosis [Gerrity R. G., Antonov A. S., 1997]. Considerable engrosamiento de la íntima y la cental de la capa interna y general de las arterias carótidas encontrar incluso en los casos en que ellos todavía no hay manifestaciones clínicas de las alteraciones de la circulación sanguínea [Haffner S. et al., 1999].

En todos estos casos el principal mecanismo para el desarrollo de la enfermedad es la acumulación de aterogénico y otros factores biológicamente activos en los que la terapia con medicamentos es prácticamente impotente. Conocido efecto se logra con estatinas, pero debemos recordar que, en tales casos, el riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta a 12 veces. Además, el efecto hipolipemiante de tratamiento con estatinas conduce a complicaciones tales como el aumento de la actividad de las transaminasas hepáticas en varias ocasiones y rbdomiólisis con el aumento de la creatinina fosfoquinasa (CPK) con los signos de la creciente debilidad muscular [Ozawa H., Ozawa T., 2001; Andréjak M. et al., 2003; Dirks A. J., Jones, K. M., 2006; Lepaev Y. V., Efremova T. I., 2008; Tikkonen T. et al., 2008; Backes J. M. et al., 2009; Frank R. E., Jr., 2009; Mendes, P. et al., 2014].

Las estatinas pueden excitar también procesos autoinmunes, incluyendo la causa de la hepatitis autoinmune e incluso una miastenia [Pelli N. et al., 2003; Gale J., Danesh-Meyer, H. V., 2014]. Además de ellos también poseen directa de la acción tóxica en el hígado [de Castro, M. L. et al., 2006; Russo M. W. et al., 2009].

Peligro especial está constituida por el uso combinado de estatinas y fibrat (simvastin y gemfibrozil) [Forcadell-Peris, M. J., de Diego-Cabanes C., 2014]. Grave rbdomiólisis así fue posible detener solo por medio de la plasmaféresis [Swaroop R. et al., 2009]. La acción adversa acuerdos también de la articulación de bienvenida de las estatinas con el citocromo P450 [Molden E. et al., 2008; Devold H. M. et al., 2009]. El uso de estatinas no

impidió que avanza la edad la degeneración macular [Maguire M. G., 2009]. Por otra parte, en las personas la aceptación de las estatinas, el riesgo de desarrollo de insuficiencia múltiple de órganos después de las severas lesiones fuerte aumento de la [Neal M. D. et al., 2009]. Dicha estatina-dependiente de la necróticas miopatía tiene carácter autoinmune, y que es posible explicar el efecto favorable de una plasmaféresis en tales casos [Grable-Esposito P. et al., 2010]. Además, el tratamiento de las estatinas está contraindicado durante el embarazo y sólo el método aceptable sigue siendo la plasmaféresis [Beigel Y. et al., 1998; Goldberg, R. C. et al. 2011].

Debe también ser observado que el tratamiento farmacológico de los pacientes con niveles elevados de Lp (a) es ineficaz para todos, y para los pacientes con enfermedades del hígado y las alergias son incluso peligrosos [Konovalov G. A. et al, 2009]. Por lo tanto, más a menudo el tratamiento se limita a la terapia sintomática, destinado a ampliar el estrechamiento de los vasos sanguíneos. Hay el mismo y métodos quirúrgicos de tratamiento con aterosclerótica oclusiva vascular de la enfermedad.

Sin embargo, sólo la aféresis terapéutica, principalmente plasmaféresis, parece realmente patógenos. Dado lo suficientemente lenta tasa de reproducción y la acumulación de aterogénico de los productos y, especialmente, la presencia de mecanismos autoinmunes de la patogénesis de la aterosclerosis, periódico de cursos de tipo de terapia que le permiten mantener un nivel aceptable de productos patológicos y más estable remisión, especialmente en los casos donde no existen todavía irreversible orgánicos trastornos circulatorios [Burgstaler E., Pineda, A., 1992; Konovalov G. A. et al, 1998; Gavrillov O. K. et al., 1999; De Chebyshev A. N. et al., 2004; Solov'ova I. N. et al., 2014]. En estos casos justificados preventivo cursos de plasmaféresis en conjunción con la sangre de fototerapia hasta dos veces por año.

En los casos de hepatopatía tóxica en el fondo de la terapia con estatinas uso de la plasmaféresis cursos con Reamberin como sustituto de plasma condujo a una reducción significativa en los niveles de transaminasas a cerca de línea de base con la normalización de la salud y los parámetros clínicos [Lepaev Y. V., Efremova T. I., 2008]. Así pues, incluso en los pacientes de la clase funcional IV de plasma después de intercambio de cursos, excepto la reducción del número de ataques de la enfermedad isquémica del corazón y la disminución de la medicamentosos de carga, la tolerancia a la actividad física aumentado considerablemente y que existía la posibilidad de su transferencia a la III clase funcional, mientras que los pacientes del grupo control que recibieron sólo medicamentosos terapia, no tenía bases para la transferencia más fácil de la clase funcional. La plasmaféresis proporciona un resultado favorable y en las complicaciones embólicas de una terapia con estatinas [M. Hasegawa, Sugiyama S., 2003].

Los cursos de plasmaféresis en los pacientes con la difusión de los cambios de las arterias coronarias son especialmente indicados y en los llamados alteraciones microvasculares cuando cualquiera de los métodos de corrección quirúrgica son imposibles. En contra de los que llevan a cabo la terapia de los ataques al corazón se vuelven más frecuentes con el aumento de la capacidad contractil del miocardio y el aumento de la tolerancia a la actividad física se señaló, la reducción de la dosis de nitratos en contra de la disminución en los títulos de autoanticuerpos y también mejoras de agregación de la capacidad de la sangre.

Hiperlipidemia en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria proporciona una ayuda sustancial para el periódico sesiones de plasmaféresis, seguido de plasma immunosorption el uso de columnas especiales «LBD Lipopak» [Konovalov G. A. et al., 2008, 2009]. Prometedores resultados fueron obtenidos utilizando columnas «Spherocell LP - M» [Sokolov, A. A. et al., 2002]. Se han logrado buenos resultados por la eliminación de LBD con el uso de columnas de acuerdo con sulfato de dextrano, que se transmite a través del plasma obtenido por la plasmaféresis [Bambauer R. a al., 2000; Kamimura M. et al., 2002]. En los niveles elevados de lipoproteína (a) [Lp (a)] con LBD normal es más conveniente para el uso especial de las columnas de «la Lp (a) Lipopak» (POKARD, Rusia), que conduce a una disminución en la Lp (a) con un promedio de 80% [Afanasyeva O. I. et al., 2002]. Después de una sola sesión de aféresis de lipoproteínas en 24 horas se observó reducción de la Lp (a) por el 51,1%, LBD – por el 54,6%, LAD – 17%, la apolipoproteína B – 39.2%, fracción de eyección aumentó de 64.89% a 67.07%. Después de 96 horas, estos parámetros fueron restaurados, pero todavía no alcanzan el nivel inicial [Bohl S. et al., 2009]. También la técnica de una heparina de precipitación y eliminación de LBD – AYUDA de aféresis se utiliza [Mellwig K. P., 2003, 2006]. Con el éxito de la serie de plasmaféresis se utiliza demasiado [Kardas F. et al., 2012].

Llevar a cabo la plasmaféresis permite reducir los niveles de colesterol y triglicéridos en la sangre y en el período postoperatorio después de aortocoronary la derivación es un importante profiláctico de progresión de la enfermedad coronaria en estos pacientes. En el caso de la pancreatitis aguda inducida por la hiper-trigliceridemia entre la plasmaféresis permitido reducir la concentración de 5430 mg/dl a 403 mg/dl [Nakagawa M. et al., 2008].

En los casos donde el uso de la terapia fibrinolítica (estreptoquinasa) en 4-día 6 es el desarrollo de hipercoagulabilidad, que puede ser detenido después de 2-3 sesiones de plasmaféresis. Esto disminuye significativamente el nivel de fibrinógeno y de la fibrina monómero complejos [Hoffmann, E., 2003]. Intensivo de la plasmaféresis puede ser aplicado como un tratamiento separado de trombo, incluyendo la trombosis en la

fase aguda, y las condiciones de la terapia trombolítica. El más eficaz en la mejora de la reología y la microcirculación es la serie de plasma de filtración cuando es recibido por uno de los métodos de plasma pasa a través de la costumbre de microporo filtro que sólo deja pasar bajo peso molecular de las proteínas (albúmina) y detener a macromoleculares, incluyendo aterogénico, lipoproteínas [Klingel R. et al., 2003; Konovalov G. A., 2009; Bosh T., Wendler T., 2004]. La serie de plasmaféresis reduce la concentración de colesterol total en un 67%, LBD, un 72%, la Lp (a) – 70%, los triglicéridos (un 54%, pero LAD por sólo 30% [Konovalov G. A. et al., 2009]. V. M. Kreynes et al. (2009) muestran que el uso de una serie de plasmaféresis posible el rápido y sustancial de reducir la gravedad de la hiperlipidemia, y continuando a través de 3 semanas después del procedimiento – aterogénicas relación disminuyó en un 28% debido a la disminución de colesterol LBD en un 37,3%, mientras que el aumento de colesterol LAD en un 10,4%. Aplicación termo-filtración con el aumento de la temperatura de hasta 38°C separa el plasma aumenta aún más la eliminación de LBD y LAD, reduce las pérdidas [Klingel R. et al., 2004; Krebs, A. et al., 2004].

Sin embargo, dado lo suficientemente grande variedad de la acumulación de productos patológicos – lipoproteínas, las apoproteínas, colesterol, triglicéridos, productos de peroxidación de lípidos, peso medio oligopéptidos, cininas, complejos inmunes circulantes, y posiblemente también algunos autoanticuerpos, suficiente efecto terapéutico completo que se puede esperar de incluso convencional plasmaféresis cuando de plasma eliminado el 100% de los productos. En la sangre del paciente nivel de colesterol se redujeron en un 25%, los triglicéridos – 10% de fibrinógeno – 18%, con una mejoría significativa de los parámetros clínicos [Kazakov F. I. et al., 2008]. Cabe destacar que los autores han utilizado técnicas de plasmaféresis con cryo-sorción de autoplasma nota de que el verdadero aumento en la eficiencia de eliminación del colesterol y de las lipoproteínas aterogénicas en comparación con el convencional no selectivo de la plasmaféresis no fue tan pronunciada como anteriormente se pensaba [Sokolov, A. A. et al. 2007].

Una de las indicaciones adicionales para la plasmaféresis en pacientes con dislipidemia es el desarrollo de rhabdomiólisis con estatinas se manifiesta mialgia, miopatía, debilidad muscular, un aumento de diez veces en la creatinina fosfoquinasa actividad, el aumento de los niveles de creatinina y de la mioglobina [Konovalov G. A. et al., 2009]. La plasmaféresis es el más indicado en pacientes con aterosclerosis y la diabetes mellitus. Mejorado significativamente el flujo de la sangre periférica en las extremidades inferiores, especialmente en pacientes con angiopatía diabética. Aneurisma de la aorta abdominal y multifocal de las lesiones ateroscleróticas de los grandes vasos sanguíneos de la plasmaféresis ha ayudado a reducir la protrombina y el tiempo de trombina, espontánea la agregación plaquetaria

y de la fibrinolisis, así como la viscosidad de la sangre [Mukhamadeyev I. S., 2005].

Efecto positivo en el tratamiento de la destrucción de la aterosclerosis de las extremidades inferiores durante hemosorption también [Perepelitsa V. N., 2007]. La realización de las sesiones ordinarias con la LBD-aféresis cada 2 semanas en paralelo con la simvastatin era mucho más eficaz que el uso de sólo la droga. Esto impidió la progresión así como periférica y coronaria estenosis de arterias de las extremidades inferiores [Kroon A. A. et al., 1996].

Resultados positivos en las lesiones de los vasos periféricos también alcanzó láser (HeNe o infrarrojos) la irradiación de la sangre [Logvinov, N. L., Samoilova E. V., 1999; Shano V. N. et al., 1999; Sokolov E. I. et al., 1999]. Encuentra un pronunciado efecto terapéutico de los intravascular (por vía intravenosa e intraarterial) de la irradiación con láser de sangre en pacientes con obliterante de los procesos en los vasos de las extremidades inferiores, lo que permite de 2 a 3 veces para aumentar la distancia a la que puede transcurrir antes de que el paciente es el dolor en los músculos. Después de la irradiación con láser mejora la circulación colateral con la aparición de la sensación de calentamiento en la parte distal de las extremidades. Fue capaz de lograr la curación de local de úlceras necróticas en los dedos de los pies o lograr el más rápido de la demarcación de las piezas con daños irreversibles a un menor de amputación [Galinzhanov F. I., 1996; Losev R. Z., Tsarev O. A., 1998; Yaitsky N. A. et al., 2006]. Se hace constar que la irradiación con láser de sangre evita el deterioro del flujo sanguíneo capilar durante el próximo discretos plasmaféresis [Marchenko A.V. et al., 2003]. Además, después de la foto-hemotherapy significativamente mejorado algunos de los parámetros funcionales, tales como la deformabilidad de los eritrocitos y propiedades de agregación de la normalización del estado de agregación de sus membranas [Efimov A. S. et al., 2004].

De acuerdo a las recomendaciones de expertos Nacionales lipídica de la asociación de los estados UNIDOS, las compañías de seguros tienen que cubrir todos los gastos en el LBD-aféresis llevando a cabo en pacientes con hipercolesterolemia familiar [Goldberg, R. C. et al., 2011].

Pertenece y a complicaciones de un curso de la aterosclerosis como un infarto de miocardio cuando aféresis métodos promover como una desintoxicación (eliminación de las proteínas de fase aguda y de ABL derivadas dolorosas de shock y estrés), y a la eliminación de atherogenous factores. Todas estas medidas permiten normalizar un estado de agregación de la sangre.

En los casos de uso de la terapia fibrinolítica (estreptoquinasa) para el 4-6 días de desarrollo de hypercoagulation que puede ser detenido

después de 2 a 3 sesiones de plasma de cambio que se observa. Por lo tanto el nivel de fibrinógeno y fibrina-monomérica complejos disminuye significativamente. El intenso curso de plasmaféresis puede ser aplicado como un método independiente del tratamiento de una trombosis de la formación, incluso en una fase aguda de la trombosis, y en las condiciones de realización de la terapia trombolítica. Por lo tanto es necesario tener en cuenta el peligro de una ruptura de una de miocardio en su transmural daño durante el período de 6 a 24 horas desde el momento de desarrollo de la trombosis coronaria y el enfoque de una fase de aguda myomalacia.

Llevar a cabo un intercambio de plasma en pacientes con un infarto de miocardio detiene su larga o recidivos actual, impiden la expansión de una zona de necrosis de miocardio, reduce la frecuencia de las arritmias. En un infarto de miocardio el contenido de la C proteína reactiva (CRP), que promueve la lesión secundaria de miocardio aumenta. Cursos de plasmaféresis, no sólo sirve para reducir el nivel de PCR, pero también se promovió la reducción de una zona de un infarto y mejora la fracción de eyección del ventrículo izquierdo [Sheriff A. et al., De 2015].

Sin embargo mecanismos autoinmunes también están involucrados en la patogénesis de un infarto de miocardio en el que el miocardio isquémico lanza a la vascular curso de las proteínas dañadas – actina y tropomiosina que, sin ser constante ingredientes de la sangre, son percibidos por el sistema inmune como extranjero anti-genes y el mecanismo de reproducción de anticuerpos contra estas proteínas dentro de las dos primeras semanas después de un ataque al corazón se ha iniciado. Y este nivel se mantiene, no menos de tres meses [Melguizo C. et al., 1997]. Además, hay evidencia de la comunicación de un infarto de miocardio con el desarrollo de dicha patología autoinmune como un síndrome antifosfolípido [Ho Y. - L. et al., 1996].

Después de un infarto de miocardio no sólo en una zona de daño, pero también en «saludable» de los sitios de miocardio e incluso en circulación de la nota, el aumento del nivel de cytokins (IL-1, TNF- α) que es uno de los factores adicionales de la disfunción del miocardio [Irwin M. W. et al., 1999]. Además, como resultado de una sensibilización de la anti-genes que llegan de la necrosis del miocardio en 2-4 semanas, posiblemente, el desarrollo de una pericarditis, pleuritis y neumonitis (síndrome de Dressler) que también se detiene después de una plasmaféresis curso (la cantidad de leucocitos disminuye, y por 3 veces la cantidad de eosinófilos disminuye) [Hoffman, E. A., 2003].

Recientemente hubo inflamaciones dado en favor de un papel importante en la patogénesis de un síndrome coronario agudo. Inestable estenocardia (angina de pecho) se caracteriza por el aumento del nivel de

las proteínas de fase aguda – fibrinógeno, proteína C reactiva, la proteína de suero de un amiloide y cytokins (IL-6). Los últimos son los principales responsables de la emoción de la producción de la PCR en el hígado y aumenta su contenido en la sangre, que empeora el pronóstico de la corriente de la provocación. Además, la IL-1 también está involucrado en el proceso inflamatorio, como el inductor de la IL-6 y IL-8, una expresión de la sangre de los factores de coagulación y el inhibidor de la fibrinólisis, de la endotelial de moléculas de adhesión de emocionante, a su vez, una extravasación paso de los neutrófilos. En este IL-1a es asignado para las superficies de los macrófagos activados, y la IL-1 - de las plaquetas activadas. Aumento de la IL-1Ra y la IL-6 niveles dentro de las 48 horas desde el inicio de la estenocardia promueve el desarrollo de complicaciones graves, y la disminución en este nivel se promueve la mejora de un estado [Biasucci L. M. et al., 1999].

En un infarto agudo de miocardio con bastante frecuencia el uso de la estreptoquinasa, proporcionando un rápido desarrollo de una reperfusión de los recintos cerrados de sistema coronario. Sin embargo, los pacientes lo que puede tener anticuerpos contra la estreptoquinasa y en la posterior aplicación de esta preparación, su eficiencia disminuye [Juhlin P. et al., 1999].

Estos hechos son adicionales a la justificación de la utilización de plasmaféresis para la eliminación de tales anticuerpos y otras moléculas tóxicas tanto en la fase aguda de desarrollo de un infarto de miocardio, y en el período de rehabilitación. Oportuna la realización de un curso de plasmaféresis en una etapa de inestabilidad de estenocardia permite prevenir el desarrollo de un auténtico infarto de miocardio. Después de un curso de plasmaféresis hay una normalización del nivel de la media de las moléculas, coagulopatía, un perfil lipídico a una escasa frecuencia de número de ataques al corazón y aumento de la sensibilidad a la medicamentosos la terapia y el lugar permanente de la mejoría clínica [Miftyakhova R. I. et al., 2003]. Además, el uso de plasmaféresis promueve la normalización también un estado de agregación de la sangre con la desaparición de las plaquetas microagregados, la mejora de la deformabilidad de los eritrocitos y de la viscosidad de la sangre [Gavrilov O. K., et al., 2001; 2002]. Teniendo en cuenta el curso crónico de esta patología es oportuno llevar a cabo un «programa» de plasmaféresis en 1-2 sesiones trimestrales de 3 a 5 años que permite estabilizar un lipídica de la gama y de la condición general de los pacientes.

Mejorar de manera más eficaz una reología y la microcirculación de la sangre de una serie de plasma de filtración (doble filtración plasmaféresis) cuando el plasma recibido por uno de los métodos repetidamente se transmite a través de la especial microporoso filtro que sólo deja pasar bajo

peso molecular de las proteínas (albumine) y detiene grandes molecular de sustancias, incluyendo atherogenous lipoproteínas [Messner H. et al., 1993; Yamamoto A. et al., 2001; Bláha M., 2003; Klingel R. et al., 2003; Bosh T., Wendler T., 2004; Coker M. et al., 2009; Ramunni A. et al., 2010]. La serie de plasmaféresis conduce a la reducción de la concentración de la general del colesterol en un 67%, LBD, un 72%, la LP (a) el 70%, los triglicéridos para el 54%, y el LAD sólo el 30%. Por medio de una serie de plasmaféresis tal vez más rápida y esencial de la reducción de la expresividad de una hiperlipidemia restantes y en 3 semanas después de la finalización de los procedimientos – el coeficiente de aterogenicidad disminuido en un 28% debido a la disminución en el nivel de LBD por 37,3% al aumento en el LAD de un 10,4%. M. E. Ertorer et al. (2008) con éxito se realizó un curso de una serie de plasmaféresis en una familia heterocigoto hipercolesterolemia durante el embarazo.

Interesantes datos son proporcionados por C. Stefanutti (2010) en el estudio multicéntrico (19 clínicas) LBD-aféresis de investigación en las clínicas de Italia: en el 2007 en 229 pacientes 31012 diversos procedimientos con el uso de la técnica de adsorción en el dextrano sulfato de celulosa, directo de adsorción de lípidos (DALI), heparina de LBD-precipitación, inmunoadsorción, la plasmaféresis, una serie de filtración y Lipocollect 200 se llevan a cabo. El promedio de volumen de plasma procesados por tales métodos, 3916,5 ml.

No menor interés presenta el análisis retrospectivo de 10.906 sesiones de un lípido de aféresis que se llevan a cabo a 38 pacientes en 20 años en uno de los centros de Alemania [Koziolek M. J. et al., 2010]. A partir de esto es posible concluir que para cada uno de los pacientes se llevó a cabo en promedio de 287 procedimientos en el mensual modo. Así complicaciones como la muerte, el infarto de miocardio, un accidente cerebrovascular, la amputación de una extremidad, la disminución de 7,02% en una fase inicial de las investigaciones a 1,17% por el final, y la necesidad de operaciones de una de revascularización del miocardio también se redujo de 22,8% a 3,8% en un año. N. Weiss (2009) también señaló la eficiencia de un lípido-aféresis en los pacientes con oclusiones de las arterias periféricas. De especial relevancia es representado aféresis de LBD en los pacientes con insuficiencia de la eficiencia o complicaciones de la medicamentosos (estatina), la terapia [Seidel D., 2003; Schuff-Werner P. et al., 2012].

Sin embargo, considerando la más grande variedad de la recolección de productos patológicos – lipoproteínas, apoproteid, el colesterol, los triglicéridos, los productos de peroxidación de lípidos, molecular medio oligopéptidos, cininas, los complejos inmunes circulantes, y es posible, también algunos autoanticuerpos, más bien un efecto terapéutico completo se puede esperar también para regular el ciclo de plasmaféresis, cuando

con el borrado de plasma para el 100% también todos los productos que están en él son eliminados [Piolat A., et al., 1996; Seda G. et al., 2013]. Así, en la sangre de los pacientes, el nivel de colesterol disminuye en un 25%, los triglicéridos – 10%, fibrinógeno – el 18% en una considerable mejora de los indicadores clínicos.

Por lo tanto es necesario enfatizar que los autores han utilizando los métodos de plasmaféresis cryosorbed autoplasmata nota que el real incremento en la eficiencia de eliminación del colesterol y atherogenous lipoproteínas en comparación con una costumbre no selectiva de plasmaféresis no era tal, expresado como fue representado anteriormente [Sokolov A. A. et al., 2007]. E incluso cuando se utiliza una serie de plasmaféresis en pacientes con un nivel alto de triglicéridos su eliminación fue menor que en un habitual intercambio de plasma, probablemente a causa de la aceleración de la obstrucción de un tiempo de la secundaria serie de plasma filtro [Yeh J. H. et al., 2003]. K. Arora et al. (2014) también creen que el habitual intercambio de plasma no es menos eficaz que la aféresis de LBD.

Uno de indicaciones adicionales para la plasmaféresis en pacientes con dislipidemia es el desarrollo de rabiomilosis en la aplicación de las estatinas que se muestra una mialgia, miopatía, debilidad muscular, myomalacia aumento de diez veces de la actividad de un creatiniphosphokinase, aumento en el nivel de la creatinina y de la mioglobina.

Pero también después de aortocoronary de la derivación, es imposible pensar en un problema de tratamiento de la enfermedad coronaria ejecutado como los mecanismos de la patogénesis de ateroma estrechamiento de los vasos sanguíneos siguen funcionando y el intercambio de plasma en estos casos también no pierde el valor, permitiendo a la baja un 50% las dosis de los medicamentos, para aumentar la supervivencia a los cinco años de estos pacientes y para el 35,4% para reducir el desarrollo en ellos, dentro de los cinco años de repetidas infartos de miocardio en un 96%, para aumentar la tolerancia a las actividades físicas y mejorar la calidad de su vida [Krivozubov E. F., 1997]. Indicaciones para la plasmaféresis en estos pacientes la aparición de ataques de estenocardia, signos de hipercoagulación, haemo concentración, la hipercolesterolemia. Además, incluso antes de la próxima operación la plasmaféresis permite mejorar la reología de la sangre y reducir el riesgo de hemorragias postoperatorias. Está luchando [M. Yu., et al., 2003]. Cabe señalar que el uso de una plasmaféresis en el periodo postoperatorio inmediato después de la aorta y arterias principales operaciones permite evitar el desarrollo de muchas de las complicaciones y insuficiencia poliorganica.

En los últimos años menos traumática métodos de percutáneo trans vascular de la angioplastia de las arterias coronarias ganar terreno. Sin embargo y después de las operaciones de alta frecuencia es de principios de la oclusión y la reestenosis de estos vasos como resultado del desarrollo de la trombosis como para que tales estados son característicos de hyper de la coagulación, el aumento de la agregación de las plaquetas y de la viscosidad de la sangre contra el alto nivel de atherogenous lípidos. Se debe tener en cuenta también que después de la restauración de un flujo de sangre en una zona de un infarto agudo de miocardio después de la angioplastia necróticas masas llega a un sistema de flujo de la sangre y de inducir la reacción de una «fase aguda» con el desarrollo de hypercoagulation, hiperfibrinogenemia y el deterioro de la reología de la sangre.

El uso de plasmaféresis para los cursos de 3 a 5 días después de la operación con la eliminación de un 40-50% del VCP dentro del procedimiento promovido disminución de la viscosidad del plasma, la agregación de los eritrocitos y el nivel de fibrinógeno [Hoffman, E. A., Yakovleva S. V., 2007]. Por lo tanto, la inclusión de plasmaféresis en el plan de preoperatoria de formación de estos pacientes y postoperatorio de prevención temprana de la reestenosis de los vasos coronarios se representa oportuno.

El curso de plasmaféresis en pacientes con hiperlipidemia después de las operaciones de aortocoronary de derivación coronaria o angioplastia mejora de los indicadores de un lipídica de cambio (disminución en el nivel de los triglicéridos en un 36,2%, el colesterol total de 44,5%, pre-beta-lipoproteínas de 46,7%). A. V. Kopelets et al. (2003), se realiza la plasmaféresis cursos de 6 a 20 meses después de un coronaroplasty observó disminución en la IgM y CIC niveles, y también cytokins como TNF α e IL-1.

El uso de plasmaféresis, incluyendo cascade uno, hay muy reales en coronaroplasty casos en contra de un síndrome antifosfolípido [Horimoto S. et al., 2005]. Los mejores resultados en los pacientes después de un coronaroplasty, especialmente por el alto nivel de LP(a), logrado con un mes de llevar a cabo una serie de plasma de filtración en combinación con la menor preparaciones [Salchenko V. A. et al., 2013]. En contra de tal programa de LBD-aféresis poca frecuencia de los ataques al corazón se alcanzó, hasta su total desaparición, aumento de la tolerancia a la actividad física, disminución en el nivel de LBD por 60-75% [Yarustovsky M. B., et al., 2013].

El impacto positivo de una plasmaféresis afecta en reológicas y la coagulopatía los indicadores, mejora la microcirculación. Investiga lo confirmó por medio de un photoplethysmography, Doppler-flujometría y un capillaroscopy [Rossenbach J. et al., 2011]. Los ataques al corazón se vuelven más raros y fácil, la necesidad de los medicamentos disminuye, la necesidad de hospitalización disminuye [Gavrilov O. K., Gavrilov A. O., 1995]. El

positivo efecto clínico de los cursos de una membrana de plasmaféresis en pacientes con enfermedad coronaria con poca frecuencia y facilidad de ataques se observa en 70-86% de los pacientes. Por lo tanto la eficiencia de *hemossorption* y plasmaféresis en la progresando estenocardia, alcanza el 93% y el 71%, sin embargo en el acompañamiento de la insuficiencia cardíaca crónica no exceda del 40% y 20% respectivamente [Koryakova N. N., et al., 1996]. En la enfermedad coronaria del corazón con una hiperlipidemia es oportuno llevar a cabo la plasmaféresis cursos en combinación con la sangre UV-irradiación a dos veces al año.

Es incluso más indicada la plasmaféresis en pacientes con enfermedad coronaria contra la diabetes. E. I. Sokolov et al. (1999) después de que el intercambio de plasma cursos en el 87% de los pacientes con estenocardia de la III clase funcional, resistente a las realizadas anteriormente terapia de medicamentos, se observó disminución en la intensidad de un síndrome de dolor con la mejora y el electrocardiograma indicadores. Tal vez, fue promovido por la mejora de las propiedades reológicas de la sangre con la normalización de la perfusión del miocardio. Significativamente, también los periféricos, el flujo de la sangre en las extremidades inferiores, especialmente en los pacientes con angiopatía diabética mejorado.

Resultados positivos en la enfermedad coronaria del corazón y de los vasos periféricos se llegó también el láser (helio-neón o infrarrojos) en la sangre de la irradiación [Sokolov E. I. et al., 1999]. Su efecto terapéutico intra-vascular (tanto por vía intravenosa, y la intra-arterial) la irradiación con láser de sangre en los pacientes con la obliteración de los procesos en los vasos de las extremidades inferiores que permiten incrementar la distancia a la que puede pasar de un paciente antes del comienzo de los dolores musculares por 2-3 veces se encuentra. Después de la irradiación con láser de garantía de la circulación sanguínea con la aparición de la sensación de calentamiento en las partes distales de las extremidades mejora. Era posible lograr la curación de local de úlceras necróticas en los dedos de los pies o para lograr el más rápido de la demarcación de las piezas con daños irreversibles para obtener más económico de la amputación. Se hace constar que la irradiación con láser de sangre impedido el deterioro de la sangre capilar-flujo que llega al llevar a cabo la plasmaféresis. Además, después de la foto haemo terapia funcional de los indicadores de los eritrocitos como la deformabilidad y la agregación de la capacidad con la normalización de un estado de agregación de sus membranas mejorado considerablemente.

M. L. Klyachkin et al. (1990, 1992) después de que el curso de plasmaféresis en el 94,8% de los pacientes notaron una mejoría de un flujo de sangre en las extremidades inferiores en contra de la II etapa de la isquemia y en el 78,2% con la III etapa de la isquemia, en el 87,6% de los pacientes cerebro de la circulación de la sangre y en el 85,2% - coronaria mejorado.

Esto fue confirmado también por la posterior supervisión [Makarov I. V. et al., 2014]. El efecto positivo en el tratamiento de la borradura de la aterosclerosis de los vasos de las extremidades inferiores siempre y cuando se lleve a cabo hemosorpton.

Llevar a cabo el programa de LBD -aféresis con sesiones en paralelo con la recepción de un simvastin aparecía cada 1-2 semanas mucho más eficaz, que cuando se utiliza sólo de esta preparación. Impidió progresar de ambos coronaria, periférica y estenosis de las arterias de las extremidades inferiores [Kroon A. A. et al., 1996; Kawashima A., 2003; Sato, M., Amano I., 2003; S. Kobayashi et al., 2005; Stefanutti C., 2010; Setacci C. et al., 2011; Schuff-Werner P. et al., 2012].

Hipertensión Arterial

Casi constante satélite de la aterosclerosis de los vasos es también la hipertensión arterial. En sus formas, en particular – primaria (esencial) hipertensión, el papel principal es interpretado por mecanismos autoinmunes. El aumento en el nivel de IgG (de 20 a 40% de estos pacientes) es seguido por el alto contenido de autoanticuerpos α 1-adrenérgicos. Además, los autoanticuerpos a las estructuras nucleares y de los músculos lisos que hay en estos pacientes también una alta concentración de [Luther H. P. et al., 1997]. La hipertensión Arterial se caracteriza también por la acumulación de triglicéridos y lipoproteína (a).

La hipertensión Arterial se reúne considerablemente más a menudo en pacientes con diabetes, especialmente en el desarrollo de una nefropatía diabética, y en la diabetes de tipo 2 la hipertensión arterial es representado parte del síndrome metabólico que consiste también de la obesidad con dislipidemia, y una resistencia a la insulina [Shantaram V., 1999]. La combinación de la hipertensión arterial y la diabetes aumenta el riesgo de muerte para el paciente por 4-7 veces, en comparación con el riesgo a la persona con la normal de la presión arterial y sin diabetes. Si la hipertensión se combina con una nefropatía diabética que dentro de los próximos 10 años el riesgo de muerte va a llegar a un 80%. La disminución en el riesgo puede ser alcanzado hipotensor preparativos y diuréticos [Sawicki P. T. et al., 1997] que, sin embargo, no menciona los mecanismos patogénicos de desarrollo de estas complicaciones.

La plasmaféresis también es confiable en la terapia de la hipertensión arterial [Gavrilov A. O. et al., 2003]. I. G. Alizadeh y N. T. Karayeva (1996) observó que, después de un curso de plasmaféresis prácticamente en todos los pacientes allí llegó la reducción de la presión arterial (especialmente

después de la primera sesión), dolores de cabeza, vértigos, dolores en el corazón se detuvo. Por lo tanto las dosis de hipotensión preparativos podría ser reducido aproximadamente en un 54%, y en algunos pacientes y completamente a cancelar. Y este efecto positivo se mantiene alrededor de un año. Los cambios positivos en un reocephalogram se muestra por el aumento de sangre-llenado con la eliminación de las asimetrías, y signos de dificultad en el flujo venoso. La plasmaféresis fue igualmente eficaz en los pacientes como con hipo e hiperkinético tipo de cerebro de la circulación de la sangre. El curso de plasmaféresis con los llamados suave o moderada hipertensión arterial en combinación con una hipercolesterolemia también ayudó a lograr la rápida disminución tanto de la presión arterial, y el mantenimiento de los pacientes de lípidos en la sangre.

Sin embargo, la simple reducción de la presión arterial por medio de los medicamentos no siempre es saludable. Es necesario considerar que a conocido el estrechamiento de los vasos del cerebro reducción de la presión arterial puede reducir la perfusión de algunas partes del cerebro y aumentar el riesgo de desarrollo de los degenerados de los procesos, en particular en la enfermedad de Alzheimer [Guo Z. et al., 1996; Pahor M. et al., 1997]. Y esto debe ser considerado a propósito de hipotensores de los preparativos.

Debe tenerse en cuenta un efecto positivo de pequeñas dosis de los diuréticos en «la hipertensión sistólica» advertencia no sólo crisis hipertensivas, pero también los trazos y los infartos de miocardio [Pahor M. et al., 1997]. No es necesario olvidar que el tratamiento diurético actúa como uno de los tipos de la misma aféresis de la terapia de aquí, enfatizando así la importancia de la eliminación de los patógenos humoral agentes vasoactivos.

La aféresis de la terapia encuentra por sí misma aplicación también en el tratamiento de una arritmia cardíaca – tanto de los ataques de la fibrilación auricular, y un extrasistolic. Por lo tanto los cursos de *hemisorption* y plasmaféresis en el 80% de los pacientes promovido la terminación o poco frecuentes de estos ataques para el 1,2-16,8 meses [Nedostup A.V. et al., 1996]. Los autores vieron eficacia de dicha terapia en la mejora de la reología sanguínea y dislipidemia corrección, y la eliminación de los complejos inmunes circulantes aumenta el riesgo de arritmias.

Amiloidosis

Por primera vez el término de amiloide fue utilizado por R. Virchow hace más de 100 años en la descripción de amorfo, proteicos insolubles las fibras en diversos órganos, con mayor frecuencia en personas de edad

avanzada. Ahora la amiloidosis es considerado como sistema de difusión del proceso de un extracelular de la infiltración de la amiloid fibras con la destrucción de la normal de los tejidos circundantes. Estas proteínas pueden consistir de inmunoglobulinas monoclonales, una prealbúmina (transtiretina), β 2-microglobulina, suero de proteína o polipéptido hormonas.

Allí se distinguen 3 tipos principales de una amiloidosis:

- amiloidosis primaria con el levantamiento de las inmunoglobulinas;
- la familia amiloidosis;
- reactiva (secundaria) amiloidosis.

La principal forma de una amiloidosis es la forma más frecuente de la adquisición de la amiloidosis. Amiloide fibrills consiste, por tanto, de las cadenas ligeras de inmunoglobulinas monoclonales. En una clínica de imagen cardiaca, pulmonar, articular, renal y síntomas neurológicos dominar. El desarrollo de un holestasis con una insuficiencia grave de hígado es posible [Ruiz-Laiglesia F. J. et al., 1998].

La familia de la amiloidosis o la hereditario amiloide síndrome de down, es más a menudo relacionada con una mutación de la proteína de suero de un transthyretin. La clínica más frecuente de tipo familiar amiloid polineuropatía y una miocardiopatía restrictiva tipo.

La amiloidosis secundaria surge como complicación de una serie de enfermedades crónicas, como la artritis reumatoide. En estos casos, el fibrills constan de un amiloide, Una proteína de suero. Por lo tanto los síntomas renales dominar [Hastrup Svendsen I. et al., 1998].

Además de asignar el término «senil corazón amiloidosis», independientemente del subtipo. Ahora es más a menudo se denomina «sistema de amiloidosis senil». Así describir independiente 3 edad proteínico precursor de tal forma de una amiloidosis: el aislado de la aurícula amiloide, normal y genéticamente roto transtiretina. En la autopsia de las personas de 60 años y más altos de levantamiento de un amiloid de corazón son fided en 50-91% de los casos. En el 60% de los aislados de la aurícula amiloidosis, no tener valor clínico, a diferencia de la infiltración de los ventrículos sale a la luz en los centros de primaria y de la familia amiloidosis [Zieman S. J., Fortuin N. J., 1999]. El levantamiento de un amiloide y en la glándula tiroides es posible [Di Crescenzo V. et al., 2013].

Ahora la retirada de la tendencia de la tradicional linkng de la aparición de los síntomas de la insuficiencia cardíaca en personas de edad avanzada con aterosclerosis coronaria se nota. La atención a la clausura de un amiloide

en un músculo cardíaco que conduce a trastornos de la conductividad y arritmias – a partir de la desconexión de un seno nudo, la sino-auricular bloque antes de que los trastornos de la intra ventricular conductividad es incluso más a menudo de lo pagado. Ventricular extrasistolic – el tipo más frecuente de arritmia, son posibles las taquicardias supraventriculares.

Otra consecuencia de miocardio amiloidosis es el desarrollo de una miocardiopatía restrictiva. En el proceso de levantamiento de un amiloide de la pared del miocardio se espesa con la reducción de volumen de las cavidades de los ventrículos. «Rigidez» de miocardio también reduce el volumen sistólico. Disminución en el volumen minuto del corazón demandas de taquicardia que se crea el principal problema de mayor insuficiencia de la diástole, de una sístole (contrario a una enfermedad coronaria). Ortostatic los síntomas son más frecuentes, que anginous. El acompañamiento de los síntomas de la neuropatía periférica apoyar el diagnóstico de amiloidosis. Hay finded monoclonal de inmunoglobulinas en el suero de la sangre y la orina en la mayoría de los pacientes. El electrocardiograma muestra síntomas de «pseudo-ataque al corazón», pero sin alteraciones coronarias. El mejor diagnóstico de la ecocardiografía, la cual define un engrosamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo y un interventricular partición. La expansión de una cavidad de la aurícula izquierda indica también el carácter restrictivo de una miocardiopatía [Benson, M. D., 1997]. La participación de los riñones en este proceso es seguido por una proteinuria con un síndrome nefrótico y edemas, pero en el nivel normal de creatinina y nitrógeno de la orina. En una amiloidosis clones de células plasmáticas en la médula ósea de iniciar la reproducción de amiloidogénica inmunoglobulinas que se conoce ya más de 50 [Falk, R. H. et al., 1997].

La familia amiloidosis hace el 10% del número total de pacientes. Diversas mutaciones genéticas promoción de la aparición de la fibrillogenic proteínas son las razones. La más frecuente de las proteínas amiloides se desarrollan en un hígado tiroxina y transtiretina. En la mayoría de los pacientes la progresando ascendente periférica sensomotor neuropatía, la hipotensión ortostática y alteraciones de la motilidad de los intestinos, anhidrosis, la impotencia, las arritmias y aparato digestivo frustraciones – náuseas, vómitos, diarrea, cansancio, sale a la luz. Más raro – el corazón y el riñón manifestaciones [Anan I. et al., 1999].

La familia polineuropatía amiloide se muestra de 20 años de edad y se combinan de diferente grado de expresividad por un visceral amiloidosis. El corazón manifestaciones tiempo permanecen asintomáticos, y salen a la luz sólo en el corazón de las sobrecargas o en operaciones [Nihoyannopoulos P., Hawkins P., 1998]. La esperanza de vida de 3 a 6 años. Cabe señalar que en estos casos el trasplante ortotópico de hígado puede prevenir completamente la síntesis de un transtiretina y mejorar la neuropatía

periférica, sin embargo en personas de edad avanzada la sintomático y de apoyo a la terapia se lleva a cabo usualmente sólo [Zieman S. J., Fortuin N. J., 1999].

Y tener la enfermedad de Alzheimer, también encontrar signos de la angiopatía amiloide cerebral, que es un importante factor patogénico de los trastornos vasculares del cerebro, e incluso intracerebral hemorragia en personas de edad avanzada. Uno de los motivos de la misma, es la mutación de un presenilina-1 en el que el aumento de aplazamiento de beta-amiloide depende [Jamada M. et al., 1997].

La inmunoglobulina amiloidosis se caracteriza por extracelular aplazamiento de las fibrillas de amiloide que contienen inmunoglobulinas monoclonales («la luz de las cadenas»). En tales casos se trata de productos de B-linfocitos. Esta enfermedad generalmente también es el sistema con disfunción multiorgánica. Sin embargo, también existen aislados de alteraciones de órganos diferentes, incluyendo un tráquea y un tracheo-árbol bronquial, cuenca ocular de los tejidos, el tracto urogenital (uréteres) y hipodérmica tejidos [Hamidi Asl K. et al., 1999].

Amiloid β ($A\beta$) es el principal componente de las fibrillas que se deposita en las placas seniles y los vasos del cerebro de los pacientes con las enfermedades de Alzheimer y hacia Abajo. Estos péptidos son conocidos como componentes normales de plasma, el líquido cefalorraquídeo y un parénquima del cerebro. Aumento de la mantenimiento de $A\beta$ soluble ($sA\beta$) en un cerebro de estos pacientes precede a los depósitos de $A\beta$, mostrando que las partículas de $sA\beta$ puede ser el precursor que se depositan en las fibrillas. $sA\beta$ en el plasma están conectados principalmente con lipoproteínas de alta densidad. Se puso de manifiesto que en los pacientes con una forma esporádica de la enfermedad de Alzheimer, el mantenimiento de $sA\beta$ aumentó en 2,3 veces en comparación con las personas sanas de la misma edad, pero aún más expresa incremento en 8-20 veces se pone de manifiesto en los pacientes con un síndrome de Down. Estos datos muestran que la disociación de $sA\beta$ puede promover su transición y la acumulación en el tejido cerebral como resultado de la disminución de su aclaramiento (eliminación del plasma) [Matsubara E. et al., 1999]. M. Jensen et al. (1999) también encontraron aumento de $A\beta_{42}$ («una larga molécula de proteína») en una fase inicial de la enfermedad de Alzheimer.

Cabe señalar que no existen agentes que podrían disolver directamente los depósitos de amiloide que se aplazó en los tejidos, y las ventajas de la terapia de medicamentos en comparación con una plasmaféresis, se nota. Se representa a nosotros, como en la forma de «enfermedades de acumulación» como la amiloidosis, la aféresis de la terapia puede proporcionar la eliminación de estos productos patológicos y

suave, por lo tanto, las manifestaciones clínicas de una amiloidosis, ralentizar su progresando [Katayama I. et al., 1994; Siami G., Siami F. S., 1999; Drew M. J., 2002; Merlini G. et al., 2011]. Realizar la plasmaféresis durante 8 meses en una combinación con melfalán y prednisona se redujo significativamente los depósitos de amiloide en el lenguaje y en la piel [Schwarz J. et al., 2013].

Oncología

Los expertos de la OMS muestran muy desfavorable estadísticas de doble aumento del número de pacientes con tumores malignos de los últimos 30 años que en el largo plazo amenaza con duplicar de aquí a 2020 y triplicando el año 2030 de nuevo.

Tumores, especialmente maligna, por supuesto, la demanda de la extirpación quirúrgica y la posterior de la viga o la quimioterapia, pero también de la aféresis, la terapia también tiene las indicaciones conectado como de llevar a cabo la desintoxicación facilitar la posterior a la cirugía y con la eliminación de las consecuencias tóxicas de la viga y la quimioterapia.

El desarrollo del tumor es seguido por la aparición también de la acumulación de un número de la anatomía patológica metabolitos que son sustancialmente la razón de astenisation de los pacientes, la distrofia y la de acumular la caquexia. Cáncer de intoxicación es uno de los tipos de intoxicación endógena. Aumento en la sangre de los contenidos de no proteínico de nitrógeno, la urea, amoníaco da testimonio de sharp fortalecimiento de proteínico desintegración con disminución en la desintoxicación y las funciones de secreción del hígado y los riñones. El cuadro clínico de cáncer de intoxicación se caracteriza por la debilidad, aumento de la fatiga, una adinamiya, taquicardia, náuseas, pérdida de apetito, palidez y una tierra de sombra de la piel, sudoración, fiebre, dolores musculares y dolores de cabeza, la frustración de un sueño, la anemia, la distrofia muscular de duchenne, una reducción de peso corporal [Pomozgov A. I., Baran, L. A. et al., 1988].

Todos estos fenómenos definir las indicaciones para un tratamiento de desintoxicación y de aféresis de la terapia de pacientes oncológicos, principalmente como preparación para la próxima operación. La desintoxicación es aún más muestra en la presencia de mecánico de ictericia en la compresión tumoral proceso de los conductillos biliares. Muy a menudo también de los procesos inflamatorios de unirse. Al llevar a cabo la aféresis de la terapia por parte del paciente antes de oncológicas operaciones promovido la disminución en la severidad de un operativo de estrés, reducción de la necesidad de medicamentosos de apoyo, las

frecuencias de complicaciones en el postoperatorio. Tales procedimientos se requiere también en el período postoperatorio para la eliminación de los derivados tóxicos de las complicaciones sépticas. En la cirugía de un cáncer de pulmón el «el postoperatorio de síndrome de» cuando después de la operación de la endotoxemia, la activación de la peroxidación de los lípidos, hypercoagulation desarrolla asignado. La aplicación de plasmaféresis, *hemosorption*, intravenosa de la irradiación con láser de sangre se ha reducido la frecuencia de complicaciones en el postoperatorio y un hospital de letalidad.

Más de 100 años de comunicación tumoral en los procesos de doblado a una trombosis en los vasos periféricos que se muestra la migración de los thrombophlebitises, trombosis de las venas profundas de las extremidades inferiores y de la pelvis pequeña, un thromboembolia pulmonar y las arterias periféricas que se reúne en 15-45% de los pacientes, y en el período postoperatorio, en el 55% de ellos es conocido. Estos cambios tienen un carácter sistémico y no dependen de un tipo de tumores [Kakker A. K., Williamson R. C. N., 1998].

El desarrollo de los signos de la DIC-síndrome de down con hemorragia y el consumo de factores de coagulación y de las plaquetas es posible. Además, algunos de quimioterapia preparados (L-asparaginaza, mitomicina, cisplatino) también están relacionados con el desarrollo de las complicaciones trombóticas. En particular, las altas dosis de quimioterapia preparats en el trasplante de médula bastante a menudo conducen a la enfermedad veno-oclusiva daños del hígado. Las células tumorales pueden activar el ciclo de coagulación, la asignación de los factores procoagulantes y estimulante protrombótico propiedades de las células de la sangre [de la Falanga A., 1998].

El desarrollo de los tumores está estrechamente relacionada con una condición de protección inmune. En una inmunodeficiencia desarrollo de tumores pasa por 100-1000 veces más frecuentemente que en la población. El Immunosuppressiv terapia vital para la prevención de las reacciones de rechazo en transplantes, también promueve el aumento de la frecuencia de desarrollo de los tumores por 4 y 100 veces. Los conocidos cancerígenos efecto de un número de compuestos químicos, virus, un penetrante de radiación es en muchos aspectos conectados con el desarrollo de una inmunodeficiencia secundaria. El más brillante ilustración de ello es la enorme frecuencia de desarrollo de los tumores malignos en los pacientes con SIDA, que son una de las principales razones para la muerte. La frecuencia de desarrollo de tumores en las personas que se sometieron a la radiación dañá también es grande. Y el proceso tumoral promueve un régimen de inmunosupresión, especialmente si a considerar el desarrollo de la acompañan endógeno de cáncer de intoxicación. Además, y de la cirugía,

junto con el inevitable estrés promueve un régimen de inmunosupresión en el plazo de 2-4 semanas después de él. Además de todos los tipos de la quimioterapia y la radioterapia también conducir a una inmunodeficiencia secundaria - la cantidad de linfocitos T, los cuales son importantes en la destrucción de las células del tumor disminuye.

El más fuerte inmunosupresores propiedad de la terapia de radiación hacer el directo impacto dañino en los tejidos linfoides y los linfocitos circulantes posee. Este efecto es de no menos de dos años después de la radiación. La mayoría de los antineoplásicos preparativos también oprimen a las reacciones inmunes. Algunos de ellos (6-mercaptopurin, cytosar, un metotrexato en combinación con leucovorina y 5-fluorouracil) también oprimen a los T-linfocitos. El celular de la inmunidad mediada por oprimir a cyclophosphan y phosphamide [Pomozgov A. I., Baran, L., et al., 1988].

Ahora, más y más amplia circulación es adquirido por la quimioterapia de dosis alta con trasplante posterior de la médula. Sin embargo, en tales casos, la imagen de la expresada inmunodeficiencia celular y humoral enlaces, dentro de los 12 a los 18 meses se desarrolla, y en el 20% y en 18 meses, debilidad, depresión, baja capacidad de trabajo, frecuentes, recurrentes enfermedades catarrales sigue siendo [Larionova V. B., et al., 2001]. La adhesión incluso un débil virulenta infección en tales casos muy a menudo conduce a graves complicaciones sépticas con una severa endotoxemia que a menudo anula el éxito de la corrección de los principales de la enfermedad con el consiguiente resultado trágico. Y en nuestra práctica hemos logrado interrumpir fatales desarrollo de complicaciones sépticas por medio de hemosorption y el posterior plasmaféresis que permite restaurar el sistema de protección inmune más de una vez.

Cualquier exo y endógenos anti-genes tienen que ser tomadas de los macrófagos, y citostáticos reducir su cantidad en el organismo, mientras que el anti-genes activados por los macrófagos tendría que promover la transformación de T y los linfocitos B en inmunoblasts, siendo los antecesores de las células efectoras T – asesinos y células plasmáticas, los productores de anticuerpos.

Todos los impactos de un organismo de la supresión de la proliferación (radiación, citostáticos, anti-metabolitos) conducen a la reducción de la formación de las células efectoras y el debilitamiento de la función de T-asesinos. También las causas de la opresión de la capacidad de un organismo para formar el celular y humoral mediada por reacciones inmunes.

Depende de la calidad de la protección inmunológica del sistema de reconocimiento de un malignized de la célula del tumor, y su oportuna destrucción. En un cuerpo en el curso de continuo de la célula y otros

tejidos de las estructuras de renovación se desarrollan algunos de los tejidos defectuosos, a menudo con elementos de crecimiento maligno. El sistema inmune tiene que distinguir y destruir inmediatamente estas células con los cambios en la anti-estructura de los genes. El estudio de la dinámica de desarrollo de los tumores trasplantados en animales da el motivo para afirmar que el sistema inmune puede distinguir y destruir 105 - 106 células malignas. El exceso de esta cantidad está cargada con el agotamiento inmunológico («parálisis») con la posterior progresando e incontrolable crecimiento de un nuevo crecimiento. Un tercio de los pacientes que se sometieron a la operación radical en un organismo todavía tiene la cantidad de células tumorales, y en las condiciones de la rota de la inmunidad el resto de las células del tumor pueden ser las razones de el desarrollo de la recurrencia y la causa metástasis.

Es necesario considerar también la posibilidad de un posible papel de «vascular endotelialny factor de crecimiento» - el principal mediador de la angiogénesis promoción de una neovascularización de los tumores sólidos sin lo que su progresando crecimiento sería imposible. La activación de este factor promueve así a una retinopatía diabética proliferativa, el progreso de la artritis reumatoide y la psoriasis. Los anticuerpos monoclonales a este factor, la supresión de la angiogénesis, también promover el retraso de crecimiento de los tumores sólidos [Presta L. G. et al., 1997].

Todo esto obliga a considerar la importancia de todas las medidas de restauración de un nivel normal de protección inmunológica en pacientes oncológicos en lo que en una línea recta de la eficiencia de todo el complejo de los médicos de influencias y la duración de su vida depende. Por lo tanto, por supuesto, es imposible ignorar los métodos conocidos de una forma específica y no específica de la inmunoterapia, medicamentosos y mediada por la costumbre de vacunas bacterianas (BCG, la viruela, etc.), los polisacáridos (zimozan, pyrogenat, prodigiozan), inductores de interferón endógeno de formación. Se sabe que el levamisol (decaris) y el interferón aumentar la supervivencia de los pacientes oncológicos.

Ho no se puede olvidar, además, uno de los métodos más poderosos de inmunocorrection – aféresis terapéutica. La esquina principio de la última consiste en la eliminación inicial de las razones que causaron una inmunodeficiencia. Entre ellos el protagonista de endotoxiemia y, sin haber quitado esto de prensa del sistema inmunológico, es difícil contar esenciales y de largo efecto de la terapia inmunoestimulante. Y el método más eficaz de la normalización de la homeostasis es la plasmáféresis.

Por otro lado, el efecto inmunoestimulante de quantum photohemo de la terapia de la ultra-violeta y de la irradiación con láser de sangre es bien conocido. Sin embargo la posibilidad de uso de métodos de photohemo

terapia en enfermedades oncológicas sigue siendo discutido, en vista de los conocidos cancerígenos efecto de la radiación ultra-violeta. Sin embargo, los mecanismos de incidencia de la radiación solar de la piel más térmica, que en realidad ultra-violeta (excepto para los melanomas) y no es necesario mezclar con la radiación ultravioleta de los rayos de escaso volumen de la sangre en todo - a 2 ml/kg de peso corporal, creando el efecto inmunoestimulante. Además, en la literatura hay una gran cantidad de mensajes en el éxito de la aplicación de la radiación UV-luces de la sangre en pacientes oncológicos en el período postoperatorio, por lo general, como forma de prevención y tratamiento de las complicaciones infecciosas.

No es menos expresada inmunoestimulante efecto de la radiación láser monocromática de sangre que es más seguro y privado de muchos peligros potenciales. N. N. Blinov et al. (1997), experimentando la acción de la irradiación láser infrarrojo de una zona de un tumor en el experimento, estaban convencidos de la falta de estimulante por su impacto sobre las tasas de crecimiento tumoral. B. N. Zyryanov et al. (1997, 1998) aplicaciones de la radiación láser de sangre (más de 6000 sesiones) para el tratamiento de las lesiones precancerosas y enfermedades crónicas del estómago, para la prevención y tratamiento de las complicaciones postoperatorias en que sufren de cáncer de los pulmones, para la corrección de las complicaciones postoperatorias en los pacientes con cáncer de estómago, para la prevención y el tratamiento de los haces de las complicaciones de la piel y mucosas en pacientes impartir experiencia con los tumores de la cabeza y de las glándulas mamarias. La estimulación de la reparativ procesos, la acción anestésica, pero sin signos de estimulación del crecimiento de un tumor y causa metástasis se muestra. La irradiación con láser de la reducción de la frecuencia de los principios y fines de la viga daños de los tejidos normales circundantes de un tumor que apareció en una zona de impacto de la terapia de radiación. Láser de sangre de la irradiación promovido la mejora de sus propiedades reológicas y de la microcirculación con disminución de las complicaciones postoperatorias en los tumores malignos del estómago y el intestino [Karabanov G. N., etc., 1998].

N. F. Gamaleya et al. (1988) demostró experimentalmente el impacto positivo de la irradiación con láser de sangre en las enfermedades oncológicas. Se observó que la expresada cambio en la estructura del tumor primario, hasta la muerte de las células del tumor, en intra vascular de la radiación de la sangre, la baja intensivo de he-Ne-láser. Causa metástasis en los animales irradiados tuvo el menor tamaño y una forma precisa, que en el material irradiado.

Sin embargo viga y la quimioterapia no sólo conduce a una inmunodeficiencia. Consecuencias de la quimioterapia consisten en una acumulación de citostáticos preparados, tóxicos, no sólo para las células

tumorales, pero también en otros tejidos estructuras de un organismo [Blochin N. N., Perevodchikova N. I., 1984]. Secundaria alteraciones metabólicas, incluyendo una leucopenia (menos de $2,0 \times 10^9/l$), anemia (hemoglobina inferior a 60 g/l), trombocitopenia (menos de $50 \times 10^9/l$), crear los requisitos previos para el desarrollo de hemorrágicas y complicaciones infecciosas, con un complejo de múltiples orgam fracaso. Además, la quimioterapia promueve la desintegración de los elementos de tejidos tumorales (causa metástasis) que se mantuvo después de la operación, que es seguido por la acumulación de la degradación de las proteínas, lipoproteínas, oligopéptidos, y lleva a cabo adicionales astenisation y la caquexia tumoral. Cuando el uso de diferentes métodos de radiación influye en los peróxidos (peróxido de nonsaturated ácidos grasos), fenol, ketoaldehyde, oligopéptidos de medio peso molecular, las moléculas de radicales libres reactivos.

La terapia de radiación provoca cambios no sólo en un tumor, pero también en los tejidos normales circundantes. Así, en diversos órganos tales complicaciones se muestran a través de tiempo diferentes. Así que, haz quemaduras de la piel surgir prácticamente a la derecha después de la radiación, una neumonitis por radiación aguda – en 2 meses, la radiación pericarditis – en 6 a 9 meses, la radiación inducida por sarcomas – en los próximos 10-15 años. También la comunicación de la viga y la quimioterapia, se llevó a cabo en la edad infantil, con el advenimiento de los tumores de cerebro y una neurofibromatosis en los adultos se encuentra [Poco de M. P. et al., 1998]. Allí se describen, así como otros cambios en los pulmones, el corazón, el aparato digestivo y urogenital caminos, en los huesos [D'Sousa R. J. et al., 1997; Libshitz H. I., 1997]. Se complica considerablemente de un estado de los pacientes, interfiere con la oportuna repetición de la posterior planificación de los cursos de la quimioterapia.

Todo esto justifica indicaciones de la aféresis de la terapia en pacientes oncológicos no sólo como preparación para la operación o en la aparición de pyoinflammatory complicaciones después de las operaciones, sino también para el fin de la eliminación de las consecuencias negativas de la viga y la quimioterapia [Gavrilov A. O., Kirsanov I. S., 1999]. En particular, la gravedad de las consecuencias de la recepción de la gemsitabil y ciclosporina-a con el desarrollo no sólo trombocitopenia, pero también una microangiopatía trombótica con polyorgan insuficiencia se describen [Kalra N. et al., 2007; Chen, W. S. et al., 2009]. Y sólo por medio de una plasmaféresis fue posible liquidar tales consecuencias y, además de continuar con el tratamiento de estos pacientes [S. Gupta et al., 2005; Finkenwirth P. et al., 2009; Santiago M. W. et al., 2009]. La plasmaféresis ayudó a liquidar también consecuencias tóxicas de dosis altas de cisplatino [Choi, J. H. et al., 2002; Hofmann, G. et al., 2006; Tsang R. Y. et al., 2009; Y. Yamada et al., 2010]. M. Kodama et al. (1984) considera que la plasmaféresis, además de la eliminación de sustancias

tóxicas, es capaz de mejorar considerablemente el estado inmunológico y la homeostasis en general, incluyendo al llevar a cabo anticancerígeno inmunomodulación.

La mayor experiencia extracorpórea desintoxicación y aféresis de la terapia fue guardado en la Kiev investigación de rayos X-radiológica instituto oncológico - 700 procedimientos de hemosorption en el 621 pacientes y entre las indicaciones para que es el lugar esencial fue tomada por leucopenia y otras consecuencias de la quimioterapia y la radioterapia [Pomozgov A. I., Baran, L. A., 1988]. Las indicaciones que se expresa la intoxicación (inicial y surgido durante la viga y la quimioterapia), el aumento de la sensibilidad individual a estos métodos o de preparaciones, la opresión de la formación de la sangre, de órganos con un leucopenia, daño del hígado y de los riñones, las funciones, las sobredosis. En el último caso o en «shock» dosis hemosorption se llevó a cabo tan pronto como sea posible después de una sesión de la viga o de la quimioterapia en combinación con la diuresis forzada. Hemosorption en los primeros días después de un choque dosis de quimioterapia permitido para evitar una severa leucopenia

La aplicación exitosa de plasmaféresis fue utilizado en la terapia intensiva de un myelotoxic agranulocitosis en pacientes oncológicos [Legeza V. I., 1995; Andryukhin V. I., Artemenko A. G., 1996] y leucopenia en 24 pacientes lymphogranulomatosis, sometido intensivo de terapia de radiación [Beljakov S. A. et al., 1991]. Después de una plasmaféresis con la eliminación de 1500-2200 ml de plasma distintas normalización de nivel de peso medio de las moléculas, creatinina, urea, fracciones proteicas se observó. El número de leucocitos en el curso de la viga de la influencia de la disminución de 5,47 a 3,01x10⁹/l, pero después de una plasmaféresis aumentó a 4,62x10⁹/l y en una semana se mantuvo en el nivel de 4,46x10⁹/l.

La confirmación es también nuestra pequeña experiencia de uso de plasmaféresis en el curso de la viga y de la quimioterapia en 25 pacientes con cáncer de páncreas [Voinov V. A. et al., 2000]. En este tipo grave de un onco-pathology en el que la operatividad de un tumor no exceda del 50%, para la viga y la quimioterapia a menudo es representado por casi el único método de tratamiento. Sin embargo, la grave fondo inicial de una endotoxemia, especialmente en sin extraer o tumores, fue considerablemente agravada de la quimioterapia y de la viga de la influencia que a menudo hizo imposible llevar a cabo un completo curso de tratamiento.

En el comienzo de la atracción de los métodos de aféresis de la terapia fue causado por el devengado leucopenia con la amenaza de interrupción de un curso de terapia de radiación. Después de las primeras sesiones de plasmaféresis fue posible restaurar el nivel inicial de los leucocitos y de continuar con el tratamiento. Más táctica consistía en

materia de prevención, sesiones de plasmaféresis, sin esperar a que tales complicaciones. Estas sesiones se comenzó a llevar a cabo semanales dentro de un mes. Por lo tanto, complicaciones desarrollado también, pero la frecuencia y su gravedad, en los principales grupos de control y de difirieron significativamente. El último grupo estaba compuesto por los pacientes con cáncer de páncreas comparable a un escenario y la gravedad de los pacientes del grupo principal se recibe sólo el rayo y la quimioterapia, pero sin plasmaféresis. La plasmaféresis es promovida como el mejor vía de superación de la quimioterapia. Tales complicaciones más frecuentes como la anorexia, las náuseas y los vómitos se observaron 3 veces menos a menudo, y más grave frustración (estomatitis y enteritis) no se desarrolle en general. También tóxicos de la supresión de la función de la formación de la sangre de los órganos se ablandó. La Anemia, leuco - y trombocitopenia desarrollado también de 2 a 3 veces con menos frecuencia. Al llevar a cabo una plasmaféresis no fue necesario la interrupción de tratamientos por el devengado de endotoxemia.

Indicaciones de la aféresis, terapia de radiación de la terapia no puede suscitar dudas en cuanto a la antineoplásicos el efecto de la radiación viene sólo durante este proceso, y después de una sesión formó durante su peróxido de substantion por acción antineoplásica no poseen ninguna más, pero aumentar el nivel general de una endotoxemia con la llegada de un número de la secundaria metabolitos tóxicos dañinos y de la salud de los tejidos de un organismo. Sin embargo en la quimioterapia puede ser un peligro de la extracción prematura de antineoplásicos chemopreparat que puede anular el efecto de dicho tratamiento.

Al mismo tiempo se sabe que el mayor efecto antineoplásico estos tipos de terapia de llegar también durante la introducción de chemopreparat, después de que su concentración residual no así de un cancerocidal, pero mantener la toxicidad para todos los otros tejidos normales. Por lo tanto, es oportuno traer a ellos fuera de un organismo, así como de los productos de la secundaria metabólica cursos dirigidos por ellos, y, lo principal, los productos de la desintegración de las células tumorales, como el organismo no es capaz de lidiar con tal avalancha de sustancias tóxicas, prácticamente - con la auto-intoxicación. Por otro lado, la oportuna realización de aféresis de la terapia permitirá incrementar considerablemente la eficiencia de ambos quirúrgica y quimioterapia métodos de tratamiento en oncología.

La farmacocinética de la mayoría de los antineoplásicos preparaciones es bastante uniforme y consiste en el logro de la máxima concentración de los preparativos en sangre en el momento y en las próximas horas después de su introducción. En 12 horas más de la mitad de su cantidad inicial son llevados a cabo de un organismo [Smolyanskaya A. Z., Tugarinov A. A., 1976; Zaharko O. S. et al., 1977; Blochin N. N., Perevodchikova N. I., 1984; Yule

S. M., Bodoly A. V et al., 1996]. Por lo tanto, dos enfoques puede ser la muy justificada: como llevar a cabo una sesión de plasmaféresis ya al día siguiente, después de la introducción de un chemopreparations, y aféresis de la terapia después del final de un ciclo completo de quimioterapia. En el primer caso las sesiones de plasmaféresis puede ser «conectados» a las etapas de introducción de los preparativos, en la segunda - la realización de un curso continuo de plasmaféresis (3-4 sesiones en 1-2 días). Efectos de un tratamiento de desintoxicación y por medio de un enterosorbition [Enterosorbition, 1991], incluso en pacientes oncológicos son conocidos [Ise Michimoto, Hayashi Hideo, 1996].

Ahora a menudo liposomal formas de introducción de chemopreparations, en particular – liposomal doxorubicine encontrar la aplicación. El nanosizes de estas preparaciones son facilitados por la penetración en tejidos tumorales, sin embargo la eliminación de los liposomas por retículo-endotelial sistema es complicado por la existencia en la estructura de los liposomas de polímeros de polietilenglicol que proporciona la acumulación de ellos en el organismo en cantidad por 60 veces más, que la concentración de doxorubicine [Gabizon A. et al., 2003]. Pütz G. et al. (2008, 2009, 2010) y J. Eckes et al. (2011) consideran que es conveniente eliminar por medio de los más difíciles ciclos de plasmaféresis los restos de este liposomal fracción de doxorubicine en 48 horas después de su introducción.

En hemato-oncología considerable disturbtion de una homeostasis se desarrollan después de la quimioterapia de dosis alta causando la casi total supresión de todos los brotes de la médula en contra de que el trasplante de la médula ósea (células madre) se lleva a cabo. Sin embargo, en contra de tales inmunosupresión el riesgo de desarrollo de complicaciones sépticas es muy alta. Por lo tanto, incluso los más poderosos, los antibióticos no son capaces de detenerlos, especialmente contra el desarrollo de múltiples insuficiencia de órganos. Por lo tanto sólo la aféresis, la terapia puede dar una ayuda real. En la primera etapa hemosorption para la captura de la circulación de microorganismos y un tratamiento de desintoxicación, y después de una plasmaféresis con la sustitución de la eliminan del plasma fresco congelado plasma donado en el volumen de 1-1,5 de VCP es conveniente. Sólo esas tácticas nos permitió traer a estos pacientes de una condición crítica.

Es posible dar el siguiente de la supervisión como un ejemplo:

Dasha G., 2,5 años, con el peso del cuerpo de 12 kg, aprobó el tratamiento sobre una aguda lympholeukosis en el instituto de los niños de la hematología y transplantes de R. M. Gorbachova, en San Petersburgo. Después de la etapa inicial de la quimioterapia contra un leucopenia el estado séptico con múltiples insuficiencia de órganos no se ha desarrollado.

De 14.02.09 ella estaba en la ventilación mecánica. De 17.02.09 contra inestable hemo de la dinámica no fue utilizado en el curso de la aféresis de la terapia de la hemosorpcion en el Hemofenix dispositivo (JSC Trekpor de la Tecnología), con una transmisión de 1,5 l de sangre a través de la columna VNIITU-1, 19.02.09 – una membrana de plasmaféresis con la eliminación de 500 ml de plasma (1.2 VCP) y la sustitución de igual volumen de los donantes de plasma; 25.02.09 – un período de sesiones de hemosorpcion y 26.02.09 – una sesión final de una plasmaféresis (400 ml) fue comenzado de nuevo. La estabilización de un estado fue causado por tales curso intensivo de aféresis de la terapia, las manifestaciones de un síndrome de distrés respiratorio, encefalopatía tóxica y una insuficiencia renal fueron liquidados y el niño fue dado de alta del hospital.

Los intentos para detener las reacciones de rechazo después de un trasplante de médula a través de cursos de una masiva plasmaféresis no fueron menos eficaces también.

S. S. Bessmeltsev y K. M. Abdulkadyrov (2002) para el propósito de la corrección de un endotoxemic síndrome de enfermedades malignas de la sangre del sistema combinado el primer procedimiento de una plasmaféresis con el inicio de la quimioterapia o de la sierra de ella al día anterior. El último procedimiento de una plasmaféresis terminado el programa de la quimioterapia. Y cada uno de los siguientes ciclos de quimioterapia se llevó a cabo en contra de la plasmaféresis.

Más de 20 años en el injerto-versus-host disease (GVHD) métodos de un fotoféresis extracorpórea se utilizan [Edelson R. et al., 1987], a pesar de que los mecanismos de sus efectos no son todavía muy claro [Martino, M. et al., 2012; Hart, J. W. et al., 2013; Rieber N. et al. 2014]. Por lo tanto, la cantidad asignada a los leucocitos son saciados fotosensibilización preparación (psoraleno), y están expuestos a ultra-violeta de la irradiación y, a continuación, volver a la paciente [Foss, F. M. et al., 2002]. La pérdida de los linfocitos T por lo tanto tiene que activar un anti-gen-presentan las células de la [Torre A. H. et al. 1999; Knobler R., 2000]. Este método se utiliza tanto en la T-celular de linfoma y en el trasplante de algunos órganos (corazón, pulmones) [Lieterlen M. T. et al., 2014]. Sin embargo, la debilidad de la calidad de esta técnica es la imposibilidad de paralelo de eliminación de recogida ya autoanticuerpos y también otras patologías metabolitos, que se hace este procedimiento suficientemente completo. Y además, el curso del tratamiento puede llegar a 20.000 Euros [Capri S. et al., 2014].

Sin embargo, también son más importantes indicaciones para la aplicación de plasmaféresis de pacientes oncológicos. Ellos se basan en señalar la detección de hecho en estos pacientes solubles circulantes proteínico sustancias con una relación peso molecular de 70-150 mil Dalton por un largo tiempo, la inhibición de la actividad killer de los linfocitos y

los macrófagos, e incluso la promoción de su apoptosis, ya que permite sobrevivir a un tumor de células en un organismo [N. Suciú-Foca et al., 1973; Peng P. et al., 2011]. Por lo tanto se considera exactamente lo que las células tumorales son los productores de este tipo de inhibidores. Uno de los posibles mecanismos de su acción es la inhibición de la actividad citolítica de factor de necrosis tumoral (TNF α) y otros cytokinas (IL-1, IL-6), dirigida a la destrucción de las células tumorales [Hess R. D. et al., 1980; Lentz M. R. et al., 1990]. Por lo tanto se hace evidente que cuando se utiliza como un remedio de estos cytokin (TNF α), incluso en dosis altas, el efecto clínico significativo no puede ser alcanzado, y su tóxicos influencia puede ser seguido por otras complicaciones. Es obvio por esta razón, a pesar de los avances en la vigilancia tumoral de crecimiento en cultivos de células o en los ratones, la inmunoterapia en pacientes con tumores malignos no proporcionan los resultados deseados [Ferrone S. et al., 2000; Davydov, M. I., Normantovich R. A., 2003]. Lo más probable, la disponibilidad de la circulación de los inhibidores de los límites de médicos efecto de la utilización de diversos antineoplásico de las vacunas y las células citotóxicas activadas por diversos métodos, en particular de la lymphokin las células activadas (LAC), etc.

S. E. Wright et al. (2012) llevaron a cabo la asignación y la incubación de los linfocitos con un tumor-específicos anti-gen (MUC1) y la posterior a su introducción al peritoneo de la cavidad por el paciente con cáncer de ovarios. Además, hubo intentos de una incubación de linfocitos con un termo-proteína de choque de 70 (Hsp70) y la IL-2 con el consiguiente su lavado y regreso por vía intravenosa en pacientes con cáncer colorrectal y de células no pequeñas de cáncer de pulmón [Krause SW et al., 2004; Milani V. et al., 2009]

Sin embargo debe tenerse en cuenta que esta terapia celular está lleno de emoción y graves reacciones autoinmunes. Así, B. Ludwig et al. (2000) informaron sobre el desarrollo en los casos de diabetes autoinmune, sería la artritis y la miocarditis.

En tal situación sólo de patogenia la plasmaféresis pueden aparecer justificada. Y es válido, dicho concepto fue confirmado en experiencias en 6 perros con la inducida por tumores de las glándulas mamarias y el osteosarcoma. La serie de plasmaféresis, con la remoción de alto peso molecular de la fracción de plasma de aproximadamente 10 ml/kg de peso corporal fue utilizado. Después de que el primer procedimiento de la hiperemia, calor local y un ablandamiento de los tumores se señaló, después de 2 a 3 de los procedimientos de biopsia focal hemorragia, microthromboses y una necrosis tumoral tejidos fueron definidos, y después de cinco procedimientos de un tumor en la regresión residual tumoral tissues fueron resecados, y dentro de las 1-4 años hasta la muerte natural de este

animal, la recurrencia de los tumores no fue observado. Tal enfoque fue aprobado también en la práctica clínica en 16 pacientes con diferentes tipos de tumores malignos en la que el tratamiento de todos los otros métodos convencionales de tratamiento no fueron efectivas. La serie de plasmaféresis se llevó a cabo de 5 a 25 ml/kg de peso corporal, con el reemplazo adecuado de alto peso molecular de la fracción de plasma de la paciente con la misma fracción de hecho en una serie de filtración de los donantes de plasma, 3 veces a la semana y en total a 12 tales procedimientos dentro de un mes. Se puede llegar al expresó efecto clínico en 14 de estos pacientes, que fue seguido por la desaparición de los dolores, la reducción de los tamaños de los tumores y su causa metástasis, signos de necrosis de tumor de células en histológico de la investigación. Por lo tanto, en tres pacientes se observó lisis completo y la necrosis de los tejidos tumorales, a las seis de tamaño de los tumores disminuyeron en un 50% y más, a las tres de la reducción de los tumores de menos de 50%, y en otros dos pacientes de estos 16 pacientes sólo la estabilización de proceso tumoral se observó [Lentz M. R., 1999].

La eficiencia de una aféresis de este tipo de inhibidores de la inmunidad celular en el tratamiento de los tumores de las glándulas mamarias, los riñones, la próstata, las células no pequeñas de cáncer de pulmón, cáncer de ovarios, el intestino, el sarcoma y un osteogene carcinoma, un cáncer de la cabeza, un cuello, pulmones, una uteral cuello uterino fue confirmado y también mostró una correlación directa entre la disminución en el TNFR1 y TNFR2 el nivel y alcance de la clínica de la regresión del tumor [Lentz M. R. et al., 1997].

Sin embargo, considerando la detección de este tipo de inhibidores no sólo en la sangre, pero también en el líquido ascítico, e incluso en la orina, es posible suponer que en una serie de filtración de ellos completamente no la deje. Tal vez por esta razón A. M. Marleau et al. (2012) propuso suprimir dicha exosomas de 30 a 100 nanómetros de tamaño por medio de una haemo de filtración. Además, es de bajo peso molecular de las fracciones de proteínas y de peso medio de las moléculas de muchos productos tóxicos recogida en pacientes oncológicos y también exigiendo la eliminación de un organismo.

Por lo tanto, es posible creer, como habitual plasmaféresis en volumen a la mitad del VCP y en el mismo intensivo modo de plasma reemplazar es capaz de proporcionar una mayor eliminación de este tipo de inhibidores de los mecanismos naturales de antineoplásicos protección junto con otros componentes de una endotoxemia y en combinación con los métodos de cirugía y la quimioterapia haz de influencia para proporcionar resultados más alentadores de tratamiento de pacientes oncológicos. Y sólo después de la eliminación de estos inhibidores es posible la esperanza en el más pleno derecho el efecto de la estimulación de la telefonía celular antineoplásico

de la inmunidad. Esta hipótesis es apoyada también por Kuang W. et al. (2009).

Protocolo de intensivo de la aféresis, la terapia de pacientes oncológicos a 8 sesiones de plasmaféresis con la eliminación de todos los tiempo en 0,5 VCP con la sustitución de los donantes de plasma en la relación de 0,8: 1 se cumple en nuestra clínica. Y sólo después de 5-6 sesiones de plasmaféresis queremos llevar a cabo una incubación de los linfocitos asignan, en un intercambio de plasma con betaleukin (0,001 mg) o ronkoleukin (0,5 mg) en el termostato dentro de tres horas con la entrega posterior a los pacientes [Voinov V. A. et al., 2007]. La recibió los resultados preliminares (casi el doble aumento en la TNF-alfa, IL-2 y IFN- γ niveles y tres veces el aumento de la esperanza de vida) es posible reconocer alentador (Tabl. 11).

Tabla 11 Los niveles de citoquinas en pacientes de oncología (n=10)

Estadio	TNF- α picogram/ml	IL-2 picogram/ml	IFN- γ picogram/ml
Nivel inicial	15.2\pm2.4	19.5\pm2.1	36.6\pm4.1
Despues de la plasmaféresis	23.3\pm3.3*	42.2\pm3.9*	28.8\pm3.4
Despues de incubacion de linfocitos	34.6\pm4.2*	49.6\pm4.2*	75.4\pm5.8*

Nota: * - los cambios de nivel inicial son fiables (P <0,05)

Se presta la atención que el IFN- γ nivel después de un curso de plasmaféresis disminución que se explica por su temporal válida lavar, sin embargo después de un curso adicional de un plasmocytapheresis con una incubación de citocinas de los linfocitos con su considerable aumento que se observó. Pero el incremento de la TNF-alfa y la IL-2 niveles de allí fueron a la derecha después de una plasmaféresis y se podría hablar de la realidad de desbloqueo de los receptores de linfocitos después de la eliminación de los inhibidores de su killerny actividad. Se procedió y después de su incubación con citoquinas.

Paso más en esta dirección es el desarrollo de una técnica de immunosorption de R-1 y R-2 de proteínas para el desbloqueo de TNFa se utiliza en pacientes con melanoma metastásico.

Conoce la restricción de llevar a cabo la aféresis de la terapia de los pacientes oncológicos puede tener su lugar de alto costo. Sin embargo, los métodos alternativos de corrección de los efectos citotóxicos puede ser y aún más caro.

Tuberculosis

La Tuberculosis es el caso más severo de intoxicación contra la inmunosupresión y se agrava aún más en el largo curso del proceso inflamatorio. No es ningún secreto que la severidad de una condición de los pacientes con tuberculosis no solo depende del desarrollo de la enfermedad, sino también en la influencia acumulativa de muchos preparados antituberculosos [Homenko A. G., 1998; Kulchavenya E. V. Kuznetsov P. V., 1998; Ubaydullayev A. M. et al., 1998]. En particular, la isoniazida, que es ampliamente utilizada en el tratamiento de la tuberculosis, en sobredosis o uso prolongado, es capaz de causar acidosis metabólica, la somnolencia pasa a un estado de sopor y coma [Salkind A. R., Hewitt C.C., 1997]. Una frecuencia considerable de cepas polirresistentes de MBT demanda más quimioterapia intensiva con inclusión de 5-6 específicos preparados químicos que muy a menudo se convierten en desencadenantes tóxicos y reacciones alérgicas, como se muestra en el formulario de medicamentos de la hepatitis, una urticaria, comezón, erupciones en la piel. La obligada suspensión de preparados químicos o drogas médicas en el proceso, reduce su eficiencia.

Además, la tuberculosis, a menudo es seguida por una expresa intoxicación (*subfebrility*, debilidad, sudoración) con la violación de las propiedades reológicas de la sangre y de la microcirculación. Todo esto también indica una terapia de aféresis. En particular, la realización de cursos de plasmaféresis en la hepatitis tóxica, que causó la quimioterapia, consigue la normalización de los niveles de bilirrubina y transaminasas, le permite iniciar la continuación de los antituberculosos de la terapia.

Por otro lado, es largo el procedimiento específico utilizado en el proceso inflamatorio y también en sí mismo es seguido por una intoxicación crónica, con el desarrollo de graves complicaciones secundarias, en los riñones y en otras partes internas de los órganos de amiloidosis, que a menudo se convierten en los principales factores de un tanatogénesis. Para llevar a cabo periódicamente las terapias de aféresis, tanto de *hemisorption* como de plasmaféresis, o sus combinaciones, se definen también indicaciones para los métodos de fotohemoterapia [Belyanin I. I., 1997].

La tuberculosis bastante a menudo (20 %) es seguida también por el síndrome bronquial obstructivo y la alergia a la prueba de tuberculina, con hiperreactividad bronquial debido a la intoxicación y la activación de los agentes biológicamente activos. En tales casos, los cursos de plasmaféresis con el extracorporal ultravioleta y la irradiación de sangre, ha permitido reducir la expresividad de la obstrucción bronquial, disminuir la dosis diaria β_2 -agonista, para aumentar el volumen de la exhalación forzada en el primer segundo (VFE1) [Shmelyov E. I., 2004].

La terapia de aféresis ha sido utilizada en 1200 pacientes con tuberculosis, problemas del aparato respiratorio y del sistema urinario. Las indicaciones fueron el síndrome de intoxicación endógena, toxicoreacciones alérgicas a los preparativos antituberculosos, las alteraciones de las funciones del hígado y los riñones, la hipoxemia y el acompañamiento de la patología (asma bronquial, diabetes). Han sido evidentes los resultados positivos alcanzados en el 93% de los pacientes que aplicaron alternativas específicas en la quimioterapia, en los que se redujo la frecuencia de complicaciones posoperatorias [Tityukhina M. V., 2012, 2013].

Además, la plasmaféresis se llevó a cabo en 133 pacientes con diversas formas de tuberculosis pulmonar (principalmente fibroscaveroso) en el Instituto Central de Investigación de la Tuberculosis de la Academia rusa de Ciencias Médicas [Zhilin Yu.N. et al., 2005]. Después de los cursos de plasmaféresis y su dinámica positiva, se observó que disminuyeron los síntomas de la intoxicación, la fórmula leucocitaria (el número de los neutrófilos y los eosinófilos) se normalizó, se vio también la disminución de la leucocitosis asociada. Se muestra la eficiencia de la plasmaféresis en el curso de la preparación preoperatoria, en los síntomas de intoxicación, de la hepatitis tóxica y una crónica DIC-síndrome de down, así como en el período postoperatorio para la prevención y el tratamiento de purulentas complicaciones. En estos casos era oportuno llevar a cabo un curso de plasmaféresis (5 sesiones cada 2 días) con los siguientes períodos de sesiones de un intercambio de plasma una vez a la semana, y el último período de sesiones —en 2-3 días antes de la operación. Especialmente, en casos de tuberculosis, infecciones por VIH, cuando la aplicación combinada de la lucha contra los retrovirus y terapias antituberculosas es seguida por la expresada disfunción de la médula ósea y el hígado. La anulación de tales complicaciones por medio de una plasmaféresis permite continuar la terapia específica.

Cabe señalar que en la mayoría de los pacientes con linfopenia inicial, después de una plasmaféresis, hay una normalización de la cantidad de linfocitos, lográndose un fortalecimiento de la protección del estado inmunológico.

En la investigación de un coagulograma se observa una dinámica de la normalización de los indicadores de fibrinógeno y el fibrinógeno «B», de la disminución en el nivel de la actividad fibrinolítica y la fibrina estabilizada factor. De protrombina nivel que está conectado, lo más probable, con la mejora de la síntesis de proteínas de la función del hígado aumenta. Probablemente que la mejora de las propiedades reológicas de la sangre y de la microcirculación de la ayuda específica de los preparados para llegar mejor a los centros de infección, para el aumento de su concentración con el aumento y la eficacia general de medicamentosos de la terapia.

Bioquímica pruebas de sangre en el curso de la terapia de aféresis de testificar para la normalización de indicadores de las proteínas de fase aguda (ALT, AST, GGTP, fosfatasa alcalina) en el 67% de los casos. En otros casos, la normalización de estos indicadores sigue siendo ralentizado y menos completa que, es obvio, conectado con activos tóxicos o de la hepatitis viral, y esto los pacientes necesitan llevar a cabo sesiones adicionales de plasmaféresis con la adición intravenosa de hepatoprotectores (heptral, essentielle). La investigación de los riñones funciones muestra la normalización de la inicialmente roto indicadores de la urea y de la creatinina en sangre [Voinov V. A. et al., 2005; Koroleva E. N., et al., 2005].

Por lo tanto, y a la más generalizada y socialmente significativo de enfermedades como la tuberculosis, el uso de plasmaféresis puede mejorar los resultados de su tratamiento considerablemente.

Enfermedad por radiación

Es bien sabido que la enfermedad por radiación aguda se caracteriza por una severa intoxicación, síndrome de ambos tóxicos peróxidos y radicales libres de sustancias poner la última final en un tanatogénesis. Por lo tanto, la aplicación de la aféresis, el tratamiento en las primeras etapas de una lesión por radiación puede suavizar el curso de los procesos patológicos en muchos aspectos.

Desarrollo de infecciosas secundarias y las complicaciones hemorrágicas propone nuevas indicaciones para un tratamiento de desintoxicación. La supresión de la protección inmunológica de los mecanismos pone indicaciones para la terapia de reemplazo - una plasmaféresis que permita eliminar al mismo tiempo tóxicos propios de plasma con incompetente componentes del sistema inmune y reemplazarlo con el nativo de los donantes de plasma teniendo todos los elementos de la inmunidad humoral.

Incluso años más tarde, en un organismo radionucleidos, con características de alteraciones de metabolismo, los fenómenos de apoptosis celular, el aumento de la cantidad de celulares aberraciones cromosómicas, el aumento de la velocidad de envejecimiento de permanecer [Davydov A. T. et al., 2002]. En los casos de la influencia de una combinación de radioterapia externa y los radionucleidos incorporados a las diferentes formas en que la plasmaféresis permite eliminar el último de un organismo de forma efectiva. Y, no sólo fácilmente disponible circulación de elementos, pero también se fija en los tejidos, incluso, como el estroncio y plutonio conectado en un tejido óseo como en un organismo que no hay inmóvil y eterna de comunicaciones en cualquier lugar. Si estos elementos también

se pueden encontrar a través de largos períodos en los excrementos, indica la posibilidad de su periódico la salida de los tejidos de los depósitos. La plasmaféresis es el método que mediante el mecanismo de drenaje activa un intersticio en la creación de los efectos de la pérdida aguda del volumen circulante da la oportunidad de disfrutar de tales depósitos también es larga la radionucleidos incorporados allí. La «sacudida» intersticial consecutiva con la realización de las sesiones de plasmaféresis, es posible lograr el saneamiento de los tejidos profundos espacios también.

Sin embargo, en las personas que la transferencia de cargas de la viga, incluyendo insignificante en intensidad, pero perdurable influencias vienen de los considerables trastornos de intercambio de procesos metabólicos que son seguidas por alteraciones en la estructura del medio interno y la frustración de la salud. En particular, se trata de los habitantes de la denominada zona de Chernóbil que todavía están expuestos a las consecuencias negativas del exceso de radiación. Las investigaciones especiales establecidos en ellos lo esencial de las alteraciones en el sistema de la hemostasia como una crónica DIC-síndrome de los cuales son seguidos por más grande doblada a una trombosis con la frustración de una hemo reología llena de riesgos de la discirculatoria espongiiformes hasta accidentes cerebrovasculares isquémicos. Además, en los niños, es mucho tiempo que viven en territorios con alto contenido de cesio radiactivo (Cs137), averiguar auténticamente superior de mantenimiento de la IgE con la activación de B-celulares y las alteraciones de los procesos de regulación de la T-de la inmunidad celular enlaces de que es seguido por un infecciosas y alérgicas, síndrome de [Gurmanchuk I. E. et al., 2001].

En los pacientes con bastante frecuencia nota post-radiación encefalopatía con el deterioro de la memoria, un inquietante estado, disminución en la capacidad de trabajo, debilidad muscular, un trastorno del sueño y dolores de cabeza persistentes que están mal parados por analgésicos. En particular, las alteraciones mentales se cumplen en 63-97% de los participantes de la eliminación por el accidente de Chernobil [Nechiporenko V. V., et al., 1997]. La realización de un curso de plasmaféresis en tales casos, llevó a la evidente regresión de la sintomatología neurológica, la mejora del estado general, la memoria, el sueño, aliviar e incluso a un total desaparición de los dolores de cabeza [Davydenko T. E., et al., 2003]. Y, después de la plasmaféresis (en comparación con *hemossorption* o un enterosorbition) no hay una total reducción de hipomnesia, obsesivos, trastornos del sueño, dolores de cabeza y ossalgia [Davydov, A. T. et al., 2002].

Estos supervisión también enfatizan la necesidad de la regulación de la estructura del medio interno por medio de la terapia de aféresis.

Intoxicación crónica por exógenos

A medida que el enorme número de diferentes sustancias, incluyendo las altamente tóxicas, han afectado al ser humano y los subproductos de la industria, los automóviles, el uso de químicos en la agricultura y de la vida, muchos de ellos se van acumulando en el organismo, y se introducen de manera secundaria en el metabolismo. Los medios de protección, tanto individuales, y de la producción, e incluso los medios conocidos de una desintoxicación como la leche, no siempre son capaces de impedir su daño en el organismo, produciendo acortar las horas de trabajo, necesidad de días adicionales de descanso, por la aparición de una intoxicación crónica.

Un número de xenobióticos tiene una esencial tropismo a determinados órganos - el hígado, los riñones, el sistema nervioso, los pulmones, la conexión de los tejidos, músculos, huesos, órganos de formación de la sangre, etc., causar o agravar enfermedades bien conocidas, o nunca antes no visto. El tratamiento se limita a menudo sólo a la atenuación de sus consecuencias, sin perjuicio de sus mecanismos patogénicos que, generalmente están conectados con la acumulación en un cuerpo de estos o aquellos sustancias tóxicas, o metabolitos secundarios patológicos. Al mismo tiempo, en la eliminación oportuna de estos productos de un organismo, y en el de proceder a su recepción, que lleva a cabo periódicamente cursos repetidos de terapia de aféresis, el problema de la prevención primaria de tales enfermedades profesionales ha de constar.

La frecuencia y el volumen de la aféresis, la terapia puede ser más distinto. A partir de la recepción diaria al final de la jornada de trabajo de enterosorbentes en lugar de a menudo inútil leche, para los cursos de plasmaféresis antes de las vacaciones anuales y es absolutamente obligatorio - antes de la jubilación o a la terminación de las obras, conectado con profesionales daño. El empleador está simplemente obligado en tales casos, en la celebración del contrato con el trabajador en las condiciones de profesionales daño a asumir la obligación no sólo para la prevención del impacto en el organismo de los trabajadores de todos los productos potencialmente dañinos, sino también en la eliminación de aquellos de ellos que después de todo podría ser incorporados en el curso del trabajo, y también en la corrección de aquellos frustración de una homeostasis y las enfermedades separadas de todos modos conectado con la producción de una intoxicación crónica. En todos los costos de tales acciones, se puede ahorrar mucho más significa, que lo deje en un dispensario, el pago de los enfermos-listas y las pensiones de invalidez y las pérdidas de producción a partir de los tiempos de inactividad como consecuencia de las enfermedades de los trabajadores.

Es necesario prestar atención a las influencias indirectas de las empresas industriales para la población de los territorios adyacentes. De

los casos, cuando en las empresas de mano de obra de las cuestiones de protección están perfectamente resueltas, son frecuentes los productos nocivos no están permitidos por el escape de ventilación de los lugares de trabajo, pero a partir de la fábrica de tubos que se extienden a distancias considerables de las plantas y alcanzar el máximo permitido, y, en general, absolutamente inadmisibles, la concentración en las zonas residenciales, en los patios de recreo. A menudo es posible ver el jardín y el jardín de los sitios en estrecha proximidad a las fronteras de tóxicas producciones. Todo esto amplía considerablemente el contingente de la población, que es potencialmente influenciada profesional daño, pero no es capturado por cualquiera de acciones preventivas y siempre que se preocupa de sí mismo. Y después de todo, y tal contingentes de la demanda de medidas para el saneamiento de su ambiente interno. Y que tiene que tomar el cuidado de él?

Gerontología y medicina preventiva

No hay duda de que biológicamente predeterminado de la persona de edad es de no menos de 110 años, y según algunos informes deben llegar a los 150 años, aunque en realidad el promedio de esperanza de vida no supera la mitad de ese período. Fue alguna vez a una edad de oro de la humanidad, cuando la gente vivía a esta edad, como lo demuestra la difícil decir. Por otro lado, los hay evidencia de que el hombre antiguo vivieron un promedio de alrededor de 40 años.

Curso de la enfermedad, lesión de la paz y tiempos de guerra o acortar significativamente el período de la vida. Así, de acuerdo con las compañías de seguros de Europa y los estados UNIDOS (y que merecen la mayor confianza) de 2% de la población pierda de edad hasta 1 año, 5% - hasta 40 años, el 15% - hasta los 60 años. Hasta 80 años no vivo 65%, hasta los 90 años - el 90% de la gente y sólo la unidad de pasar un centenario de la frontera. Si una persona de por vida, incluso, evitar enfermedades y lesiones, de todos modos, inevitablemente mueren «de la vejez.» Pero, ¿por qué en algunos casos la «vejez» lleva 60 años de edad, y otro de 90 años, se salvó? ¿Cuál es la base de envejecimiento?

Muchos de los autores que afectan a estos problemas se limitan a las instrucciones de la «insultaban» cuerpo de por vida, una especie de auto-intoxicación por él. ¿Cuáles son los mecanismos de posteriores trastornos? ¿Cómo funciona el sistema inmunológico – nuestro principal guardián de la Salud, que depende en gran medida de la calidad de nuestras vidas?

De hecho, con el avance de la edad, los cambios en el sistema inmune crecer también, que afecta a todos sus elementos – las células

madre, la T y los linfocitos B, macrófagos. Desde la temprana infancia, hay una desaceleración gradual «timo de las horas», que se manifiesta en la reducción de la actividad proliferativa de las células T y una disminución en su efector y funciones auxiliares predispone a infecciones y neoplasias, la frecuencia de los cuales es conocido, aumenta con la edad. En la vejez realmente un aumento de la susceptibilidad a las infecciones, que son algunas de las principales causas directas de muerte. No son especialmente frecuentes las infecciones respiratorias, pielonefritis [Kenarov P., 2004]. Con la edad, la frecuencia aumenta, también de muchas otras enfermedades – enfermedades cardiovasculares y el cáncer, la diabetes y la demencia. Tales cambios en el cuerpo son a menudo conocida como «edad», «normal de la edad.»

La inmunodeficiencia debilita el control de la aparición de la mitosis anormales de células fisiones y la aparición de células tumorales. En un cuerpo que aparecen constantemente y muy a menudo, sin embargo, la posesión de alien anti-estructura de los genes, llegan a la vez al «campo de visión» de la inmunidad de los guardias y están destruidos. Si a estos guardias «miró a través de» el momento de su aparición y en su debido tiempo no destruir, pronto su anti-estructura de los genes admite ya la «auto-antígenos» que en todas las-leyes biológicas bloquea el desarrollo de los anticuerpos correspondientes y predetermina el resultado de este antagonismo de un cuerpo y de un tumor. Por lo tanto, la mayoría de las terribles consecuencia de una edad de la inmunodeficiencia en personas de edad avanzada es aumentar la probabilidad de crecimiento tumoral [Ses' T. P, 2005] que encuentra confirmación también en las investigaciones especiales de los oncólogos [Barchuk A. S., 2005].

La función del sistema inmune depende de la diversidad de los receptores de antígenos de los linfocitos. Con la edad, la disminución general de la capacidad de la timo y la médula ósea de los linfocitos en la generación de la estimulación antigénica, combinada con su expansión clonal. Esto conduce a la aparición de anticuerpos monoclonales, y la dirección de sus reacciones varía con el exterior (extranjero) a autoantígenos [Le Maoult J. et al., 1997]. Precisa correlación entre la disminución en depresor de la función de la glándula del timo y el desarrollo de enfermedades autoinmunes frustración se encuentra con la edad [Steinberg D., 1974].

Pero el mayor peligro es el debilitamiento de supresor de la función de células T, la cual es acompañada por la aparición de «prohibido» bajo condiciones normales de células linfoides clones de reaccionar a la auto-antígenos del microorganismo que causa diferentes tipos de patologías autoinmunes, lo cual es consistente con una mayor prevalencia en los ancianos y senil diversas enfermedades autoinmunes [Ses' T.P., 2005]. Más del 50% de los ancianos de diferentes autoanticuerpos pueden ser

detectados, pero no a altas concentraciones de [Berezhnova I. A., Korshunov G. V., 2006]. Por lo tanto, el factor reumatoide es la aparición de signos de la artritis, no es tan pronunciado como en la verdadera artritis reumatoide, pero una persona excepcional en la vejez no sufren de dolor en las articulaciones, teniendo en cuenta sólo la consecuencia depósitos de sal.» No se caracteriza por la aparición de anticuerpos contra la tiroglobulina, causando la tiroiditis autoinmune con hipotiroidismo. Por otro lado, las hormonas tiroideas son necesarias para mantener la correcta actividad del sistema inmune, y el hipotiroidismo sólo agrava la inmunodeficiencia en la vejez.

Curiosamente, los anticuerpos a los tres grandes de la tiroides antígenos – tiroglobulina, la peroxidasa y la hormona estimulante de la tiroides se encuentran en individuos sanos entre 18 y 24 años de 10.6 14.9% de los casos, pero en la edad de 55-64 años, este aumento de frecuencia a 24.2-30.3% [Balabolkin N. I., 1997]. Incluso donantes sanos mostraron anticuerpos anticardiolipina con frecuencia 27%, de anticuerpos anti-ADN – 17% [Kriukovo M. G. et al., 1995].

Incluso la demencia senil es una consecuencia de la aparición de autoanticuerpos a los elementos del sistema nervioso central. En la enfermedad de Alzheimer mutaciones en los genes que pueden contribuir a la aparición de autoanticuerpos presenilina-1 y presenilina-2 proteína detectable por métodos inmunoquímicos en relación a las fibras nerviosas que los estudios post mortem del cerebro de estos pacientes [Murphy G. M. et al., 1996]. Las mutaciones en el ADN y el ARN contribuir a la aparición de moléculas de proteínas que difieren de lo normal, y más lejos que conduce a trastornos metabólicos. En particular, durante la enfermedad de Alzheimer trastorno no se llegó a series sucesivas trastornos que conduce a la deposición de amiloide como placas en la pared vascular, infiltración de la microglía celular, la apoptosis y en última instancia, el aumento de la pérdida neuronal. Y también muestran signos de angiopatía amiloide cerebral, un factor patogénico importante en los trastornos vasculares del cerebro e incluso hemorragias intracerebrales. Una razón para esto es la mutación de la presenilina-1, que depende del aumento de amiloide-b depósitos [Mann D. M. A., 1977]. También encontramos los signos de una angiopatía amiloide cerebral que son un importante factor patogénico de los trastornos vasculares del cerebro, e incluso hemorragia intracerebral en los ancianos, las personas con la enfermedad de Alzheimer. Uno de los motivos de la misma, es la presenilina-1 mutación en la que el aumento de levantamiento de β -amiloid depende [Jamada M. et al., 1997]. Todo esto muestra la necesidad de uso de terapia de aféresis y de la práctica de una plasmaféresis de aplicación en la enfermedad de Alzheimer muestra la eficiencia [Anaya F., 2010].

Como resultado de los procesos autoinmunes aparecen y síntomas de la enfermedad de Parkinson, pero también no alcanzan la intensidad observada en la enfermedad de Parkinson en sí. Procesos autoinmunes base de la formación también enfermedad desmielinizante con la llegada generalizada de la esclerosis tipo de esclerosis múltiple y de la distrofia muscular de tipo miastenia. Característica de la vejez es la aparición de signos de paraproteinemia con la acumulación de monoclonal de inmunoglobulinas M-componentes que se asemeja ahora mieloma.

La razón de muchos neurológicas y trastornos mentales también son alteraciones metabólicas como la frustración de un ciclo de ácido úrico, remetilación, el metabolismo del cobre (Wilson la enfermedad), una homocistinuria, cerebrotendinosa xanthomatosis, un adrenoleucodistrofia y otros muchos [Bonnot O. et al., 2014; Demly C., Sedel F., 2014; Bandman O. et al., De 2015].

Cierta amiloidosis se asemeja a la deposición de amiloide en los espacios intercelulares, incluyendo la formación de los llamados placas seniles que el 60% de los mayores de edad característica aparece. La deposición de amiloide en el miocardio también es común en los ancianos [Benson, M. D., 1997].

Por lo tanto, como resultado de los trastornos de desprendimiento de partes del sistema inmune en la vejez hay una amplia gama de síntomas, más desgastado que la correspondiente nosología de enfermedades, pero son ellos los que determinan la forma de un hombre viejo –tiempo de respuesta lento, la rigidez y la no coordinación de movimientos, debilidad muscular y el olvido etc.

En los últimos años, llamó la atención a la afección del parénquima hepático en la vejez. Tamaño del hígado, insuficiencia hepática flujo sanguíneo y la perfusión del hígado se reduce en un 30-40% entre el tercer y décimo décadas de la vida. Acumula y la frecuencia de detección del virus de la hepatitis C de 10% a personas de hasta 35 años a 42% (!) a las personas que son mayores de 60 años, a pesar de que no había comunicación con factores de riesgo como las drogas intravenosas, tatuajes, acupuntura y cirugías [Osella A. R. et al., 1997]. Muchas personas mayores, incluso dentro de 20 años después de la infección por el VHC de identificación, no tenía síntomas de daño del hígado, sin embargo en una biopsia de estos signos salió a la luz con una frecuencia suficiente. Hasta hace poco un vínculo entre el envejecimiento y autoinmunes daños del hígado es ignorado. En este caso, la edad es mucho peor pronóstico en la hepatitis crónica y cirrosis. Por lo tanto, con la edad, el pronóstico empeora considerablemente en la hepatitis crónica y cirrosis. Si a las personas de hasta 60 años de mortalidad en un año después de la detección de estas enfermedades hace que el

5%, y en 3 años: 24%, en las personas son mayores de 60 años - el 34% y 54% respectivamente, y para las personas que son mayores de 70 años - ya el 75% de morir en un año. La mitad de los mayores de 70 años en el desarrollo de carcinoma hepatocelular, por lo general en un contexto de la cirrosis [James O. F. W., 1997].

Una de las manifestaciones de involutiva de los procesos en las mujeres es la menopausia. Este periodo de ajuste, el estado hormonal es acompañado por una serie de síntomas de la menopausia – la sensación de «mareas», «calor», sudoración, irritabilidad, que es un período de tiempo suficientemente largo viola la salud y la «calidad de vida» de las mujeres. El malestar no sólo las funciones de los ovarios, pero también en otras glándulas endocrinas, en particular con el desarrollo de la tiroides síntomas de tiroiditis autoinmune. Hay roto también de los procesos metabólicos, disminuyendo el nivel de actividad de la enzima, en particular el de la succinato deshidrogenasa, siendo marcador mitocondrial y de los procesos energéticos en el ciclo de Krebs [Fursova Z. K., et al., 1999]. En los casos donde la costumbre de medidas terapéuticas no ayuda, plasmaféresis cursos de permitir que en un tiempo relativamente corto para lograr la desaparición de los síntomas anteriores, especialmente a las pequeñas duración del síndrome climatérico cuando estos síntomas son todavía inestables y no desarrollar pronunciado psico-trastornos vegetativos [Foteeva T. S. et al., 2013]. El efecto positivo de la plasmaféresis cursos duró de 3 a 18 meses [Fedorova T. A., et al., 2004]. En el 75% de dichas mujeres, los signos de hipercoagulación son observados y los cursos de plasmaféresis en tales casos, promover la normalización de un coagulograma, disminución de la extensión de la agregación de las plaquetas, la desaparición de los complejos solubles de los monómeros de fibrina. En el 67,5% de las mujeres con síndrome climatérico marcado la hipercolesterolemia y cursos de plasmaféresis también ayuda a normalizar el metabolismo de los lípidos también [14].

Con el envejecimiento se produce y el desempeño de las fuerzas electrostáticas del organismo, disminuyendo el potencial de membrana, disminución de la ionización citoplasma con el engrosamiento de partículas biocolloids, una disminución de su capacidad de hincharse, la degradación y la induración de protoplasma, su transición de un sol a un estado de gel. Durante la ontogenia es generalmente reducida coloides hidrófilos. Por lo que el contenido de agua en un cerebro disminuye en un 90% en el recién nacido hasta el 80% en la persona de edad avanzada que, indirectamente, habla y acerca de la disminución en el tamaño de la carga eléctrica de los coloides y el deterioro de un tejido electroexchange. En cierta medida favorece la deshidratación en algunos casos y la disminución de la sensación de sed en personas de edad avanzada, en comparación con los jóvenes que también augura mucho más con la acumulación de escorias [Rowland NE

et al., 1997]. Limitar el contenido de iones con carga negativa en el aire inhalado es uno de los principales factores que aceleran los procesos de biotransformación estado coloidal de las células y los tejidos y el envejecimiento prematuro.

No necesita explicación especial el papel de la aterosclerosis en el proceso de envejecimiento prematuro. Muchos investigadores, incluso considerar la aterosclerosis como un proceso natural asociado con el envejecimiento [Orekhov A. N., 2001]. Es obligado también S. M. Grundy [1999] para declarar: «Usted es tan antigua, de la edad de sus arterias». Sin embargo, la perfidia de aterosclerótica vascular de las lesiones es casi completa asintomático hasta el momento de la obstrucción de la luz cuando la tarde para pensar no sólo en la prevención de estas lesiones, pero incluso un tratamiento cualitativo. Por lo tanto, es necesario vigilar de cerca la forma en que el contenido de las lipoproteínas en la sangre, y por conocidos leves signos de trastornos vasculares.

Además, es necesario considerar también el papel de la inflamación en la patogénesis de la aterosclerosis con la acumulación de un número de cytokines. T. B. Harris et al. (1999) encontraron en un gran número de las personas que no tienen enfermedades cardiovasculares que en el aumento de los niveles de IL-6 más de 3,19 pg/ml el riesgo de desarrollo de un infarto de miocardio dos veces mayor, aumento de la proteína C-reactiva más de 2,78 mg/l también está relacionada con un mayor riesgo de muerte, y al aumento en ambos indicadores, el riesgo de muerte aumentó en 2,6 veces.

El examen de las personas mayores cuya edad promedio se observó hipertensión, no se encontró una mayor frecuencia de discapacidad intelectual y la depresión, con síntomas de atrofia cerebral [Swan G. E. et al., 1998]. El aumento de la edad se produce también la acumulación de tóxicos de los productos de la peroxidación de lípidos en el fondo de la depresión de defensa antioxidante del sistema [Pristrom M. S., Shtonda M. V., 2001]. Las personas mayores también se observan altos niveles de proteínas de fase aguda con signos de estrés oxidativo, lo que confirma la especial valor clínico de la terapia de aféresis [Goncharova V. A., Dotsenko E. K., 2005]. Los mismos signos de aumento en los anticuerpos de la actividad (anti-DNK-IgM, el anticardiolipina IgG e IgM, los anticuerpos a un microsomal antígeno de una glándula tiroides se encuentra en todos los pacientes de edad avanzada con procesos inflamatorios en los pulmones [Vinogradov D. L. et al., 2008].

Por un lado se podría lamentar que el Creador o la naturaleza misma (dependiendo de la perspectiva) no fueron lo suficientemente sabios, sin dar más estricta prohibición de la formación de los procesos autoinmunes. Sin embargo, por otro lado, tal vez este es el más alto de su sabiduría, porque de lo contrario, la vida continuaría indefinidamente largo, y si es

imposible evitar completamente la acumulación de tales «micro-errores» del sistema inmune y los procesos metabólicos, se podría crear un número de otros problemas intratables.

Así que más y más imagen más clara de los trastornos de la homeostasis, que conduce a un envejecimiento prematuro. Más Séneca dijo que «la vejez – una enfermedad incurable», y por lo tanto, la actitud debe ser como una enfermedad. Y la enfermedad puede y debe ser tratado! Principalmente debe dejar de estos círculos viciosos interdependientes alteraciones que sólo puede realizarse en una eliminación oportuna de todos acumulado grandes molecular de los productos patológicos del cuerpo, que los riñones no están de salida, y no destruir los órganos de la biotransformación. Y para resolver completamente este problema podría aplicarse solo la terapia de aféresis, principalmente la plasmaféresis.

La tarea principal no es sólo una extensión de la vida. Si tal se prolongará la vida con los síntomas de la demencia y la impotencia, en una silla de ruedas o en una cama, entonces el trabajo es no vale la pena perseguir. Debe tenerse en cuenta que el nivel de salud de la función física y el estado psicológico – son más importantes para las personas de edad avanzada que la duración de sus vidas [Covinsky K. E. et al., 1999]

El reto es aumentar el sistema inmunológico de la potencia, lo que significa que la extensión de la productividad en la edad media, manteniendo el nivel de salud y de energía, es decir, calidad de vida, de la que depende la creatividad y el rendimiento físico, la oportunidad de experimentar la vida en todos sus colores. El reto es mantener la «juventud a la vejez» [Lopukhin Yu.M., 1996; Uglov F. G., 1997].

La pregunta es cuando se inicia el envejecimiento y cuando inicie su tratamiento? Espere a que el desarrollo adecuado de la edad de manifestación de los síntomas o prevenir su ocurrencia? Por supuesto, la última!

Como se mencionó anteriormente, muchas de las enfermedades, así como la edad a la fluencia hasta desapercibido. Durante muchos meses, incluso años de crecimiento de micro-trastornos de diversas partes de la homeostasis hasta llegar a un nivel crítico cuando los síntomas de una enfermedad en particular [Poletaev A. B., 2008].

Así, según los datos de resumen de la investigación patólogos, quienes revisaron los resultados de 3000 autopsias de los jóvenes de 15 a 34 años que no tenían evidencia clínica de enfermedad cardiovascular y murió como consecuencia de los accidentes [Wissler R. W., 1996; Fausto N., 1998] reveló la siguiente imagen: todos los jóvenes encuestados se encontraron grasos rayas en algunos segmentos de las arterias. Estos cambios creció con

la edad, con lesiones de las arterias coronarias fueron encontrados en sus paredes leucocitos y complejos inmunes circulantes; la obesidad aumenta el riesgo de lesiones vasculares; los cambios en el crecimiento de la aorta abdominal aumentado considerablemente en los fumadores; tabaquismo y la hipertensión claramente correlacionada con el desarrollo de primaria de las placas de ateroma en los jóvenes de los seres humanos. Dado que ninguno de estos jóvenes no han visto ninguna de las manifestaciones de la enfermedad cardiovascular, es claro que su prevención primaria era necesario comenzar sin esperar a la manifestación de los síntomas.

Lo mismo puede decirse acerca de micro-tijeras y leves signos de otras enfermedades. La tarea es encontrar estos micro-trastornos, no de la vista gorda y no lo considere un golpe de suerte.

Los intentos de hacer frente a algunos reumatoide manifestaciones por medio de nonsteroid anti-inflamatorios preparaciones puede conducir al desarrollo de diversos daños de las membranas mucosas de un tracto digestivo, especialmente en personas de edad avanzada. El riesgo de desarrollo de úlcera péptica y sus complicaciones aumenta. Salicylates conducir a la violación de la transmembrana de la permeabilidad, la actividad eléctrica de los iones de transporte y el metabolismo en general, de la ciclooxygenasa inhibition [Lee M., 1997].

En muchos casos, involutiva de los procesos en la vejez no requieren tratamiento médico, y más aún, las drogas pueden hacer daño, porque incluso cuando se utiliza correctamente, pueden causar una serie de otros trastornos funcionales [Kriukovo M. G. et al., 1995]. En los últimos años, muchos de autoridad, los expertos señalan que «píldoras» de estrategia, que se basa en la medicina Occidental, prácticamente agotado. Esto no sólo profesionales, sino incluso los farmacólogos reconoció que «las tabletas» realmente efectiva en menos de 30% de los casos [Poletaev A. B., 2008].

Oportuna prevención primaria de enfermedades servirá como la prevención primaria y envejecimiento prematuro. Y el punto principal de dicha profilaxis es la terapia de aféresis dirigida a la eliminación de lo que se puede ver ahora, y que todavía ni siquiera se manifiesta [Lopoukhin Y. M., 1996; Voinov V. A. , 2001, 2005, 2010].

Varios de cirugía estética es sin duda justificada, pero después de la eliminación de defectos en la forma, la postura, las arrugas, permanecer en el interior de «arrugas ambiente interno» y todas las razones que los han causado. Por lo tanto, estas operaciones deben ser acompañados por la reorganización del medio interno, y algunos complicada cirugía plástica debe ser llevado a cabo sólo después de la aféresis y la inmunoterapia para la prevención de complicaciones inflamatorias, trayendo a la nada todos los efectos cosméticos.

No sólo un honor, pero la vejez es necesaria para proteger de una anual de las edades! Esto significa que no puede haber ninguna edad específica en la cual debemos de iniciar medidas para prevenir trastornos seniles. Debemos darnos cuenta de que este era de los cambios orgánicos de órganos y tejidos son resistentes a la inversa de desarrollo, por lo que el esfuerzo debe ser hecho antes de la aparición de estas lesiones.

Estas medidas se indican en casi cualquier edad, cuando hay algunos signos blandos que muestra las desviaciones de la normal del estado – fatiga excesiva, sensaciones inusuales y dolores de cuerpo, dolor en las articulaciones, y los cambios en la forma de la esclerótica de los ojos, el pelo, las uñas, la piel arrugada cara, las manos; trastornos de la memoria y el tinnitus, los cambios en la marcha, la elasticidad y la coordinación del movimiento, la potencia, y muchos otros. Por supuesto que es importante prestar atención a la aparición de más de uno de estos síntomas, y todo su complejo, especialmente si se mantienen durante muchos días y semanas. No debe ser ignorado incrementos en la presión sanguínea (suponiendo que su natural, o la edad), dolor en el corazón, incluso si el uso de medicamentos que pueden ser rápidamente corta – «no hay humo sin fuego»! Así que se arrastra de la aterosclerosis uno de los principales precursores de la edad.

El fundador de la aplicación de la terapia de aféresis en gerontología puede ser considerado héroe griego Jasón, que trató de restaurar la juventud de su padre, en sustitución de su sangre con el vino nuevo. A pesar de este intento y error, sin embargo, que la eliminación de los productos patológicos, junto con parte de los componentes normales del medio interno del cuerpo que se encuentran en el plasma de la sangre, se logra no sólo su reorganización, pero también dio un gran impulso a la renovación de su fresca, joven ingredientes. Esto es, el efecto de rejuvenecimiento se logra simultáneamente con la eliminación de la acumulación gradual de autoanticuerpos y otras patologías metabolitos tales como exo - y de origen endógeno.

Por lo tanto, basado en la terapia de aféresis preventiva debe ser una tasa anual de hasta cuatro sesiones de plasmaféresis y inmunocorrección en el caso de los signos de alergia o apropiado es conveniente añadir también photohemo-terapia (UVR o de la irradiación con láser de sangre).

No debe ser descuidado y aeroionotherapy, es decir, camina en el «aire fresco» que debe ayudar a restaurar los mecanismos para mantener el electrostática estado de todos los componentes del ambiente interno para la prevención de alteraciones patológicas de la biotransformación de citoplasma.

Estas acciones pueden ser consideradas como prevención primaria también los tumores malignos, como la eliminación de «un tóxico de

prensa» del sistema inmunológico tiene que promover también para su restauración, incluyendo los sistemas de antineoplásicos control. Informe, lo que incluso externas de radiación láser en pacientes de edad avanzada con osteoarthroses fue seguido por inmunocorrective efecto con el aumento de cantidades normales de linfocitos de células CD3+ y CD8+ [Miroshnichenko I. V. et al., 2001].

Naturalmente, la terapia de aféresis no debe excluir la necesidad de llevar un estilo de vida saludable, ejercicio, dieta adecuada (la principal cosa – no comer en exceso), y, por supuesto, no envenenar a sí mismo el tabaco, el alcohol, las drogas [Ses' T. P., 2005]. Se observó que la restricción de alimentos aumenta la esperanza de vida de los mamíferos, la reducción de la frecuencia de la edad en función de patologías como la miocardiopatía, y ralentiza a los trastornos fisiológicos asociados con el envejecimiento. Limitación de alimentos conduce a un aumento en la contractilidad miocárdica [Klebanov S. et al., 1997]. Al mismo tiempo, debemos reconocer que la obesidad es el trastorno más común y su frecuencia aumenta con la edad. En particular, H. Li et al. (1997) señalan que en más de un 30% de los Estadounidenses de peso corporal, al menos, el 20% supera «ideal», por lo tanto la frecuencia de obesidad aumenta con la edad.

Sin embargo, incluso en la vejez plasmaféresis indicaron también que, a pesar de mostrar una regresión significativa de los ya existentes de órganos y sistémica de las lesiones no es de esperar. Sin embargo, incluso en las opiniones de las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria, la borradura de la aterosclerosis de los vasos de las extremidades inferiores y poliartritis cursos de plasmaféresis conducen a mejoras significativas. E. A. Chumaeva et al. (2004) reportaron que después de un curso de plasmaféresis y photochemotherapy en el 91.9% de los pacientes de edad avanzada la mejora general de la salud, en el 68,9% de los pacientes con niveles elevados de presión arterial se redujo con la desaparición de los dolores de cabeza y zumbido de oídos, visión mejorada.

Pero si el tratamiento de una variedad de enfermedades agudas y crónicas, ahora no hay duda de la conveniencia de la terapia de aféresis, entonces con respecto a la más prácticamente persona sana puede tener dudas acerca de la justificación de la acción. Después de todo, no hay ninguna garantía de que los problemas de salud que presenten. Prácticamente imposible probar que realmente nos han impedido el desarrollo de la enfermedad, que aún no ha sido diagnosticado. Por otro lado, debemos estar absolutamente seguros de que este tipo de procedimiento invasivo como la plasmaféresis no va a causar ningún tipo de complicaciones.

Tal confianza es todavía allí, ya que la experiencia demuestra que metódicamente correcto funcionamiento personal bien formado, sólo el

uso de agujas desechables y sistemas, prácticamente ninguna amenaza para la salud de la paciente. Además, evitar el uso de donantes de plasma y otros medicamentos basados en proteínas para reemplazar elimina del plasma da una garantía adicional para prevenir la infección de las enfermedades virales y la inmunización de los antígenos extraños (linfocitos del donante, por ejemplo).

Parada sólo lo suficientemente alto costo de la terapia de aféresis. Un sistema bien establecido de la producción industrial de Rusia es la plasmafilters «Rosa» y el desarrollo de simple y seguro de los métodos y dispositivos para la membrana de la plasmáféresis «Hemofenix» («Trackpore Tecnología» Co, Moscú) hace bastante realistas estas tareas importantes en casi todos los hospitales hasta los administradores municipales.

Obstetricia y ginecología

En las secciones anteriores se dice mucho sobre el uso preventivo de la terapia de la aféresis, incluyendo la cuestión del tiempo de inicio de dichas acciones fue discutido. Sin embargo, en realidad la salud de la persona se pone en el período de su desarrollo prenatal. Muchos estudios se indicar la conexión de varias enfermedades en los niños, especialmente, tales como alergias (incluyendo neurodermatitis, asma bronquial), bronquitis crónica, enfermedades de los riñones y etc. con alteraciones durante del embarazo de sus madres.(Dgernosekovl.I.,1989) En obstetricia, es importante no sólo para garantizar las condiciones óptimas y la seguridad de la entrega, pero también a crear condiciones favorables para el desarrollo del feto durante el embarazo. A pesar de todos los logros de la atención médica moderna, todavía hay un alto nivel de amenaza de aborto y parto prematuro, la morbilidad y mortalidad perinatal. Y todo esto fue la base para el estudio de las causas y la patogenia de las principales complicaciones del embarazo, el desarrollo de medidas de prevención y tratamiento. Por lo tanto, estos remoto complicaciones de embarazo de la demanda análisis más detallado.

Preeclampsia

La Preeclampsia o la gestosis, y en el pasado era más exacto nombre - toxemia del embarazo a las mujeres – es grave complicación del embarazo, una de las razones principales de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. En la mayoría de los casos la preeclampsia tiene carácter secundaria o combinado, producidos en el contexto de otros tipos de patologías extragenitales, enfermedades de los riñones (pielonefritis, glomerulonefritis), la obesidad, hipertensión arterial, diabetes.

Sin embargo, entre las muchas hipótesis acerca de la etiología y la patogénesis de la preeclampsia prevalente es la visión del espasmo generalizado de los vasos periféricos con la alteración de la microcirculación. Y supuestamente debido a un espasmo de las arteriolas aumenta la permeabilidad vascular y la transición de líquido en los tejidos y la hipovolemia.

Por supuesto, debemos aceptar la presencia de tales procesos, pero se está desarrollando, en toda la probabilidad, en orden inverso, es decir, realmente es una violación de la permeabilidad vascular, pero no como resultado de un espasmo de los vasos sanguíneos si no a debido a la acumulación en la sangre de algunos sustancias tóxicas membranotrópicos. Pero al mismo tiempo el desarrollo de una edema tóxico intersticial con transición de proteínas, principalmente albúminas se acompaña también por la hipoproteinemia. Como resultado de la reducción de la presión osmótica coloidal del plasma de la sangre, lo cual inevitablemente lleva a una disminución de volumen en la circulación de la sangre, y como una respuesta adaptativa se produce espasmo de los arteriolas con el fin de reducir el volumen vascular y para mantener la presión arterial necesario.

Por lo tanto, en primer lugar nos interesa los cambios en el cuerpo que determinan el desarrollo del síndrome de la intoxicación endógena. Hay informes de las importantes alteraciones de la bioquímica de la homeostasis en la preeclampsia, en particular - los trastornos de la sistema de calicreína-quinina, la peroxidación lipídica, la proteólisis con la acumulación de un número de metabolitos tóxicos y sustancias biológicamente activas - cininas, histamina, serotonina, malondialdehído, dieno conjugados, de peso medio oligopéptidos. Así, según V. V. Vetrov (1990, 2000), los niveles de «medio moléculas» en condiciones normales de embarazo y preeclampsia I, II y III grados 247.0 ± 7.2 , 282.8 ± 8.4 ; 363.2 ± 6.7 final 534.2 ± 13.5 unidades, respectivamente, y en algunos casos (eclampsia con anuria) llegan a 1000 unidades.

El papel decidido podría ser jugado también por endotoxin (lipopolisacárido bacteriano) que se libera en flujo sanguíneo ante «el síndrome del colon irritable» con trastornos motoras gastrointestinales y la flatulencia. En tales casos, el 86% de las mujeres embarazadas registra amenaza de aborto [Demina T. N., Suhurova L. S., 2008].

Exactamente estos productos son capaces de aumentar la permeabilidad del endotelio vascular con el acceso a la intersticio no sólo el líquido, sino también las proteínas, lo que provoca la hipovolemia y vasoespasmo generalizado .

En mujeres con el síndrome metabólico, la obesidad y la diabetes gestacional, preeclampsia se desarrolla mucho más frecuente y se acompaña

con la asfisia neonatal y trastornos del flujo sanguíneo cerebral de los recién nacidos [Nikolaeva-Bola D. R. et al, 2008].

No se descarta también un componente autoinmune de la preeclampsia cuando autoanticuerpos se activan los receptores de la angiotensina que confirmar los estudios en animales [Xia Y., Kellems R. E., 2009]

Existe la importancia de un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento placentario (PIGF) y soluble fms de la tirosina-quinasa-1, la detección de cuál es posible, incluso antes de la aparición de los signos clínicos de la preeclampsia [Andraweera P. H. et al., 2012] que la eliminación de la circulación materna puede ayudar a prevenir el desarrollo de una preeclampsia [Alasztics B. et al., 2014].

La preeclampsia es acompañada por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con la liberación de citocinas IL-6 y TNF-alfa y trastorno de la peroxidación de lípidos con la disminución de la capacidad de la defensa antioxidante. Daño tóxico de los hepatocitos promueve adicional de liberación de la proteína C reactiva [Medvinsky I. D. et al, 2000].

El resultado es el edema intersticial y la hipoxia de órganos y tejidos con alteraciones secundarias de sus funciones. En casos severos se produce eclampsia en un contexto de fallo múltiple de órganos – pérdida de conciencia, convulsiones (edema cerebral), severa insuficiencia respiratoria (tóxicos edema pulmonar – síndrome de distrés respiratorio [SDR]), anuria, insuficiencia hepática, hipertensión con la alteración de la microcirculación, y a menudo con desprendimiento de retina.

Desarrollo de múltiples trastornos de los órganos contribuye a una serie de círculos viciosos , entre los cuales el papel principal pertenece a la nefropatía , cuando debido a los efectos tóxicos comienzan a sufrir los principales elementos de la nefrona – la filtración glomerular y la reabsorción tubular. Este proceso resulta en un aumento progresivo en la concentración de sustancias tóxicas de medio peso cuando los riñones normales de forma segura los eliminaría con la orina. Y algunos investigadores son parte principal del empeoramiento de los trastornos de la homeostasis y la progresión de la preeclampsia conllevan a nefropatía [Vetrov V. V., 1995].

Las sustancias biológicamente activas afectan no sobre el endotelio vascular pero también sobre las otras estructuras de la membrana de la célula interrumpiendo el intercambio transmembrana de electrolitos y otras sustancias. Sin excluir y las células de la sangre misma, tomando como el primer golpe de compuestos tóxicos. En particular, Las sustancias biológicamente activas estimulan la agregación plaquetaria, contribuyendo así, al desarrollo de DIC-síndrome, la agregación plaquetaria

y la trombocitopenia, aumento de la concentración de productos de degradación de la fibrina, soluble en complejos el monómero de fibrina y la reducción de la actividad de fibrinolysina [Chaika V. K. et al, 2004]. Se desarrolla coagulopatía de consumo, que es la causa de hemorragia grave durante el parto.

En el desarrollo de la preeclampsia se puede también encontrar los mecanismos de conflicto inmunológico entre la madre y el feto. Se detectó la participación de los anticuerpos del feto y los autoanticuerpos en la patogénesis de la preeclampsia. No se puede excluir la importancia de la inmunidad local con el daño inmunológico de la placenta y el aumento de la actividad de las células asesinas naturales, la deposición de complejos inmunes circulantes (CIC) en los vasos de la placenta y del riñón, activación de quininas, el aumento de los niveles de tromboxano, la deposición de fibrina. Esto conduce a la isquemia de la placenta y los riñones con el desarrollo de la hipertensión arterial. Los anticuerpos y de la CIC de los asientos en las plaquetas, activar su adhesividad a la liberación de ADP y de la serotonina, lo que desencadena una serie de DIC.

Especial de los estudios electrofisiológicos muestran que en las primeras manifestaciones clínicas de la preeclampsia ya se puede detectar signos de alteraciones de la circulación placentaria y la hipoxia intrauterina. Esto es comprensible, ya que todo el peso medio de los productos tóxicos pueden cruzar libremente la barrera placentaria, lo cual fue confirmado por nuestra propia investigación: el nivel de la media de las moléculas en la sangre de mujeres embarazadas con síntomas de la preeclampsia son completamente consistentes con su concentración en la sangre placentaria, es decir, en la sangre del feto [Voinov V. A., 2014].

Esto demuestra que todos los membranotóxicos productos que causan alteraciones de la permeabilidad endotelial, edema y trastornos tóxicos de los órganos de la embarazada, acaba de romper y circulación placentaria también, con procesos degenerativos en la placenta con esclerosis, necrosis, hemorragia y su desprendimiento parcial que es la fuerza motriz y el parto prematuro y el sangrado severo. Así, tanto la materna y la sangre del cordón umbilical y aún en el líquido amniótico aumenta el contenido de IL-8 y TNF- α . El deterioro de la circulación placentaria también determinar el intercambio de gases y trastornos hipoxia fetal, retraso en su desarrollo el feto retraso [Radzinsky V. E. et al., 1999].

Es la endotoxemia, la causa de alteración de la permeabilidad de la pared vascular y conduce al desarrollo de edema intersticial es realmente tóxico, promueve la retención de líquidos de la embarazada. La aparición de proteínas en la orina también sugiere que el aumento de la toxicidad de la permeabilidad de los vasos renales. No obstante, O. V. Grischenko et

al. (2008) es el incremento en el volumen de líquido extracelular durante el embarazo, llegando a 4,4-5 litros y acompañada de edema de las extremidades inferiores, consideramos apropiado fisiológicos del embarazo. Sin embargo, es difícil imaginar que tales volúmenes de la acumulación de líquido es una condición normal.

Prolongada fetal condiciones de la toxemia rompe todos los procesos de desarrollo de sus órganos y sistemas, hasta su muerte en el útero. El retraso en el crecimiento fetal intrauterino síndrome de Down es uno de los principales lugares en la estructura de la morbilidad y mortalidad perinatal. Su frecuencia varía de 3 a 24% de maduro y de 18 a 24% de los bebés prematuros. En los niños con retraso en el crecimiento fetal intrauterino y la mortalidad perinatal y la morbilidad es 2-3 veces mayor que en niños con un peso corporal normal y llega a 80-100% [Likhacheva N. V., 2000]. La versión más actual del problema de los trastornos neurológicos en prematuros. En particular, la incidencia de graves trastornos neurológicos que pueden llegar a 44-47% [Savelieva G. M. et al., 1999; Grúa J. M. et al., De 2015]. Así, entre los recién nacidos con peso al nacer por debajo de la mayoría de los 1000g de morir en las primeras horas y días de vida, y en los sobrevivientes severa e incapacitante del sistema nervioso central trastornos de alcanzar el 28%, y menos áspero - 44%. De los 100 niños nacidos sanos, son sólo un 8 y un 15% [Kulakov V. I. et al, 1998].

A estos niños en el futuro va a sufrir encefalopatía con retraso mental, pneumopathies con síndrome de distrés respiratorio, hepato-nefropatía con la formación de la hepatitis crónica e incluso principios de cirrosis, pielonefritis crónica, va a la zaga en el desarrollo físico. La incidencia de la enfermedad pulmonar en los niños cuyas madres sufrieron la preeclampsia durante el embarazo es el doble que la de los niños nacidos en el embarazo normal [Mahon B. E. et al., 2007]. Alérgica dermatitis (eccema atópico) en estos casos también se producen de 3 a 4 veces más probabilidades de [Evsyukova I. I., 2001]. Aumenta el riesgo de la atención perinatal y neonatal de sensibilización, alcanzando un 31,8%, y al aumento de la carga embarazada drogas se trata de un 66,6% [Gavalov SM, 2001].

V. K. Chayka y T. N. Demina (2003) señalan que como un marcador principales órganos y sistemas, y, en última instancia, la salud humana depende en gran medida de las condiciones del desarrollo fetal y los factores del medio ambiente, lo que la afectan. Un feto ambiente externo es el ambiente interno del cuerpo de su madre.

El embarazo es un estado fisiológico de inmunodeficiencia, lo que permite bloquear la lucha contra antígenos extraños del feto a la madre, que es en realidad un «trasplante». Sin embargo, las alteraciones bioquímicas de la homeostasis en la preeclampsia causa adicional de la

inmunodeficiencia secundaria origen tóxico. Los mismos procesos que ocurren en el feto, el sistema inmunológico está todavía en evolución, pero en virtud de la exposición prolongada a productos tóxicos del desarrollo del sistema inmunitario que inhibe aún más y el niño nace en tales casos y completamente indefensos antes de microorganismos (aumenta la frecuencia de complicaciones sépticas, respiratorio enfermedades virales) y los xenobióticos (frecuente de alergias – diátesis, bronquitis asmática), y antes de que las células tumorales (rejuvenecimiento de cáncer). Prácticamente tiene el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el SIDA es, en realidad, con todas sus fatales consecuencias.

La preeclampsia o toxemia del embarazo – puede decirse que el de la enfermedad sólo en el nombre incluye el término «toxicosis», pero una declaración de este hecho es que ahora significa que la desintoxicación es la principal medida terapéutica. En lugar de las medidas de eliminación selectiva de productos patológicos en el cuerpo de una embarazada, se le asigna un número de diferentes drogas, a menudo lejos de ser indiferente para el feto. Muchos de ellos, cada uno a su manera, parecen ser bastante justificada – euphyllin, complamin, nikoshpan, curantyl, trental, heparina, glucosa, potasio orotato, el ácido glutámico, la metionina, el tocoferol, essentielle, vitaminas y muchos otros [Bychkov V. I. et al., 1999; Strizhakov A. N. et al., 2000].

Por otro lado, es evidente que, en lugar de introducir cualquier tipo de sustancias adicionales, por el contrario, eliminar productos patológicos y mejor esto solamente puede lograrse por medio de la terapia de aféresis.

Uno de los primeros V. V. Vetrov con la desintoxicación en la preeclampsia ha utilizado *hemisorption*. Sin embargo, a pesar de los resultados positivos obtenidos por cata manifestaciones de la preeclampsia, la prolongación del embarazo y el nacimiento de bebés sanos y vivir (Vetrov V. V., Levanovich V. V., 1990), este método en el momento no obtener el debido reconocimiento y distribución en la práctica obstétrica.

Comprender el fundamento para una prudente actitud de los obstetras, por un lado, y la necesidad de la terapia de desintoxicación en la preeclampsia, por otro lado, se decidió utilizar la forma más segura y no invasiva método de desintoxicación, la *enterosorption*, utilizando polyphepane. Dado que la observada durante el embarazo trastorno conocido enzimática y las funciones motoras del intestino con una alteración de los procesos de digestión, disbiosis, que conduce a la aparición de toxinas heterogéneas que entran en el torrente sanguíneo a exacerbar la toxicosis, esto solo es una indicación para *enterosorption*.

Sin embargo, en el nivel de las vellosidades intestinales es un proceso constante de flujo de fluido desde el lecho vascular (de 5 a 10 litros por día)

que consta de todos los componentes del plasma, excepto las proteínas. Como una de las principales metabolitos tóxicos en la preeclampsia son de middlemolecular, entonces ellos tienen la capacidad de dejar temporalmente el torrente sanguíneo y entrar en la luz intestinal. Si ellos están allí para cumplir con el activado de la superficie enterosorbente, gracias a sus propiedades electroquímicas (la mayoría de sus moléculas contienen radicales libres) son adsorbidos sobre ellos y nunca regresó a la circulación durante el reverso reabsorción de líquido en el intestino [Enterosorption, 1991].

El método de *enterosorption* en el tratamiento de la preeclampsia fue utilizado por nosotros en el curso de investigaciones médicas y medioambientales en la Voljysky dad (cerca de Volgogrado) fueron identificados y una mayor mortalidad perinatal en el fondo de embarazo complicado y una mayor incidencia de niños. Indicaciones para *enterosorption* sirven como principios de la toxicosis y manifestaciones de finales de la toxicosis en todas las etapas del embarazo. El tratamiento se realiza en forma ambulatoria y bajo la supervisión de los médicos de las clínicas prenatales, y en el Departamento de el embarazo de Patología del hospital de maternidad. El curso consistía en recibir polyphepane 1 cucharada tres veces al día en ayunas durante 7 a 10 días. Si es necesario, estos cursos se repite a intervalos de no menos de 1 mes, hasta el período inmediatamente anterior a la entrega.

La eficacia de tales terapias de aféresis fue más prominente en los principios de la toxicosis cuando el vómito se detuvo 2-3 días después de iniciar el tratamiento. Cuando a finales de la toxicosis (preeclampsia) también señaló suavizado sus manifestaciones – normaliza la presión arterial, reduce la hinchazón y los hinchazones, desaparición o disminución de los niveles de proteína en la orina, disminución del grado de hipoxia fetal intrauterino, protagonizada por amenaza de parto prematuro. Complicaciones y efectos secundarios asociados con *enterosorption* no se menciona [Voinov V. A. et al., 1994].

Llevó a cabo un análisis más detallado de 780 historias de parto y del estado del recién nacido con la liberación de los dos grupos. El primer grupo consistió de 183 niños cuyas madres tomaron durante el embarazo polyphepane, y el segundo grupo 597 niños cuyas madres no los tomaron.

Este análisis mostró que la perinatal tasa de mortalidad general fue de 10,2‰ (8 de 780), pero en el primer grupo de niños cuyas madres tomaron Polyphepanum, murió solo un recién nacido (de gemelos), con un peso 1110 g, que fue de 5,4‰, en contra de 11,7‰ ($p < 0,01$) del grupo 2 de los niños cuyas madres no tomaron polyphepane. Debe tenerse en cuenta que en esta ciudad en los años anteriores, los niveles de mortalidad

perinatal fueron 16.2% y el 19.4%, y entre los residentes de la Voljsky, que dio a luz en el hospital regional, donde la *enterosorption* método no fue implementado (como en la guía de una clínica de la mujer en la ciudad), perinatal tasa de mortalidad para el período correspondiente en 1993 ascendió a 21.7% (10 recién nacidos de 460).

No se identificó y una clara tendencia a reducir la frecuencia de las complicaciones pulmonares (a partir de la cual depende principalmente de mortalidad neonatal temprana) en el grupo de niños cuyas madres tomaron durante el embarazo polyphepane. Además, se observó una menor incidencia de complicaciones neurológicas en este subgrupo de lactantes.

Indicador indirecto de la salud de los recién nacidos es la posibilidad de regresar a casa con su madre, o, de lo contrario, la necesidad de la reubicación para seguir el tratamiento en el departamento de patología del recién nacido, o incluso una terapia más intensiva en los cuidados intensivos de la unidad del bebé. El análisis de estos casos mostró que la necesidad de la reubicación de los recién nacidos cuyas madres tomaron polyphepane como un hospital de niños y en la UCI, no lo es menos probable que en el grupo control (1.1 y 3.3%, respectivamente), mientras que es en este subgrupo de niños como una necesidad tendría que ocurren mucho más a menudo debido a las complicaciones del embarazo de sus madres. Esto, aunque sea indirectamente indica un mayor nivel de salud de los recién nacidos cuyas madres tomaron preventivo de desintoxicación cursos en diversas formas de toxicosis embarazada y la comorbilidad. Esto confirma el hecho de que entre los 16 niños analizado grupo murieron por diversas causas durante el primer año de vida, no había un solo niño cuyas madres tomaron polyphepane.

Por lo tanto, estos datos muestran que, en ausencia de efectos secundarios negativos, incluso un leve preventivo de desintoxicación mediante polyphepane impide en gran medida el desarrollo de una serie de complicaciones graves en los recién nacidos. Sin embargo, somos conscientes de y que no es en todos los casos, la terapia es suficiente en el alivio de las manifestaciones graves de preeclampsia. Más adelante hemos utilizado y de una manera mucho más eficiente método de terapia de aféresis como la plasmaféresis.

En el Instituto de Obstetricia y Ginecología nombre de la D. O. Ott (San Petersburgo) a principios de la preeclampsia, que se caracteriza por vómitos repetidos con la pérdida de peso y acetonuria cursos de la membrana de la plasmaféresis condujo a una mejora significativa en la condición general. Dejó de náuseas y vómitos, apetito apareció, restaurado peso corporal, una disminución del 77% el nivel de peso medio de las moléculas. Todas las mujeres lograron llevar a un embarazo.

La justificación adicional para un acercamiento a la terapia de principios de la toxicosis son la evidencia de que, en violación de la circulación útero-placentaria en el I trimestre hasta el 88,5% de las mujeres embarazadas, posteriormente, desarrollar preeclampsia [Panina O. B., 2000; Chortatos A. et al., De 2015].

En el Snegirev hospital de maternidad (San Petersburgo) en 123 mujeres embarazadas con preeclampsia también se utilizó la membrana de la plasmaféresis. 3-5 sesiones realizadas con la eliminación de hasta el 30% del volumen circulante en plasma (VCP) a intervalos de 2-3 días. La compensación se lleva a isovolemia sólo en el modo de soluciones cristaloides. Después de la plasmaféresis embarazada notaron una mejoría en la salud, detener los dolores de cabeza, disminución del edema, aumento de la diuresis, disminuyó en un 20% el nivel de hipertensión. Normalizado transaminasa (ALT) y de los niveles de bilirrubina, disminución de factores de coagulación del plasma, aunque se mantuvo elevada adhesivo-agregación plaquetaria propiedades, pero en cualquier caso no se observa sangrado durante el parto. Clínica estable efecto se observó en 39 mujeres embarazadas con preeclampsia leve. Todos ellos dieron a luz en el tiempo y enviados a casa con los niños. En un grupo de 84 mujeres embarazadas con preeclampsia severa efecto clínico era menos resistente que el 60% de las mujeres se fueran antes de lo previsto y el 40% de los recién nacidos su peso corporal al nacer era de hasta 1500, sin embargo, la pérdida perinatal no tenían hijos. Todos ellos se recuperaron y fueron dados de alta a casa después de tratamiento y rehabilitación en los hospitales de niños en la ciudad.

Cuando se comparan los otros grupos de mujeres con pre-eclampsia se ha demostrado que el uso de la aféresis, la terapia se ha reducido la incidencia de infecciones intrauterinas, prematuridad, hipoxia y desnutrición fetal en 2.6, 1.6, 1.5 y 1.3 veces, respectivamente. En este caso, el grupo de control (49 mujeres) murieron durante el período perinatal 2 fetal de la infección intrauterina y la hipoxia, mientras que en el grupo de estudio (46 mujeres), la mortalidad perinatal fue no [Vetrov V. V., 2000]. En la depresión severa de la función hepática aféresis que comenzó la terapia con *hemosorption* y seguido por la membrana de la plasmaféresis. Más de 10 años han sido en el tratamiento de 1049 mujeres embarazadas con preeclampsia en ausencia de mortalidad perinatal en este grupo [Vetrov V. V. et al., 2009; Serov V. N. et al., 2011].

El uso de la plasmaféresis ayuda a normalizar la coagulación de la sangre, la prevención de la hemorragia y reducir el riesgo de complicaciones tromboembólicas [Chaika V. K. et al., 2004]. Y allí estaba la normalización de los principales marcadores de la embriaguez de peso medio oligopéptidos y leucocitos índice de intoxicación [Chermnykh S. V., 2006]. Incluso en el

trabajo de parto prematuro resultados de la gestación en las mujeres tratadas durante el embarazo por terapia de aféresis fueron los mejores. Si el grupo de control el 70% de los bebés se requiere el traslado a la unidad de cuidados intensivos en el Hospital de Niños, el grupo principal de esa necesidad surgió en 2 veces menos [Vetrov V.V. et al., 2003]. Los mejores resultados se obtienen cuando la plasmaféresis se combina con la terapia de ozono [Chermnykh S. V. et al., 2006].

Una gran experiencia con plasmaféresis en obstetricia y en el tratamiento de la preeclampsia, en particular, obtenido en el Centro Científico de Obstetricia, Ginecología y Perinatología, Moscú [Kulakov V. I., 1998; Serov, V. N., Fedorova T. A., 2003, Serov, V. N. et al., 2011]. Como resultado de la plasmaféresis señaló clara reducción en la proteinuria y la mejora de la función renal con un aumento en la tasa de filtración glomerular, la diuresis y el despacho minuto indicadores. Había mejorado el rendimiento tanto de la circulación fetoplacentaria y estado fetal según la CTG, sistema normalizado de la peroxidación de lípidos con disminución de las concentraciones sanguíneas de tóxicos de los productos de la peroxidación de lípidos. Se señaló más rápido de regresión de síndrome de edema, la reducción de la frecuencia de las complicaciones sépticas de 70 a 16%, la lactancia persistió en el 53% (frente al 30% para la terapia convencional), 2,7 veces la disminución de la mortalidad materna, la disminución de la puerperal estancia en el hospital de maternidad en 1,5 veces [Pyregov A.V., 2005].

En Ucrania, el más grande (de 25 años) la experiencia de la terapia de aféresis en la práctica obstétrica acumulado en el Donetsk centro regional de la maternidad y de la infancia [Chaika V. K. et al., 2009]. Oportuna la inclusión de la membrana de la plasmaféresis en el complejo de tratamiento intensivo de la preeclampsia grave permitido reducir las manifestaciones de intoxicación endógena prolongar el embarazo hasta 48 horas, seguido por la entrega a la prevención de la mortalidad materna y la disfunción de múltiples órganos estabilizado el nivel en el escenario, no requieren terapia de reemplazo [Demina T. N. et al., 2009].

La plasmaféresis encuentra la aplicación y en Alemania como «terapia de rescate» en refractarios formas de una preeclampsia [Müller-Deile J., Schiffer M., 2014].

Síndrome de infecciones urogenitales "ocultas"

El desarrollo Fetal de la amenaza a otro peligro – en la presencia de infección intrauterina en mujeres embarazadas «oculto» infecciones urogenitales el síndrome de la clamidia, micoplasma, ureaplasma, la toxoplasmosis, la vaginosis bacteriana, cytomegalo - y el virus del herpes.

Durante la vida de las mujeres antes del embarazo, estas infecciones pueden no causar importantes se producen disturbios y periódica de las exacerbaciones de la cistitis, anexitis, vaginitis. Sin embargo, durante el embarazo, el principal peligro que amenaza al feto, causando defectos y las alteraciones de su desarrollo hasta el termino del embarazo en las primeras etapas (es decir, en realidad la infertilidad), nacimiento prematuro, e incluso la muerte fetal. Sin embargo, los nacidos vivos niño tiene signos de intrauterina y postnatal infecciones (45%), morfológicas y funcionales de la inmadurez y retraso del crecimiento intrauterino (18%), las alteraciones graves de las funciones del cerebro (23%), el hígado, los riñones, los pulmones [Bocharova I. I. et al., 2001].

V. K. Chayka y T. N. Demina (2003) hizo hincapié en que casi ninguno de los pacientes con aborto espontáneo, que no habría sido la persistencia de varios virus o combinaciones de los mismos, con intracelular de las infecciones por protozoos. Por otro lado, I. B. Goda et al. (2005) mostraron cambios inflamatorios de las placentas en el 100% de los pacientes y las infecciones en el 80% de los fetos nacidos muertos, permitiendo que el infecciosas factor que se considera la principal causa de aborto espontáneo y muerte fetal en términos de 22 a 27 semanas.

Las consecuencias de estas infecciones y condiciones son placentitis con hialinosis focal y necrosis, y amnionitis con la alteración de la circulación útero-placentaria y fetal a la hipoxia. La exacerbación de pielonefritis causa concomitante desarrollo de la preeclampsia, lo que exacerba aún más las condiciones adversas para el desarrollo del feto.

El más común de infección intrauterina es el citomegalovirus (CMV o el virus del herpes 5). En los estados UNIDOS es la principal razón de la demora de la pre-natal en el desarrollo de los fetos y sus defectos distintos, incluyendo las complicaciones neurológicas, la pérdida de audición y visión [Tabata T. et al., De 2015]. Los anticuerpos contra el CMV puede ser detectado en 45-100 % de la población [Festary A. et al., De 2015]. Al mismo tiempo después de la infección inicial obliga formado por vida persistencia de CMV en el cuerpo. Inmunodeficiencia, incluyendo fisiológicas de la inmunosupresión durante el embarazo, promover la activación de la infección por CMV. Además, la infección en sí puede promover la inmunosupresión. La frecuencia de infección intrauterina alcanza el 70%, el riesgo de transmisión de CMV para el feto es del 40-50%. Cuando se infectan feto en las primeras etapas de su desarrollo puede producir deformidades e incluso la muerte del feto o del recién nacido. Sin embargo, la mayoría de los lactantes con infección congénita, no hay ningún síntoma, sin embargo, en el futuro, podrían estar sufriendo de múltiples complicaciones, incluyendo la atrofia del nervio óptico y la sordera neurosensorial y retraso mental, e incluso parálisis cerebral [Chaika V. K. et al., 2004].

Casi todas las mujeres tienen la anemia durante el embarazo, la infección por CMV es más pronunciado de la anemia. Mientras que hay un aumento en el grado de agregación de las células rojas de la sangre deteriorar la síntesis de la hemoglobina de los procesos puede violar la estructura y función de membranas de eritrocitos. El envejecimiento acelerado de las células de sangre rojas y desarrollar la calidad de su inferioridad.

Prácticamente todas las mujeres eran unas u otras complicaciones en el embarazo. En el 48,1% de los diagnosticados amenaza de aborto, en el 7,6% de instalado no durante el desarrollo del embarazo con edades gestacionales de las 9 y 12 semanas, el 24% de los abortos espontáneos se produjo en términos de 14-27 semanas, el 70,9% identificó la patología del líquido amniótico, en el 46,8% identificado un síndrome de retraso en el crecimiento intrauterino. En el 44,4% de los casos ocurrió el trabajo de parto prematuro y parto normal se produjo en sólo el 5,5% de las mujeres con infección por citomegalovirus. Perinatal de las pérdidas se producen en el 26,6% de las mujeres y el 50% de los niños sanos al nacer en el futuro se identifican sordera y deterioro en el desarrollo mental y físico [Chaika V. K. et al., 2005]. Alto riesgo de micro - o hidrocefalia, parálisis cerebral, retraso mental y psicomotor desarrollo, coriorretinitis y atrofia óptica con la pérdida de la visión hasta la ceguera [Mardanly S. G. et al., 2005]. En muchos casos, los síntomas neurológicos no se ve neonatólogos, sin embargo, un examen más detenido puede detectar una disminución del tono muscular en los fenómenos de hipercinéticos músculos faciales con retención prolongada de síndrome hipercinético [Maximchuk L. V., 2006].

No menos peligro es el herpes genital o herpes simplex tipo 2 (HSV), que afecta a 30 millones de adultos en los Estados Unidos, y la incidencia de la infección en Moscú es de 19.7%. Se transmite a través del contacto sexual. Cuando el herpes genital se detecta disminución en el número total de células CD3+ y CD4+ en las células, la inhibición de la actividad de las células asesinas naturales y la capacidad de los linfocitos para la síntesis de interferón endógeno, la reducción del número total de leucocitos y monocitos [Mirzoyan J. V., 2000]. El herpes Genital puede conducir a los tubos de la obstrucción y de la infertilidad. Cuando la infección intrauterina del feto retrasado su desarrollo con la aparición de micro - y la hidrocefalia y la neumonía. En la primera mitad del embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo, y luego – nacimiento prematuro. La infección por HSV en el 30-50% de los casos determina la frecuencia de aborto espontáneo, no en vías de desarrollo («calma»), el embarazo, el parto prematuro, la morbilidad y mortalidad perinatal [Chaika V. K., Shemyakina N. N., 2004; López-Medina, E. et al., De 2015]. Herpes hepatitis es más común durante el embarazo, con un riesgo neonatal en el período periparto [Dochez V, Ducarme G, 2015]. Los casos de herpética, daño del hígado en el embarazo, con el desarrollo

de una insuficiencia hepática aguda se describen en los que la plasmaféresis fue utilizada [Holt E. W. et al., 2013].

Además, la crónica de la infección por HSV promueve la activación de los procesos autoinmunes, en particular el síndrome antifosfolípido (SAF), que se presenta en 20 a 51% de estos pacientes. En los casos más leves de APS frecuencia de hasta el 10% de los casos y en la forma grave de la infección por herpes alcanza el 64,7% [Linnikov V. I., 2004], que determina en gran medida la frecuencia de aborto espontáneo. Las razones para la activación de los procesos autoinmunes no son del todo claras. Tal vez se explica el aumento de la liberación de citoquinas en zonas activas de la inflamación causada por la infección por HSV. En particular, demostrado el papel de la interleucina 10 (IL-10) en la estimulación de los linfocitos B con la generación de aloinmune anticuerpos antifosfolípidos. Además, no podemos excluir el fenómeno de mimetismo molecular debido a la proximidad de la estructura de los antígenos del virus y los antígenos del huésped. En los últimos años, la información sobre el papel de la vacuna contra la infección por herpes en la sobreestimulación de los anticuerpos, la consecuencia de que es el desarrollo de los procesos autoinmunes, que se activa de la proximidad con el VHS y humanos antígenos [Chaika V. K., Demina T. N., 2004].

El virus de Epstein-Barr (VEB) se aplica también para el herpes (herpes virus 4), y no es menos peligroso, lo que predispone a la terminación prematura del embarazo, desnutrición fetal, mientras que los nacimientos causa daño al sistema nervioso (28%), los ojos (7%), recurrente *chroniosepsis* (13%), hepatopatía y el síndrome de distrés respiratorio [Chaika V. K., Demina T. N., 2003]. Alta probabilidad de infección intrauterina del feto, que en la vida posterior puede ser la causa del síndrome de fatiga crónica, de larga subfebrile, linfadenopatía, agrandamiento del hígado y el bazo.

El Parvovirus B19 es conocida como una de las causas de las enfermedades infecciosas del eritema, principalmente en los niños. Sin embargo, de 30 a 60% de los adultos son seropositivos para IgG contra el virus B19 y embarazadas infectadas, incluso la infección asintomática en los de 16 a 25% de los casos de muerte fetal se produce («no inmunológicos» hidropesía) [Chaika V. K. et al., 2006].

Los micoplasmas (*Mikoplasma hominis*, *Ureaplasma*) son pequeños organismos que ocupan una posición intermedia entre las bacterias y los virus. Son las causas de los abortos espontáneos y nacimientos prematuros. Llegar a los ojos de las mucosas, tracto respiratorio, tracto gastrointestinal, los genitales y la que causa la neumonía neonatal, meningitis, conjuntivitis, abscesos subcutáneos.

La clamidia (*chlamydia trachomatis*) – penetrar en las células, que proliferan en ellos y después de su destrucción infectar a las células

vecinas. La clamidia afecta a 5 millones de mujeres en los Estados Unidos y 10 millones en Europa Occidental, incluyendo a los adolescentes contingente. La infección se desarrolla de manera lenta y asintomática. En las mujeres embarazadas provoca uretritis y cervicitis. También la causa de polihidramnios, insuficiencia placentaria con retrasos en el desarrollo y desnutrición fetal, desprendimiento prematuro de la placenta, promueve abortos espontáneos y partos prematuros, pero después del nacimiento, es 4 veces más probabilidades de inducir el desarrollo de endometritis [Nemchenko O. I., 2004]. La clamidia induce procesos autoinmunes que conduce a la pérdida del embarazo durante las primeras etapas de desarrollo del embrión [Ankyrska A. S., 1999]. Por lo tanto, la plasmaféresis es necesario, tanto durante el embarazo e incluso antes de la gestación. Por lo tanto, la O. I. Nemchenko et al. (2004) después de la finalización de la terapia con antibióticos se recomienda también un curso de la plasmaféresis en el próximo ciclo menstrual .

La Toxoplasmosis es causada por protozoos y también acompañada por una terminación prematura del embarazo y la alta morbilidad y mortalidad perinatal. Esta enfermedad también es acompañada por la autoinmunidad y el auto-agresivo síndrome de Down, así como de inmunodeficiencia secundaria. En los territorios de Rusia, su aparición en la población es de 30-35%, y en San Petersburgo entre las personas de edad hasta los 40 años, el 31,1% de los infectados. La exacerbación de la toxoplasmosis se produce en estados de inmunodeficiencia, incluso a nivel fisiológico embarazada inmunosupresión. Cuando la invasión por toxoplasma embarazadas que se produce en el primer trimestre de embarazo en el 75% de los fetos pueden desarrollar patología severa con la aparición de encefalitis y la hidrocefalia con la posterior convulsiones y retraso mental. Gran parte de estos niños mueren en el primer año de vida, y los sobrevivientes han severa e incapacitante daño cerebral [Mardarly S. G. et al., 2005].

La ureaplasmosis también es causada por protozoos y es la causa de un aborto espontáneo en el 29% de las mujeres embarazadas.

Prácticamente no existe ningún tratamiento específico de estas infecciones causadas por diversos agentes patógenos, como los protozoos, hongos, bacterias, virus, especialmente cuando se encuentran generalmente en asociación con otros, y a menudo se completa combinación de los mismos. A largo plazo el tratamiento con antibióticos de la clamidia (minociclina, doxiciclina, tetraciclina, eritromicina, ofloxacina, etc.) a menudo conduce a una severa disbiosis intestinal y la revitalización de condicionalmente la flora patógena con más intensificado la producción de indol, escatol, sulfuro de hidrógeno, lo que contribuye a un mayor fortalecimiento de la endotoxemia [Kisina V. I., 1998]. Contra el fondo de

embarazo, la terapia generalmente inaceptable. Debe tenerse en cuenta que cualquier antibiótico representa un riesgo potencial para el feto, como pruebas de sus embriotóxicos o teratogénicos en mujeres embarazadas no tiene [Chaika V. K., Demina T. N., 2003].

La causa principal de estas infecciones crónicas y, en cierta medida, incluso oportunista, considere la posibilidad de debilitamiento de las defensas del cuerpo de las mujeres debido a enfermedades pasadas y varios tipos de exo y endotoxemia, los factores sociales. Sin embargo, la cita de inmunomoduladores y biogénicas estimulantes uso irracional cytomedines (thymalin, thymogen, thymoptin) plantea una amenaza de dificultad para el control de procesos autoinmunes debido a la excesiva estimulación de los linfocitos T, y el uso de lipopolisacárido (pirogenal, prodigiozan) estimula a las células B con el aumento de la producción de inmunoglobulinas y anticuerpos que también puede estimular los procesos autoinmunes [Kisina V. I., 1998].

Por lo tanto, la mayoría de enfoque razonable y patogenéticamente fundamentada en el tratamiento de estas infecciones crónicas es la terapia de aféresis dirigida a la eliminación de los productos patológicos que han contribuido a la inmunosupresión secundaria, así como photohemo de la terapia. Es necesario forzar el cuerpo lucha contra estos patógenos. Los resultados positivos del uso de la plasmaféresis en combinación con la irradiación con láser de sangre en el tratamiento del herpes genital y la infección por citomegalovirus reportado por otros autores [Chaika V. K., Shemyakina N. N., 2004; Shemyakina N. N., 2009]. En particular, cuando se utiliza en combinación aleatorizado estudio de los cursos de plasmaféresis sangre ozonización se informó de una disminución en la tasa de complicaciones en el período de gestación es de 1,8 veces, la gravedad de la infección en 2,5 veces, nacimiento prematuro 1,5 veces graves de infección neonatal y la desnutrición en lactantes es de 2,3 veces. T. N. Demina et al. (2009) recomiendan el uso de la plasmaféresis en combinación con inmunoglobulina intravenosa, especialmente en los casos asociados a infecciones virales y bacterianas.

Si es asociada a una vaginitis puede ser llevado a *colposorption* es la de introducir en la vagina de la misma enterosorbente polyphepane (lignosorb) como una muestra de una sola capa de gasa estéril con 10 a 20 gramos de la droga en la noche. El tipo de terapia que después de 3-4 días debilita la selección persistentemente preocupado por varios meses e incluso años. Vaginal, crea mejores condiciones para el posterior parto.

Más estable resultados da par el tratamiento simultáneo de la aféresis, la terapia y el marido. En los hombres, estas manifestaciones de infecciones crónicas son muy escasas, a pesar de que puede ser acompañado por la

persistencia de la prostatitis crónica. Sin embargo, si esta fuente no es el bloqueo de la recepción de los agentes patógenos, es imposible lograr un efecto duradero en las mujeres.

Este complejo de aféresis y inmunoestimulante de la terapia antes de la gestación proporciona las mejores condiciones para la concepción, y en algunos casos más fácil y autoconcepto con la infertilidad causada, por ejemplo, la clamidia. Durante el embarazo, ofrece las mejores condiciones para el desarrollo del feto y previene la infección intrauterina. Cabe destacar que el 83% de los lactantes infectados detectados prenatalmente implementación de enfermedades infecciosas proceso inflamatorio en el período neonatal temprano [Rojo'ko I. I. et al., 2006]. Justo antes del nacimiento, siempre que dicha prevención de complicaciones infecciosas e inflamatorias.

Ecología y el embarazo

Se sabe que en las ciudades con grandes empresas industriales, especialmente en la industria química, los niveles de mortalidad perinatal es significativamente más alto que el promedio nacional, siendo una de las razones para la reducción de crecimiento de la población. Añadido a esta drástica reducción en la categoría de niños sanos, que no es sólo un médico, social, demográfica y económica de importancia, pero. No es completamente segura y las zonas rurales, donde los efectos se sienten en el uso de herbicidas, insecticidas y otros pesticidas. Ellos no están asegurados y muy ricos los residentes urbanos, tomando alimentos ricos en estos «aditivos» incluyen las hormonas y antibióticos que se alimenta al ganado vacuno y permanecer en la carne y los productos lácteos. Hay una comunicación precisa de una condición sanitaria del agua consumida con la mortalidad infantil y materna [Cheng, J. J. et al., 2012; Benova L. et al., 2014]. Con especial nitidez plantea preguntas de clarificación de agua y la utilización de residuos tóxicos [Onishchenko G. G., 2013].

Entre los factores ambientales nocivos hay un número de compuestos químicos conocidos embriotóxicos, teratogénicos y gonadotrópica de la acción. En el primer caso se manifiesta alteración del crecimiento fetal (ralentizar el desarrollo, la reducción en el peso corporal y el tamaño), el segundo – de la llegada de su nacimiento defectos y malformaciones congénitas, en la tercera de las lesiones de la mujer o gónadas masculinas, que es una de las causas de la infertilidad.

Algunos de los materiales del libro «el Embarazo y de sustancias tóxicas» (1986) acerca de los efectos nocivos de determinados productos químicos industriales en el tiempo que se indica a continuación.

Toxicidad en los órganos por algunos productos químicos industriales

Ebriotoxicidad	Teratogenicidad	Gonadotropo
Dichlorobutadiene	Benlat	Isoprene
γ-Hexachlorocyclohexane	Polichlorfenil	Tetraethyl
Vinyl chloride	Cyclophosphamide	Dichlorobutadiene
Kepone	Thpen	DDT
Dihlorizobutilen	Aldrin, dieldrin, endrin	Dimethylformamide
Hlorpren	Chloroethanol	Maneb
DDT	2, 3 – dichloropropene	
Ethanol	γ- Hexachlorocyclohexane	
Ethylene glicol	Chloridin	
Aniline	Sodium arsenate	
Extraction naphtha		
Hydrogen chloride		
α-methylstyrene		
Carbon tetrachloride		
Thpen		
Chloroethanol		
2, 3 – dichloropropene		
Allyl chloride		
Dimetilnitrozoamin		
Oksimetilpirofosfamid		
Pesticides (aldrin, dieldrin, endrin, trichlorfon, ftalofos, captan)		

Similares sustancias tóxicas puede recoger no solo la sangre, sino también el líquido de los folículos de los ovarios, que conduce a «la infertilidad idiopática», cuando ni siquiera es imposible definir con precisión su razón [Foster W. G., 2003; Mendola P. et al., 2008]. Según la conclusión de que el Colegio Americano de obstetras y ginecólogos (ACOG) en los estados UNIDOS prácticamente cada mujer es afectada por muchas diversas sustancias tóxicas rompiendo la función reproductiva, incluidos los procesos de la pubertad, los períodos menstruales y la ovulación, fertilidad y una menopausia [P. Sutton et al., 2012; ACOG Opinión de la Comisión N° 575 de 2013].

Incluso en el período prenatal, el aumento del nivel de un metilmercury (CH₃Hg) y dibenzofuranos policlorados descensos pre-natal desarrollo de alteraciones cognitivo y motor, auditiva y deficiencia en la visión, a los dientes de las anomalías. Activo de tabaco de la madre conduce a un nacimiento prematuro, el déficit del crecimiento fetal, daño de los túbulos renales e incluso síndrome de muerte súbita infantil. Tetrachlordibenzo-p-

dioxina se promueven los principios de asma principio, neumonía e incluso de pulmón y el cáncer de mama [Wigle D. T. et al., 2008].

Debe tenerse en cuenta el retraso de los efectos de sustancias tóxicas. Así, por ejemplo, éster butílico no causa cambios en el embrión, pero reveló cambios en el estado funcional de los nacimientos, así como su posterior descendencia de la primera y segunda generaciones de la violación de su función reproductiva [Konstantinova T. K., Antonenko T. A., 1976]. Además, los nitritos y los nitratos ayudan a reducir la viabilidad de los primeros días de vida postnatal, y kepon y ethylenethiourea causa descendencia persistente disfunción del sistema nervioso central [Tryphonas L., Khera K., 1976].

Algunos plaguicidas (epoxilonazole) causa la degeneración de la placenta con la posterior reabsorción fetal [Rey Moreno MC, et al., 2013]. En algunas regiones de Francia, estos pesticidas y sus metabolitos se han detectado en la orina de 5.3% -39.7% de las mujeres embarazadas que viven en estas áreas [Chevrier C. et al., 2014].

El feto puede verse afectado por las consecuencias de la transfiere inmediatamente antes del embarazo o durante el primer trimestre. Por ejemplo, después de la rubéola 20% de los niños pueden sufrir de cataratas o enfermedad cardíaca congénita, 30-35% de los niños que tienen trastornos de la audición [McElhaney R. D. et al., 1999].

No debemos olvidar que muchos de nuestros medicamentos que salvan vidas también son agentes químicos y sus efectos sobre el cuerpo de la embarazada y el embrión no es siempre seguro. En primer lugar, debemos recordar la terrible *catástrofe talidomida* de los años 50, cuando la recepción durante el embarazo común en aquellos años y calmante del dolor del medicamento talidomida causó una epidemia de niños nacidos con deformidades congénitas, expresada principalmente en la ausencia (amelia) y el subdesarrollo (fokomelia) uno, dos, y, a menudo, los cuatro miembros [W. Lenz, 1965]. Sin embargo, las estadísticas del periodo posterior también no es optimista. Por lo tanto, según H. L. Mafenson et al. (1974), en los estados UNIDOS, alrededor del 7% de los recién nacidos tenían anomalías, y a poco más de 15 millones de personas con diferentes defectos de nacimiento. De estos, sólo el 10-15% en la etiología de las anomalías se encuentran los factores genéticos y el 3% – anomalías cromosómicas.

En nuestro tiempo, como no todos los medicamentos son seguros para las mujeres embarazadas y el feto organismos. Tan extendida antidepresivos (imipramina y la amitriptilina potencialmente teratogénicos, causando un labio leporino, paladar hendido, encefalocele y la hidrocefalia. La tetraciclina es capaz de inducir el incumplimiento de esmalte de los dientes y la formación de los dientes. Meprobamato causas de retraso

mental en los niños. Los salicilatos, y en particular, bien conocido, el ácido acetilsalicílico (aspirin), también son embriotóxicos agentes. Las fenotiazinas pueden causar el desarrollo de ictericia neonatal. La estreptomycin, tomado en la última etapa del embarazo, puede ser la causa de los trastornos de la audición hasta la sordera en los niños. La fenilbutazona, oxyphenbutazone, tolbutamida responsable para el desarrollo de los recién nacidos tóxicos trombocitopenia. Embriotóxicos efectos de las benzodiazepinas (diazepam, seduksen, Relanium, Valium). El dietilestilbestrol, las mujeres durante el embarazo puede causar que las niñas nacidas 11-15 años después de la aparición de adenocarcinoma ..

En ciertos casos se ha prolongado la terapia hormonal con la dexametasona, que encuentra su aplicación en la detección de signos de virilización del feto femenino –la llamada «*transplacental therapy hormonal*». Sin embargo, es aplicada en el desarrollo de niños con dificultades verbales y cognitivas [Hirvikoski T. et al., 2007].

Todo esto hizo J. M. Rao y R. Arulappu (1981) asume que:

- El efecto de las drogas sobre el feto no siempre coincide con el conocido efecto farmacológico en el cuerpo de la madre;
- Algunos medicamentos pueden tener efectos a largo plazo sobre el feto, con la aparición de trastornos en las últimas etapas de la ontogenia;
- Ningún medicamento es totalmente segura para el feto en desarrollo.

Sin embargo, deseo abrumador de los médicos para tratar a las embarazadas y a curarse a sí mismos la causa de que algunas de prescribir y tomar otras (incluyendo su propia cuenta, sin consultar con los médicos) un montón de medicamentos, cada uno de los cuales está lejos de ser indiferente para el feto. La intriga está en sus efectos a largo plazo, que a veces son difíciles de relacionar su admisión episodios de la madre durante el embarazo. Y en nuestro tiempo al leer las historias en los departamentos de patología del embarazo en los hospitales de maternidad en algunos casos fue posible contar hasta 20 (!) variedades de medicamentos designados embarazada para varias indicaciones. Más a menudo, esta cantidad de medicamento fue prescrito en la toxicosis y amenaza de aborto. Sin embargo, en la mayoría de estos casos, en lugar de la introducción de nuevos productos químicos que tendría que llevarse el cuerpo de nocivos y tóxicos de metabolitos.

Por lo tanto, solo la terapia de aféresis es capaz de eliminar estos productos patológicos de origen exógeno, que se incorporan en el curso del empleo en ocupaciones peligrosas, y como resultado de la residencia en las zonas contaminadas.

En los casos de infertilidad causada por gonadotrópicas sustancias también muestra pares de tratamiento. Si hay indicios de llegar embriotóxico y teratogénico de los compuestos, la terapia de aféresis debe ser llevada a cabo antes de la gestación, porque sabemos que como un marcador principales órganos y sistemas, y sus defectos de desarrollo se forman en el primer trimestre del embarazo. Debe tenerse en cuenta que durante las primeras 12 semanas, el trofoblasto aún no ha surgido un fialde de la función de barrera, por lo que es en el primer trimestre del embarazo son particularmente peligroso potencial embriotóxico y teratogénico de sustancias, incluyendo muchos de los medicamentos [Chaika V. K., Demina T. N. , 2003].

Estudios comparativos realizados por nosotros en las comparables climáticas y las condiciones demográficas, pero que difieren en la concentración de ciudades industriales de la región del Volga, mostró que en ecológicamente condiciones desfavorables, la frecuencia de nacimientos prematuros, la toxicosis tardía del embarazo, la mortalidad perinatal y la morbilidad neonatal prevalecido dos veces. Del mismo modo, 2-3 veces tenían una mayor incidencia de las enfermedades respiratorias y ORL, alergias, así como el grupo de niños con enfermedades crónicas en los primeros años de vida. Esto indica que en las zonas de estrés ambiental bajo embarazada de prensa doble de productos tóxicos, tales como endógenos y exógenos de origen. Por lo tanto, incluso en la ausencia de evidencia real de la toxemia del embarazo, ecotoxicosis crea las mismas condiciones desfavorables para la maduración del feto. Dicen que el mismo también se encuentran los trastornos de la bioquímica y de la homeostasis inmune de los niños y la población en general de dichos centros industriales [Voinov V. A. et al., 1996]..

Esto se aplica en particular a los signos de agotamiento o la supresión de la defensa antioxidante del sistema, así como la deficiencia inmune. Esto demuestra que se forman en el útero de inmunodeficiencia persiste en la vida posterior. La segunda y posteriores generaciones en condiciones de ser menos resistentes, que se manifiesta en el crecimiento de los llamados de la incidencia acumulada de los niños, trazados en el mismo lugar durante los últimos 30 años, y ya se puede cambiar significativamente la situación demográfica en el futuro.

No hay duda de mayor riesgo de intoxicación y más pronunciada de la gravedad de la intoxicación durante el embarazo para la mayoría de la futura madre. En particular, los estudios experimentales han encontrado que el embarazo complicado por la intoxicación crónica, dando lugar a más problemas hepáticos graves que los convencionales, hepatitis tóxica [Taskaev I. I., 1979] .

En la investigación llevada a cabo por I. M. Morozova (1998) se observó que sólo el 7,5% de los niños con diátesis alérgica había un fisiológicas curso del embarazo de sus madres. Más que en una mitad de estas mujeres, el embarazo fue complicado preeclampsia, en menor medida, por el embarazo no incubación amenaza. La complicada curso del embarazo hizo un efecto adverso sobre el sistema inmune del feto. En los niños que nacieron de madres con preeclampsia la inmunograma para el 5º día de vida se caracteriza por la elevación de mantenimiento de las células CD4 de una relación de CD4/CD8. En los niños nacidos de madres con no incubación amenaza de disminución de la reserva funcional de los neutrófilos y el aumento del nivel de serumal IgG e IgA son revelados.

Todos estos hechos ponen de relieve la urgencia de la prevención de desintoxicación, tanto antes como durante el embarazo en los casos en los que se puede esperar de la morbilidad y anomalías fetales. De particular importancia en estas actividades adquieren una orientación sobre los resultados adversos durante del embarazo anterior .

Conflicto resus – incompatibilidad Rh

Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido conocido desde 1609, pero sólo después de que el descubrimiento de Rh-factor en 1940 fue el claro de la naturaleza de esta patología. Hoy en día este término se esconde muchos tipos inmune a los conflictos entre la madre y el feto, debido a que ahora hay más de 10 sistemas de isoserological humanos rojas de la sangre, y muchos de ellos todavía divide en varias subespecies. Aparte del conocido antígenos del sistema ABO y Rh, no se sabe Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNSs y muchos otros factores. Prácticamente todo el mundo tiene su propio conjunto de isoantígenos, que puede ser idéntico sólo en los gemelos idénticos. Como un niño isoserological generalmente se combina características de ambos padres, a priori, podemos asumir que la madre y el feto isoantígenos nunca conjuntos no pueden coincidir y potencialmente inmune conflicto posible sobre esta base, aunque en realidad la mayor importancia a los conflictos entre el Rh negativo de la madre y el factor Rh positivo del feto con la formación de anticuerpos maternos a los antígenos fetales .

Por lo tanto, Rh-antígenos Rh positivo del feto durante el embarazo poco a poco penetran en la placenta y provocar una respuesta inmune de la madre, los anticuerpos que también penetran a través de la placenta a la circulación fetal, causando daño de membranas de eritrocitos y hemólisis crónica. Última contribuye a la acumulación de bilirrubina con problemas de riñón, hígado y cerebro. Anemia progresiva agrava la hipoxia de los tejidos.

Daños en el hígado lleva a la hipertensión portal y ascitis, daño hepatocelular desarrollo de la barrera hipoalbuminemia y edema generalizado tejidos (hidrops fetal), que determina el alto nivel de la mortalidad en la incompatibilidad Rh 18%. Embarazo complicado por Rh-conflicto se produce patológicamente, contra la amenaza de la terminación del embarazo (56%), insuficiencia placentaria (73.8%), síndrome de retraso en el crecimiento intrauterino (70.2%), polihidramnios (34.5%), promueve alteración de la coagulación de la sangre potencial, la hiperactivación del sistema de coagulación con el desarrollo de la crónica de DIC [Klimov V. A. et al., 2004].

En el primer embarazo notable de la concentración de anticuerpos Rh y alteraciones subsecuentes de la cadena se produce a la semana 20 de embarazo y el bebé todavía puede ser nacidos vivos, pero en un estado de severa enfermedad hemolítica del recién nacido (enfermedad hemolítica del recién nacido) que requieren de cuidados intensivos medidas importantes, que serán discutidos a continuación. Repite el embarazo comienza en un nivel suficientemente alto inicial del título y a la semana 20 ya puede venir de una concentración crítica, lo que conduce a que el feto en el útero de la muerte de hidropesía, o la muerte de un recién nacido ictericia [Bowman J. M., 1998].

No menos graves conflictos también pueden estar en diferente pertenencia a un grupo, por ejemplo, si a y/o B antígenos en el feto y b y/o a anticuerpos de la madre [Zauralskiy R. V., Dolgoshapko O. N., 2009] .

En tales inmune propensas a los conflictos desarrollo de la enfermedad hemolítica del feto en los últimos años es ampliamente utilizado el método de intrauterina fetal en la sangre de la transfusión de intercambio, que permite oportuna para reducir los peligrosos niveles de anticuerpos y prolongar el embarazo. Sin embargo, este tipo de intervenciones son llevadas a cabo hasta cierto punto «ciego», que puede causar daño fetal con episodios de bradicardia y asistolia hasta su muerte en el útero. Por otra parte, el posible sangrado en la madre y el feto, que puede mejorar la respuesta inmune [Konoplyannikov A. G. et al., 1999].

Incluso la introducción clínica de la RhD-aloinmunización, completamente no elimina este problema [Lubusky M., 2010].

La gravedad de los procesos patológicos del feto requiere medidas para la oportuna eliminación de los anticuerpos maternos a los glóbulos rojos fetales. El método más eficaz de terapia de aféresis en estos casos es la plasmaféresis [Fedorova T. A., 2003; Vyugov M. A. et al., 2003, 2012; Zrajevskaya S. G., 2005]. Una experiencia en el extranjero también se muestra la efectividad de tales suficiente plasmaféresis se llevan a cabo semanalmente a 20 o más sesiones durante el embarazo [Hanafusa N. et al., 2007; Ruma M. S. et al., 2007]. Por tanto, para cada retira de nuevo hasta 4

litros de plasma, es decir, de 1,5-2 CPV. Mantenimiento utilizado con éxito periódicas sesiones de plasmaféresis, seguido por las inmunoglobulinas hasta un período de 37 semanas de gestación [Palfi M. et al., 2006; Novak, D. J. et al., 2008; Isojima S. et al., 2011].

En casos raros, hay incompatibilidad menor de los antígenos de grupo sanguíneo del grupo P. antígenos Fetales tales grupos ya en la tercera semana se expresa en trofoblástica de tejido de la placenta. Maternos anti-P anticuerpos reconocen a estos antígenos y alteran la función de la placenta, retraso en el desarrollo fetal y provocar aborto espontáneo temprano. N. Hanafusa et al. (2006), utilizando el curso de la serie de la plasmaféresis tratamiento cada vez 3-4 litros de plasma, y pasó un total de 57 de esas sesiones proporcionada por la semana 37 de embarazo, el nacimiento de una niña sana de pesaje 2496.

G. D. Lana et al. (2014) en el 17 semanas de embarazo de un fondo de la Rh-conflicto descubierto severa anemia hemolítica del feto que provocó la necesidad de llevar a cabo 50 sesiones de plasmaféresis con parto en la semana 37 de embarazo de la viabilidad del niño. Por tanto, para cada tiempo de 1,5 - 2 CPV se quitan a 4 litros de plasma, es decir, Con éxito periódico llevar a cabo las sesiones de plasmaféresis con la posterior introducción de las inmunoglobulinas hasta el logro de la duración de las 37 semanas de embarazo se utiliza [Palfi M. et al, 2006; Novak, D. J. et al., 2008; Isojima S. et al., 2011]. Muy oportuna la realización de cursos de plasmaféresis con la administración intravenosa de inmunoglobulinas excluidos necesidad de pre-natal de la transfusión de sangre [Bellone M., Boctor F. N., 2014; Fernández Alba, J. J. et al., 2014; Kamei K. et al., 2014].

Incluso si el uso de anti-Rhesus inmunoglobulina preliminar curso de plasmaféresis estabiliza el feto por la reducción de la cantidad de degradación de su eritrocitos que pueden prevenir el desarrollo de la grave enfermedad hemolítica del feto [Mitrja I. V. et al., 2011]. La mortalidad Neonatal en el período neonatal temprano no estaban en cualquier caso, mientras que en el grupo de comparación, esta cifra fue de 14,6%. Significativamente más frecuente en la enfermedad hemolítica del feto leve y moderada (61.1% y el 38,9% frente al 10,4% y 75% respectivamente), y de la sangre de la transfusión de intercambio tomó sólo el 13,9% de los recién nacidos frente a 27% en el grupo de comparación.

El reembolso de los donantes en el volumen de plasma y preparaciones de proteínas advierte trastornos hemodinámicos y ambos, la madre y el feto durante la plasmaféresis, pero sin duda es una pérdida irreparable de progesteronum, y después de la 8ª semana de la placenta de la hormona gonadotropina coriónica humana, que se suponía iba a ser acompañado por la excitación del músculo uterino actividad y contribuir a la interrupción de la gestación. Sin embargo, esto no sucede, lo que significa que es muy flexible

y reasegura sistema de compensación de regulación de la homeostasis de componentes extraídos de muy fiable sistema de autorregulación cuando la reducción de la concentración de una hormona o una enzima es acompañada por la inmediata liberación a la circulación de los respectivos ingredientes del depósito. Esto es más elocuente hace hincapié en la plena seguridad y la seguridad de la plasmaféresis operaciones, que realmente no va acompañado de cambios significativos en la hormonal, enzimáticos, minerales, proteínas, metabolismo de los lípidos, la hemodinámica y el intercambio de gases trastornos de la discapacidad de cualquiera de los órganos.

En la presencia de Rh-conflicto de la historia es necesario la extirpación preventiva de anticuerpos de la sangre de las mujeres antes del embarazo se debe asumir que la tasa de cuatro sesiones de plasmaféresis y es acompañado por una casi completa desaparición de tales anticuerpos. En el curso del embarazo requiere más cuidado de vigilancia y prevención de la plasmaféresis en el menor tendencia a un aumento en el título de anticuerpos. Tales tácticas sólo puede garantizar la prolongación del embarazo y el nacimiento de un total bebé sano [Voinov V. A., 2013].

Hay otra circunstancia en favor de la terapia de aféresis en estos casos. Como ustedes saben, la placenta normalmente se transmite sólo de bajos y MEDIANOS de productos de peso y debe bloquear la transición «todo» de las moléculas de proteína (especialmente inmunoglobulinas) como la materna y fetal lado. Por lo tanto, no los antígenos o anticuerpos no tienen que cruzar la barrera placentaria y, en teoría, no hay Rh - o grupo antigénico conflictos durante el embarazo no debería ocurrir. Y, de hecho, hay casos completa incompatibilidad Rh y grupo de afiliación de la madre y el feto, que, sin embargo, no está acompañado por el conflicto.

Y los antígenos y los anticuerpos son capaces de penetrar a través de la barrera placentaria en los casos de aumento de la permeabilidad del endotelio vascular en la endotoxemia. Por lo tanto, la preeclampsia puede contribuir a la aparición y gravedad de tales conflictos potenciales. La terapia de aféresis de la preeclampsia en tales casos, puede ayudar a suavizar la isoserological reacciones, y plasmaféresis en rhesus, los conflictos, automáticamente se fomenta la corrección y la endotoxemia también!

Aborto e infertilidad

El problema del aborto es todavía uno de los problemas más urgentes de la obstetricia. Su frecuencia es de 15 a 20% de todos los embarazos, y la frecuencia de infertilidad en el 5-11% de los matrimonios. En el 30-40% de estos abortos son «inexplicables» [Kutteh W. H. et al., 1999].

Entre los factores etiológicos observados están las anormalidades anatómicas de los genitales femeninos, cromosómica de la patología, enfermedades infecciosas, patología neuroendocrina, síndrome antifosfolípido. Mencionaremos sólo a aquellos en cuya eliminación puede ser utilizada la terapia de aféresis.

Prácticamente todas las anteriores complicaciones del embarazo en cierta medida, también amenazan de aborto espontáneo o parto prematuro. Es característica de la preeclampsia y la mejora de la oculta infecciones genitales y Rh-conflicto. En todos estos casos la patogénesis de los trastornos se reduce a la acumulación en el cuerpo de una embarazada productos patológicos y aféresis terapéutica que promueve su excreción, y proporciona las mejores condiciones para la continuación del embarazo.

A menudo, la amenaza de aborto se produce debido a un tratamiento inadecuado, como en el caso de síndrome de hiperestimulación ovárica, y estas situaciones también pueden ser eliminadas con la plasmaféresis

Las causas finales de los abortos espontáneos pueden ser también intrauterinas «bullis» la infección del feto cápsulas con el desarrollo de corioamnionitis y exudativa derrame en la placenta y el cordón umbilical, y luego el feto en sí. En la placenta hay hemorragia se produjo con el borde desprendimiento prematuro de la placenta y trastornos agudos de útero-placentaria y de la circulación fetoplacentaria. La infección del líquido amniótico que conduce a un aumento de la colonización microbiana de las vías respiratorias y los pulmones con el desarrollo de la bronquiolitis y peri-focal neumonía intersticial. Entre los patógenos que puede tomar nota de *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter*, la levadura *Candida*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Corynebacterium*.

Sin embargo, las causas de aborto espontáneo puede ser y mecanismos autoinmunes también. Las hormonas sexuales juegan un papel diferente en la patogénesis de las enfermedades autoinmunes. En experimentos con animales, estableció que los estrógenos provocan algunos procesos autoinmunes que afectan a los receptores de esteroides en CD8+ específicas de linfocitos T y CD5+ B-linfocitos. Sin embargo, los anticuerpos presentes en el suero de los pacientes con o sin sintomático de la enfermedad autoinmune. Anormal de los niveles de autoanticuerpos puede estar acompañada no sólo evidente, sino también preclínicos o subclínica trastornos autoinmunes. Este concepto ha sido apoyada por el descubrimiento de anormales los niveles de autoanticuerpos en un grupo clínicamente sanos de las mujeres que fueron, sin embargo, las diferentes formas de trastornos de la reproducción. Estas mujeres tienen el gran número de diferentes autoanticuerpos acompañado repetido «habitual» aborto espontáneo, la endometriosis, los principios de la función ovárica

trastornos de infertilidad inexplicada, la fertilización in vitro y la implantación del embrión fracasado [Geva E., et al., 1997].

Vamos a investigar los más significativos procesos autoinmunes que promueven el aborto y la infertilidad.

Autoanticuerpos antifosfolípidos (APA). Es conocida su relación no sólo con la recurrencia de trombosis venosa y arterial (embolia pulmonar, síndrome de Budd-Chiari, la trombosis de las venas renales), pero también con los abortos espontáneos recurrentes, la detención del crecimiento fetal intrauterino, «aborto fallido», preeclampsia, trombocitopenia. APA mayoría de las veces incluyen dos tipos de autoanticuerpos -los anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico. Se encuentran también cerca del 2% de las mujeres con embarazo normal [Lockwood C. J. et al., 1989]. Al mismo tiempo, en las mujeres embarazadas con preeclampsia la incidencia de anticuerpos antifosfolípidos alcanza el 63,5% [Ponomarev I. V. et al., 2000], y la combinación de retraso del crecimiento intrauterino con los trastornos hipertensivos en el embarazo, esta tasa alcanza el 90% [Chaika V. K., Demina T. N., 2004].

No órgano específico de autoanticuerpos y, especialmente, de la APA, son una de las causas de aborto espontáneo recurrente. El mecanismo inmunopatogénico que conduce a un aborto espontáneo temprano en pacientes con APA puede ser determinado por el útero-placentaria de la trombosis y la vasoconstricción debido a la membrana de fosfolípidos de anticuerpos de las células endoteliales y las plaquetas. Esto reduce la producción de prostaciclina por las células endoteliales, el aumento de tromboxano de producción, la reducción de la actividad de C-proteína, que es un anticoagulante fisiológico de la inactivación de anticoagulantes – factor Va y VIIIa [Kutteh W. H. et al., 1999]. Esto conduce a la inestabilidad de la membrana y el aumento de la agregación plaquetaria y la inhibición de la síntesis de prostaciclina endotelial. Además, el proceso puede causar la inhibición de la precalicreina endotelial y la liberación del plasminógeno. También puede afectar el proceso de implantación del embrión en el endometrio.

N. Gleicher et al. (1989,1994) también investigaron la relación entre la infertilidad y abortos espontáneos con trastornos autoinmunes. Los autoanticuerpos fueron detectados como anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina, las histonas, ADN, poliinosínico y polidioxitimidic ácidos – en el 88% de los pacientes con infertilidad y el 70.8% de los abortos espontáneos. Y se informó inusual frecuencia de gammapatía (tipo IgM) en un 38,5%, y el 45,8% de estos pacientes, respectivamente. Llegaron a la conclusión de que algunos pacientes con infertilidad y abortos espontáneos sufren activación

policlonal de los linfocitos B y así se confirma una relación causal con este autoinmunes, trastornos de la patología obstétrica. Incluso en los casos donde los autoanticuerpos por alguna razón, no puede ser determinado, el aumento de 1.5-2 veces el nivel de la CIC también puede indicar indirectamente autoinmune de la naturaleza de «inexplicable» la infertilidad [Lubyanaya S. S. et al., 2006].

Se asume generalmente que los abortos espontáneos en el primer trimestre del embarazo son el resultado de anomalías cromosómicas. Sin embargo, el daño para el anticuerpo antifosfolípido de los fosfolípidos de las membranas celulares de las vellosidades trofoblásticas «abre» para sus efectos citotóxicos de la madre las células inmunes en el primer trimestre a la octava semana de embarazo [Hasegava I. et al., 1990]. La circulación de anticuerpos antifosfolípidos a menudo se encuentran en el grupo de aborto espontáneo temprano en el 43,1% de los pacientes, e incluso en el grupo de los anteriores de pre-embrión pérdida (35.7%) que en el grupo de finales de aborto espontáneo (22.4%). Característicamente, la mayoría de estas mujeres inicialmente tratamiento para la infertilidad, mientras que el 15% de ellos han sido repetidos intentos de fertilización in vitro [Makatsaria A. D. et al., 2003].

Los estudios clínicos han demostrado que las causas de los abortos tempranos no eran los anticuerpos anticardiolipina y antiphosphatidyserin pero antiphosphatidylethanolamine de anticuerpos. Fosfatidiletanolamina es uno de los principales componentes de ambas periférica y capas internas de la membrana celular. Sin embargo, estos anticuerpos específicos contribuir no tanto los daños directos fosfatidiletanolamina, pero mucho daño quinínogeno de alto peso molecular, factor XI o precalicreína. En este quinínogeno dependiente de anticuerpos estimulan antiphosphatidylethanolamine trombin de la agregación plaquetaria inducida [Sugi T. et al., 1999].

Histológicamente reveló signos pronunciados peri-velloso de la trombosis, el vacío de la terminal de vellosidades, su inflamación crónica [Salafia C. M. et al., 1997]. Además de la trombosis y hemorragia detectado en inter-velloso espacios retro-placentaria hematoma extenso de la placenta de infarto y necrosis. Esto conduce a la trombosis precoz de útero-placentaria vasos con trastornos nutricionales y la muerte del embrión. Además de la influencia de las alteraciones de la función del receptor de las células endoteliales y el trofoblasto, así como el impacto de la intrauterino autoanticuerpos que afectan el desarrollo embrionario del feto y también son la causa de los repetidos fallos de implantación que no acertadamente interpretado como la infertilidad [Taylor P. V. et al., 1989; Birkenfeld A., Mukaida T. et al., 1994]. Además del suministro de sangre y la nutrición fetal trastornos, puede suceder que los efectos directos de autoanticuerpos

antifosfolípidos también. Así, L. F. Akanli et al. (1998) describió cinco casos de infartos cerebrales en los recién nacidos cuyas madres mostraron un aumento de la concentración de anticuerpos anticardiolipina.

Anticuerpos antifosfolípidos pueden unirse a las células del trofoblasto y el daño en violación de la barrera placentaria, que se convierte transitable para el CIC, los virus, las bacterias, y la auto-anticuerpos isoimmune. Los anticuerpos antifosfolípidos son una clase de IgG-globulina y a través de la placenta, dando el feto el mismo efecto en el cuerpo de la madre [Sidelnikova V. M., 2005]. La transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos al feto puede provocar trombosis vascular de cualquier lugar, incluyendo la aorta, las arterias renales, arterias cerebrales y el seno sagital superior, en el sistema portal. Mientras que los anticuerpos antifosfolípidos en la sangre del recién nacido puede ser retrasado por un período de 3-6 meses. Por otro lado, en la dirección «inversa» a través de deterioro de la barrera placentaria puede penetrar los antígenos fetales que promover la sensibilización con el desarrollo fetal de los anticuerpos maternos, que exacerba aún más el desarrollo del feto.

La superficie de la membrana apical de las vellosidades placentarias que se enfrenta el útero intervillosos de la circulación, que normalmente cubre especial anticoagulante de la proteína – Anexina-V. En el estudio de estas vellosidades de la placenta en cesárea extraído, J. H. Rand et al. (1997) encontraron que en los pacientes con síndrome antifosfolípido anexina-V contenido es significativamente menor que en las mujeres sanas. Durante la incubación de cultivo de tejido de las vellosidades placentarias de la normal de placentas con antifosfolípidos IgG durante 24 horas mostró una disminución significativa de este apical anexina-V. Además, fue fundada la inhibición de la proliferación de las células de endoteliales de vena umbilical humana de la cultura de célula que contiene anticuerpos anticardiolipina [Arakawa M. et al., 1999].

Disponibles bloque de Anexina-V de anticuerpos específicos anti-anexina-V anticuerpos se describen en relación con la recurrencia de aborto espontáneo y el lupus eritematoso sistémico. Estos anticuerpos pueden facilitar la transición de los fosfolípidos aniónicos desde el interior hacia el exterior de las membranas celulares promover la apoptosis de las células endoteliales de vena umbilical. Por lo tanto hay una manera de salir procoagulante de las membranas de fosfolípidos – fosfatidilserina [Cheng H.-M., 1997]. Tales «exteriorización» de la fosfatidilserina en la activación de las plaquetas y macrófagos conduce a la activación de la superficie de la coagulación de los factores X y V, y de la protrombina también [E. Vogt et al., 1997]. La eliminación de la anexina-V bajo la influencia de anticuerpos antifosfolípidos en la superficie del trofoblasto hace procoagulante. Además, se deprime la formación de sincitios, la producción de la hormona

y la invasión de la decidua. El resultado es una insuficiencia placentaria, que conduce a detener el desarrollo del feto, la preeclampsia y aborto de Repetición N. S., 1997].

En el síndrome antifosfolípido la prematuridad observado en 2,5 veces más frecuente en 3 veces más común hipotrofia en los bebés y en todos los casos de hipotrofia de grado III [Ponomarev I. V. et al., 2000]. El síndrome antifosfolípido contribuye también a una preeclampsia severa [Romano G. et al., 2007]. En preeclampsia en el fondo del síndrome antifosfolípido en el 71,5% de los casos había signos de insuficiencia placentaria con intrauterino fetal, retraso en el desarrollo. Fracaso de la implantación de embriones, fertilización in vitro, explica la posibilidad de hiperestimulación ovárica efecto estimulante de la acción de altas dosis de estrógeno en el desarrollo de autoanticuerpos.

Además, el desarrollo también un llamado catastrófica síndrome antifosfolípido con la grave progresando múltiples insuficiencia de órganos es posible [Makatsaria A. D. et al., 2003]. En desarrollo de esta complicación de la terapia de aféresis, incluyendo la plasmaféresis es oportuno [Schlembach D. et al., 2012].

Fallas con la implantación de los extracorpórea impregnado de embriones B. Fisch et al. (1991) explica con el posible efecto de la hiperestimulación de los ovarios, la influencia de las altas dosis de estrógenos en el desarrollo de autoanticuerpos. Se determinó la APA nivel durante una primera fase folicular, durante el pico esperado de la E2 nivel y de 14 días más tarde, después de un óvulo de extracción. Pero estos hallazgos muestran también la APA inicial alto nivel, incluso antes del tratamiento.

Como en la patogénesis de las complicaciones del embarazo en un síndrome antifosfolípido el papel principal es interpretado por el hiper de la coagulación, anticoagulantes y disagregant contra los corticosteroides se utilizan activamente [Sapina T. E., Mishchenko A. L., 1999]. Sin embargo, la terapia estándar de la supresión de la reactividad inmunológica corticosteroides y correcciones de alteraciones de hemostasis por anticoagulantes y disagregant no siempre es eficaz y lleno de una exacerbación de una endometritis crónica con riesgo de pre-natal de la infección del feto. Por otra parte, existen certificados que los glucocorticoides entró a la mujer embarazada puede promover una inhibición del crecimiento y la evolución de un feto que se confirma también en especial los experimentos en animales [Jobe A. H. et al., 1998].

Síndrome antifosfolípido, además del peligro de aborto espontáneo recurrente, puede ser acompañado por los vasos pulmonares tromboembolismo en el desarrollo de la tromboflebitis de las venas profundas de las extremidades inferiores y de la pelvis, cuya frecuencia es

de 1,5 a 2,7 por 1.000 mujeres embarazadas y de un 2,8% a 18.3% en el de la mortalidad materna [O. V. Makarov et al., 1999].

S. A. Laskin et al. (1997) tratado de utilizar prednisona y ácido acetilsalicílico en mujeres embarazadas con síndrome antifosfolípido y no tener éxito, ya que la frecuencia de los nacimientos vivos, no se incrementó significativamente, pero prematuros en el grupo principal fue de 62% en comparación con el 17% en el control. Además, hay información sobre los efectos de la aspirina sobre el feto, causando hemorrágica de la enfermedad en los recién nacidos. Por otra parte, más de probabilidades de desarrollar hipertensión (13% vs 5%) y la diabetes (15% frente al 5% en el grupo de control).

S. Cowchock (1997), dejando la posibilidad de que el uso de la heparina en la presencia de signos de trombosis, instó a la cautela con la cita de la prednisona y la terapia inmunosupresora (incluyendo inmunoglobulinas) en el embarazo. Los esfuerzos fueron incluso intentos de utilizar la terapia tradicional China, lo que llevó a algunos de reducción de anticuerpos antifosfolípidos [Takakuwa K. et al., 1997].

Debe hacerse hincapié en los peligros de la terapia de la hormona durante el embarazo. Así, G. Celsi et al. (1998) han demostrado que la penetración de los glucocorticoides a través de la placenta contribuir a frenar el crecimiento fetal y la aparición de la hipertensión arterial en ellos como adultos. Se describe la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal sistema en niños cuyas madres recibieron durante el embarazo, la terapia de la hormona. Esto fue confirmado en experimentos en los que el uso de dexametasona en animales gestantes condujo a una disminución en el peso neonatal, la desnutrición y la reducción de los glomérulos renales en comparación con el control. Se cree que la disminución del número de nefronas se reduce el área de la tasa de filtración glomerular, que contribuye al desarrollo de la hipertensión esencial. Obviamente, esto explica el aumento de la presión arterial (130 ± 4 vs 107 ± 1 mmHg en el control) en los animales de experimentación han nacido.

G. Framton et al. en 1987 se describe un caso de cuando, después de 10 (!) intentos fallidos para mantener el embarazo sólo después de la introducción de la plasmaféresis en el rango de las intervenciones terapéuticas logró prolongar el embarazo hasta la semana 34 con la feliz entrega. Más Tarde D. Fulcher et al (1989), también después de repetidos intentos para salvar el embarazo y la vida fetal, el uso de prednisona y la aspirina, han logrado sólo con la ayuda de seis sesiones de plasmaféresis, lo que condujo a una reducción significativa de los niveles de anticuerpos anticardiolipina y estabilizado el flujo de sangre de la placenta, seguida de un nacimiento vivo.

La experiencia de Kulakov Centro Científico de Obstetricia, Ginecología y Perinatología [Rogachevskiy O. V. et al., 2005] en el tratamiento de 147 pacientes el uso de la plasmaféresis demostró la posibilidad de obtener una reducción de la actividad del proceso autoinmune con una disminución significativa hasta la completa desaparición de anticoagulante lúpico, CIC niveles (26%) y la inmunoglobulina E, F, G (de 16 a 21%), la normalización coagulogram, paramecium tiempo de supervivencia, la desaparición de los marcadores de DIC. Normalizado de indicadores del transporte de oxígeno, la PaO₂ y la saturación de oxígeno de la hemoglobina. En el 76% de estos pacientes se llevó la entrega oportuna, y en el 6% para el período 32-34 semanas con pesaje 2.6-3.9 kg recién nacidos, y todos los niños estaban vivos.

Por otra parte, es útil introducir un curso de plasmaféresis (tres veces en un día) en el esquema de la preparación para la fertilización in vitro (FIV) y transferencia de embriones en 62 mujeres con ligadura de trompas-peritoneal de la infertilidad también. Porcentaje de embarazo sobre la base de una transferencia de embriones con un 51,6%, mientras que en el grupo de comparación (50 mujeres que llevaban sólo la terapia médica) – 42% ($p < 0.05$) de los embarazos terminaron en parto el 84,4% (con un 71,4% en el grupo de comparación, $p < 0.05$), con el nacimiento de la viables a los niños en el 100% de los pacientes. Después de la preparación para la FIV con plasmaféresis incidencia de síndrome de hiperestimulación ovárica fue del 8%, mientras que en el grupo de comparación, se desarrollaron tres veces más probable (28%) [Fedorova T. A. et al., 2004].

En el Donetsk centro regional de la maternidad y de la infancia (Ucrania) cursos de plasmaféresis se realizaron en los 80 las mujeres embarazadas con síndrome antifosfolípido, que han logrado obtener 78 (97.5%) de viables a los niños, mientras que en el grupo de comparación (60) había sido interrumpida 14 embarazos (23.3%) en el I trimestre, 10 (16.67%) – en el II trimestre, 5 niños murieron de síndrome de distrés respiratorio y accidentes cerebrovasculares [Demina T. N. et al., 2004].

Por otra parte, los cursos de la plasmaféresis en 33 mujeres con preeclampsia en el fondo del síndrome antifosfolípido contribuido cata de síndrome de hipercoagulabilidad con la disminución de los niveles de fibrinógeno en un 17%, la normalización del índice de protrombina, activado por trombina tiempo, disminución de la agregación plaquetaria en un 18%, y reducir los niveles de marcadores de DIC – D-dímero y monómero de fibrina complejos de 2,5-3 veces, mientras que en el grupo de comparación (30 mujeres con terapia de droga tradicional) sólo se observó una tendencia hacia la normalización de estos parámetros [Chaika V. K. et al., 2004].

Los resultados positivos de la plasmaféresis marcada por otros autores [Belenky L. M., Serkov V. F., 2003; Linnikov V. I., 2004; El-Haieg L. O.

et al., 2007; Chermnyh S. V., 2005; El'skaja S. N., 2009], así como de nuestra propia experiencia. K. Abou Nassar et al. (2010) en un paciente con lupus eritematoso sistémico plasmaféresis se utiliza como profilaxis mensual durante todo el embarazo con el nacimiento de un bebé sano.

Muchos investigadores creen que el plomo de los anticuerpos a la b2-glicoproteína I en la génesis de la trombofilia. En donde el más frecuente y más difícil se ejecuta la preeclampsia también [Sidelnikova V. M., 2005].

Los autoanticuerpos antinucleares (ANA). ANA frecuencia entre las mujeres con abortos espontáneos recurrentes que va de los 8 a 50%. El aborto puede ocurrir durante o después de la I trimestre. ANA puede ser sólo marcadores de la presencia de otros autoanticuerpos también.

Los anticuerpos Anti-ADN de anticuerpos. Se encuentran en el 5% de las mujeres con inexplicable abortos, en comparación con la ausencia total del aborto en explicables. N. Gleicher et al. (1994) encontró que estos anticuerpos en el 18,4% de las mujeres con infertilidad inexplicada y el 29,2% de las mujeres con inexplicable abortos.

El factor reumatoide. La artritis reumatoide afecta a las mujeres más a menudo que los hombres, y esta es, obviamente, también afecta el curso del embarazo. Por lo tanto, de acuerdo con S. Shulman (1986) de 54 mujeres que desarrollaron artritis reumatoide después del matrimonio, había un promedio de 1.4 nacidos vivos, en comparación con el 2,3 en el grupo de control. Según algunos informes, el 70% de las mujeres con artritis reumatoide, no tuvo embarazo en todos los [Ivanov, I. I. et al., 2008].

Anticuerpos antitiroideos (ATA). Ellos se encuentran con bastante frecuencia en la población sana, especialmente en mujeres en edad reproductiva. El más a menudo ocurre en el contexto de otros trastornos autoinmunes. Por lo tanto, ATA fue detectado en el 45% de las mujeres con lupus eritematoso sistémico. D. Glinioer et al. (1991) encontraron una asociación específica entre la presencia de ATA y abortos espontáneos (13,3% frente a 3,3% en el grupo control), y de acuerdo a W. H. Kutteh et al. (1999), la proporción fue del 22% y 14% respectivamente. No se tratan adecuadamente hipotiroidismo, lo que resulta en anemia, preeclampsia, desprendimiento prematuro de la placenta, puede ayudar a retrasar el desarrollo del feto, el aborto y parto prematuro, hemorragia posparto [Varlamova T. N. et al., 2000]. Estos datos indican un posible papel de estos autoanticuerpos en la patogénesis de la recurrente de aborto espontáneo. Estos datos indican un posible papel de estos autoanticuerpos en la patogénesis de la recurrente de aborto también.

Anti-ovario anticuerpos (AOA). Se puede dañar la estructura de varias celular de ovario de las membranas de la superficie, incluyendo,

cuerpo lúteo, los ovocitos (óvulos) y ciertas células intersticiales del ovario. Describe ooforitis autoinmune con infiltrado linfocitario, quística y la atresia de los folículos. AA fue detectado en el 22.7% de las mujeres con infertilidad primaria y el 37,5% – con infertilidad secundaria incluidos en el programa de fertilización in vitro. AOA detectado la comunicación con la endometriosis y el posterior fracaso de la implantación de embriones. AOA también puede ocurrir durante la fertilización in vitro programas como consecuencia de la repetida estimulación hormonal del ovario y la microtraumas al recuperar los huevos. La terapia inmunosupresora en algunos casos permiso para normalizar el ciclo menstrual e incluso proporcionar el posterior desarrollo del embarazo.

Anticuerpos contra el músculo liso (ASM). En la presencia de individuos sanos en la población de 2 a 20%, se encontró en su relación con los abortos espontáneos e infertilidad también. Persistencia de la infección viral es una de las razones para la producción de estos autoanticuerpos. En mujeres con infertilidad ASM detectado en el 49%, en comparación con 17% en el grupo de control. ASM puede causar alteraciones de la ligadura de la permeabilidad también.

En la génesis de aborto espontáneo puede jugar también un papel de los anticuerpos para determinar autoinmunes tales enfermedades intestinales como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, que ocurre en personas entre 20 y 35 años, es decir, en edad de procrear. Se encontró que estas enfermedades se observó un mayor riesgo de parto pretérmino en edades gestacionales de hasta 33 semanas, el bajo peso al nacer (menos de 1500 g), y la mayor frecuencia de cesárea [Kornfeld D. et al., 1997].

Los anticuerpos a la gonadotropina coriónica (AChG). Se sabe que desde 8-10 semanas de embarazo, su desarrollo depende de la actividad hormonal de la placenta. Es gonadotropina coriónica reduce la actividad inmunológica de los padres cuerpo, la prevención del rechazo del feto como un homoinjerto. AChG bloquear su actividad con una disminución en la producción de hormonas de la placenta y el lactógeno placentario, el estradiol, la progesterona, y que representa una amenaza de aborto espontáneo [Sidelnikova V. M., 2005]. Además, el posible desarrollo de la crónica de DIC con una tendencia a la hipercoagulabilidad cuando la placenta vasos sanguíneos se forman a partir de múltiples trombosis de la insuficiencia placentaria y desprendimiento prematuro de la placenta. Lesionado placenta ya no impide la penetración a la circulación fetal de productos tóxicos, lo que acelera la aparición de la muerte fetal [Chaika V. K., Demina T. N., 2003].

No hay evidencia de la posibilidad de la formación de anticuerpos uso de gonadotropinas utilizadas con fines terapéuticos, en particular en

el programa de tecnologías de reproducción asistida. Estos anticuerpos se detectan dentro de un par de meses después del aborto espontáneo. Señaló también que en el desarrollo de largo plazo de la amenorrea en las mujeres con AChG debido a la reactividad cruzada con la hormona luteinizante. Por lo tanto I. D. Gyulmamedova et al. (2004) reportaron la presencia de un 70% AChG en la secundaria de la infertilidad femenina, mientras que no se detectan en mujeres con infertilidad primaria. El 23% de la observada fue la combinación con niveles elevados de AChG y anticuerpos contra los espermatozoides. Tasa de aplicación de plasmaféresis con el uso posterior de fecundación in vitro, contribuyó a la gestación de 6 mujeres (50%). La misma táctica utilizada T. N. Demina et al. (2004). En este cursos repetidos de la plasmaféresis se realizaron en el 1-1.5 meses bajo el control de nivel de AChG hasta las 36 semanas de gestación.

Después de que la tasa de plasmaféresis no se produce la reducción de la concentración de anticuerpos IgM e IgG a niveles normales o débilmente reacciones, lo que indica una disminución significativa en la actividad del proceso autoinmune, y el riesgo de pérdida fetal [Ochan A. S., Fedorova T. A., 2007]. El desarrollo de insuficiencia placentaria sólo se observó en 4 de los 18 pacientes. Por lo tanto, un intento de limitar la introducción del tratamiento con inmunoglobulinas o las hormonas (Duphaston) dio peores resultados que el uso de la plasmaféresis [Bichevskaja R. G. et al. De 2006] .

El aumento de los niveles de anticuerpos a la proteína S100, la regulación de la apoptosis y migración de los neuroblastos del cerebro y de la médula espinal y su diferenciación funcional, a menudo acompañada de muerte fetal intrauterina, y para la prolongación del embarazo puede ser causa de defectos del tubo neural en el feto y en el nacimiento de niños con parálisis cerebral [Poletaev A. B., 2010]. La infección por VPH induce un aumento de la síntesis de estos anticuerpos en el mecanismo de mimetismo molecular.

La Endometriosis afecta al 15-20% de las mujeres en edad de procrear. En el 25-40% de las mujeres con endometriosis se desarrolla la infertilidad [Rozhkovskaya N. N. et al., 2008; Barañao I., 2014]. Cuando este proceso se produce prolifera el tejido histológicamente similar al endometrio, fuera de los límites de la que normalmente se encuentra revestimiento del útero. En condiciones normales de tejido endometrial fragmentos atrapado en la cavidad abdominal con un flujo retrógrado de la sangre menstrual a ser destruido por conocidos los mecanismos inmunes, incluyendo a través de la formación de anticuerpos contra el endometrio elementos. Si su destrucción y eliminación no sucede, pueden ser implantados en diferentes partes del peritoneo. En tales casos, los anticuerpos pueden persistir y violan no sólo de la ectópico «implantes», pero el endometrio en el útero, lo cual es especialmente peligroso durante la implantación del feto.

La IgG y su complemento penetran el endometrio de mujeres con endometriosis y la reacción antígeno-anticuerpo en la cavidad uterina puede afectar a los procesos de la implantación del embrión y la causa de las altas tasas de abortos espontáneos en esta enfermedad. Incluso con causas orgánicas de la infertilidad (en las trompas de patología), además puede ser concomitante subclínica de la enfermedad autoinmune [Geva E., et al., 1997].

Estudios realizados en los últimos años muestran la asociación de la endometriosis y alteraciones tanto de la inmunidad humoral y celular que implican T y los linfocitos B, células asesinas naturales, los macrófagos. Hay una marcada acumulación de estas células en el endometrio. En la sangre periférica de pacientes con endometriosis también detectar autoanticuerpos autólogo de tejido endometrial [Ulukus M., Arici A., 2005; Barañao I., 2014]. Y esto no es inusual, debido a que el sistema inmunológico produce anticuerpos para tener endometrial ectópico elementos. Tanto como su estructura antigénica idénticos normalmente se encuentra endometrio, el último también expuestos regularmente a estos autoanticuerpos. Es posible que cualquiera de los trastornos de la materia y la mayoría de la implantación peritoneal en el campo de las células del endometrio, como en los experimentos in vitro de endometrio elementos fijos sólo aquellas porciones del peritoneo, que fueron dañados epitelio de la capa [Groothuis P. et al., 1999].

Al parecer, la endometriosis ha sido mucho más extendida de lo que se esperaba. Así, J. Balasch et al. (1996) en el 45-50% de la laparoscopia en las mujeres con baja subfebrile de la pelvis o de dolor, y en ausencia de cualquier síntoma mostró síntomas de la endometriosis.

En el estudio de líquido peritoneal, reveló signos de «estrés oxidativo», lo que resultó en las lipoproteínas oxidadas son antigénicos y también puede causar que los autoanticuerpos. Dichos autoanticuerpos contra las proteínas oxidadas detectado en pacientes con preeclampsia e incluso la enfermedad coronaria. Las mujeres con endometriosis también presentan autoanticuerpos a estos marcadores de estrés oxidativo [Shanti A. et al., 1999].

Anticuerpos contra los fosfolípidos (cardiolipina), las histonas y los polinucleótidos también se han detectado en aproximadamente el 60% de las mujeres con endometriosis [Wardle P. G. et al., 1985]. Cuando endoscópica de un líquido de la cavidad abdominal presentan significativamente el aumento de los niveles de citoquinas (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α), lo que indica su papel en la patogénesis de la endometriosis y la infertilidad en general [Harada T., et al., 1997; Hsu Ch.-Ch. et al., 1997; García-Velasco, J. A. et al., 1999]. O. Richter et al. (1998) consideran el más importante juego de rol

de TNF- α , cuya concentración en el líquido peritoneal de pacientes con endometriosis se incrementó de 20 a 50 veces en comparación con el nivel de control en mujeres sanas. Al parecer, sólo las citocinas estimulan las células B se concreta la liberación de inmunoglobulinas [Odukoya O. et al, 1996].

En la endometriosis peritoneal líquido que contienen niveles elevados de citoquinas e incluso las enzimas lisosomales tiene efectos perjudiciales sobre la motilidad de los espermatozoides reducir el número de las células en movimiento se reduce a 15%, y su velocidad se reduce a 8 mm/s (en el grupo de control, estos índices se 87.7% y 28,3 mm/s) [Gorbushin S. M., 1999].

Por lo tanto, en la endometriosis, infertilidad acompañado, la plasmaféresis puede ser útil, ya que es posible esperar que la reducción de la patológicas de las citoquinas y los autoanticuerpos, no sólo en el plasma, sino también en el líquido peritoneal.

Una de las razones de «inexplicable» la infertilidad puede ser crónica endometritis también, emergentes después de un largo (más de 5 años) el uso de la anticoncepción intrauterina. Normalmente, este es acompañado por un aumento significativo en el número de CIC contra el fondo de la inmunosupresión. El uso de la plasmaféresis cursos contribuido a la normalización del estado inmunitario y para el embarazo con el nacimiento de la viables a los niños [Chaika V. K. et al., 2009].

El síndrome de ovario poliquístico es también una de las razones de las complicaciones del embarazo, parto prematuro y recién nacido es considerablemente menor peso corporal y más a menudo la demanda de terapia intensiva [Qin J. Z. et al., 2013; Palomba S. et al., De 2015]. A menudo es seguido también por anovulatorios infertilidad, requiere tanto de la terapia hormonal, y de los métodos requiere tanto de la terapia hormonal y los métodos de endoquirúrgicas estimular la ovulación, después de lo cual es conveniente realizar también un curso de la plasmaféresis en el complejo de rehabilitación post-operatorias. Es posible aumentar la recuperación de la función ovulatoria del 11.4%, reproductiva, con el 20,6% y el número de partos en el 25,3% (en comparación con un grupo de pacientes, que no se realizó plasmaféresis) [Chaika A.V. et al., 2009].

Pero puramente «mecánica» de la causa de la infertilidad – ligadura de trompas-peritoneal se forma después de las operaciones laparoscópicas la permeabilidad de las vías que el uso de la plasmaféresis apareció también es adecuado como una modalidad terapéutica eficaz en la composición de tales complejos de la terapia [Bakuridze E. M., 2003]. Después de la cirugía plástica reconstructiva de la superficie de grabación formado con un aumento en el metabolismo y los productos de desintegración del

tejido coagulado, sustancias vasoactivas, resultando en la formación de autoanticuerpos y complicaciones inflamatorias re-adherencias. La realización de sesiones de 2-4 plasmaféresis terapéutica y la terapia de ozono en el periodo postoperatorio inmediato, acelerar el proceso de regeneración y la reducción en la posterior adhesión [Bakuridze E. M. et al., 2003].

Cabe señalar que después de las operaciones, tales como la miomectomía, la prevención en los cursos de plasmaféresis normaliza compensatoria respuesta de protección y contribuye a la capacidad funcional de la mayoría de estos pacientes (86.7%) debido a la desintoxicación, rheocorrective y efectos antiinflamatorios, mientras que la terapia con antibióticos solo fue ineficaz (28.6%) [Sheveleva G. A. et al., 2011].

Entre las causas de la infertilidad pueden también tenga en cuenta el papel de los productos patológicos y de sustancias tóxicas como endo - y de origen exógeno. Influencia de los anteriores (ver «la Ecología y el embarazo») industrial gonadotrópica de los productos químicos con la supresión de la función reproductiva de hombres y mujeres que en estos casos no hay duda, como es obvio, y de la necesidad preventiva de los cursos de la limpieza del cuerpo antes de la gestación.

Aborto espontáneo 21-32% de las mujeres debido a hiperandrogenismo. Con síntomas de hirsutismo en 6 veces más probabilidades de ocurrir temprano abortos espontáneos y 10 veces más no el desarrollo de la gestación [Kon kov D. G. et al., 2008]. En tales casos, la terapia de aféresis debe proporcionar también una más favorables en el curso del embarazo.

No podemos excluir el papel del sistema HLA en la génesis del aborto. Este sistema es responsable de la reacción de trasplante de inmunidad. Cuando el HLA - incompatible mujeres y hombres, y, por lo tanto, tanto en la madre como en el feto en las mujeres formaron HLA-anticuerpo por allo-sensibilización. Esto es especialmente probable cuando el secundario de la infertilidad y aborto involuntario. Junto con la asig-sensibilización a antígenos HLA en las mujeres también desarrolla la auto-sensibilización en la forma de producción antilinfocitarios autoanticuerpos pertenecientes a un mismo locus HLA-idéntico antígenos de la esposa y el esposo. En el mismo HLA-anticuerpos en las mujeres que conducen a la recurrente el aborto espontáneo y la infertilidad. Y está claro que para delite de tales HLA-anticuerpos también pueden ser sólo el uso de la plasmaféresis.

Pero existe otra causa de infertilidad, que puede ser eliminado con terapia de aféresis. Estamos hablando de las mujeres de la isoimmunización la formación espontánea de espermatozoides con anticuerpos contra los antígenos [S. Shulman, 1986]. En estos casos, los espermatozoides se inhibe la actividad antes de la fecundación de los ovocitos. Anticuerpos

contra los espermatozoides se encuentran tanto en la sangre y en el líquido intrauterino. Que la causa de la infertilidad de interferir con la movilidad de los espermatozoides y de transporte de bloqueo en su canal cervical. Que incluso afectan a los procesos de implantación y el crecimiento del embrión [Hirano M. et al., 1999]. Yu.Una.Kotlik y I. Yu.Kuzmina (2006) observó que spermio-prueba de inmovilización Isojima moco cervical fue positiva en casi todas las mujeres con el sistema inmunitario de la infertilidad.

Sin embargo, iso-sensibilización a los propios espermatozoides se observa en los hombres, que es también una de las razones para el «macho» de la infertilidad. Entre sus razones juegan un papel importante los trastornos autoinmunes cuando, después de que a menudo se han olvidado de las lesiones e incluso varicocele, orquitis-epididimitis surgir autoanticuerpos en contra de su propio esperma, que se encuentra en 8-21% de los casos en hombres por sospecha de «masculino» de la infertilidad. Ellos son capaces de romper como la motilidad de los espermatozoides y la capacidad de este último para penetrar la membrana del ovocito, sin la cual es imposible incluso en la fecundación in vitro, el éxito de que en tales casos no exceda del 40% [Vazquez-Levin, M. N. et al., 1997].

Además el estado funcional de los autoanticuerpos pueden afectar a los espermatozoides y otros compuestos tóxicos como exógenos y endógenos de origen, en particular, a la generación de cantidades excesivas de citotóxicos oxidantes [Abramov Y. et al., 1998]. El contenido de dichos autoanticuerpos en la sangre puede ser aumentado a entre 3.000 y 4.000 unidades/ml (normal 75units/ml) y de 500 a 2000 unidades/ml en el eyaculado (en la misma proporción) [Koren kov D. G. et al., 2003]. Se describe la aparición de autoanticuerpos espermatozoides y en los hombres con detectan virus (HSV, CMV), las infecciones (31.1%) o con sus biocenosis de bacterias (61.4%) [Atyushev G. P., Motavkina N. S., 2006] .

Sólo el uso de la plasmaféresis puede derivar de estos anticuerpos y otros productos tóxicos del cuerpo y proporcionar un ambiente seguro para la fertilización. Así, D. G. Koren kov et al. (2003) observaron un aumento en el número total de espermatozoides en el eyaculado por el 46% y el número de células móviles por 30-123% después de un tratamiento con plasmaféresis en los hombres que en el 42% de los casos, las esposas de estos pacientes quedar embarazada. También se observó la restauración de número y la actividad de los espermatozoides después de un curso de plasmaféresis con la aparición de un embarazo después de algunos intentos fallidos de FIV.

La obesidad. Hipócrates en el siglo IV A.C., dijo: «la obesidad y la delgadez debe ser condenado. El útero no puede tomar la semilla y a menstruar regularmente». Y, de hecho, se ha demostrado que las mujeres

obesas significativamente más propensas a desarrollar la anovulación, el síndrome de ovario poliquístico, amenorrea e infertilidad [Borovkov E. I., 2010]. Durante el embarazo en estas mujeres es más probable que ocurra la diabetes gestacional también, que representa una amenaza para los defectos de nacimiento en el desarrollo fetal [Lee A. T. et al., 1999]. Más frecuente y más difícil se ejecuta y la preeclampsia, con una prevalencia de hipertensos formas [Ailamzyan E. K. et al., 2000]. Todo esto hace que la justifica y cursos de plasmaféresis en estos pacientes.

Cabe señalar que la existencia de patología autoinmune en las madres puede ser seguido por la frustración de los sistemas inmunológico y endocrino en los recién nacidos. Así, en el período neonatal temprana de la adaptación a ellos el hypocortisolemia (46%) y un hipotiroidismo neonatal (24%) se encuentra a menudo. Los niños pueden nacer con el aumento del nivel de los anticuerpos antifosfolípidos (62%) y los anticuerpos contra una horionic de gonadotropina. La existencia en los recién nacidos de la mayor cantidad de la clase específica de M autoanticuerpos testifica y a su capacidad para la propia síntesis de estos anticuerpos que apunta a un mayor riesgo de desarrollo de enfermedades autoinmunes en el futuro [Ponomaryova L. P., etc., 2001]. Estos datos muestran la necesidad de terapia de aféresis en las mujeres embarazadas en la presencia de casi cualquier patología autoinmune, una vez más.

La fertilización In vitro (FIV) se utiliza más ampliamente, pero no siempre llega el tan esperado embarazo. Esto sugiere que la presencia de obstáculos anatómicos para la fecundación natural no son excluidos y varios otros de los factores mencionados contribuyen a la infertilidad y aborto involuntario. No hay evidencia de la efectividad del uso de la plasmaféresis, incluso en pacientes con tubal-peritoneal de la infertilidad en la preparación de la fertilización in vitro y transferencia de embriones en el útero, por no hablar de la necesidad de la eliminación previa de anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpos contra la hormona gonadotropina coriónica humana, y otros autoanticuerpos, así como en la orden de tratamiento y prevención de herpes, citomegalovirus y otras infecciones [Ochan A. S., Fedorova T. A., 2007]. Todo esto debería ayudar a aumentar la probabilidad de embarazo y ofrecer mejores condiciones para el desarrollo del feto.

Las complicaciones del embarazo, peligrosas para la madre

Todo lo anterior complicaciones en el embarazo es una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal, a pesar de que no siempre suponen una grave amenaza para la vida y la salud de la madre. Sin

embargo, un número de complicaciones y representan una amenaza real a la madre también.

Los peligros de la terapia de drogas durante el embarazo se producen no sólo para el feto, pero la mujer también. Tales condiciones incluyen el síndrome de hiperestimulación ovárica, que se desarrolla en el tratamiento de la infertilidad con el fin de aumentar el número de folículos maduros y estimulación de la ovulación el uso de anti-estrógenos, y agonistas de la hormona gonadotropina «la hormona liberadora de gonadotropina.» Entre las consecuencias más graves de este síndrome describe grave endotoxemia con aumento de la permeabilidad vascular, la hipoproteinemia, la hipovolemia, hemoconcentración, dando lugar a la aparición de ascitis, hidrotórax y hydropericardium, así como el desarrollo de la hipercoagulabilidad y enfermedad de múltiples vasos principales hasta la muerte. La frecuencia de aborto de este fondo es de 29%, y el nacimiento prematuro – el 44%. El 62% de los recién nacidos nacen con bajo peso. El 13% de las mujeres embarazadas en este contexto se desarrolla la hipertensión, se sitúa en el 5,9% – pre-eclampsia, en el 4,4% – diabetes gestacional, 4% de las discontinuidades de la placenta surgir o separación de la placenta. El 44% de embarazo por cesárea [Abramov Y. et al., 1998]. Los intentos de evitar el desarrollo de este síndrome es la introducción de dosis masivas de albúmina en el momento de la extracción de óvulos o inmediatamente después de que fracasaron [Ndukve G. et al., 1997]. Y hasta ahora la más radical de método de tratamiento es una emergencia interrumpir tan esperado embarazo.

Al mismo tiempo, el uso de la plasmaféresis terapéutica en el desarrollo de síndrome de hiperestimulación ovárica en la mayoría de los casos, se puede cortar a sus manifestaciones. Con el fin de prevenir esta complicación en la preparación para la fertilización in vitro y el fondo como el embarazo y el uso apropiado de la terapéutica de la plasmaféresis, capaz de reducir el efecto activador de la superovulación en el sistema hemostático y crear condiciones más favorables para el proceso de implantación y posterior desarrollo del embrión [Ochan..S et al. De 2007] .

El sangrado. Prevención de la hemorragia sigue siendo uno de los problemas más acuciantes de la obstetricia. Su frecuencia oscila entre el 2,7% y el 8% de la cantidad de mano de obra. En el embarazo por la final del III trimestre del embarazo existe una marcada hipercoagulabilidad por el aumento de la actividad de los factores de la coagulación, aumentando el contenido de fibrinógeno, la agregación plaquetaria, la reducción de la actividad fibrinolítica de la sangre. Estos procesos son más intensos en la presencia de síndrome antifosfolípido en las mujeres embarazadas [Ponomarev I. V. et al., 1999; Demina T. N. et al., 2004].

El desarrollo de DIC a menudo se produce durante el trabajo de parto complicados por bacteriemia la propagación de la infección desde el canal del parto, o con los infectados por el líquido amniótico [Graeff H. et al., 1980]. Embolia de líquido amniótico, incluso en ausencia de infección, y a menudo conducen al desarrollo de la interna de DIC y sangrado profuso. Esto es facilitado por la preeclampsia y el desprendimiento prematuro de la placenta, y muerte fetal intrauterina.

Desprendimiento de la placenta es uno de los principales lugares en la estructura de la mortalidad materna y perinatal. La razón principal para ello es prematuro desprendimiento prematuro de la placenta no es la preeclampsia (51.9%), y la mortalidad perinatal en tales casos alcanza sobre el 21,9% [Zabolotnov V. A. et al., 2008].

Sin entrar en los detalles del tratamiento de la hemorragia ya surgido a cabo por todos los cánones de la Hemostasia y Transfusión de medicina, se centran sólo en las medidas para prevenirlos.

En todos los casos, el principal factor de motivación para la ocurrencia de DIC y la patología placentaria es la acumulación de sustancias membranotropic con la excitación de la agregación plaquetaria, así como los trastornos de la circulación placentaria. Por lo tanto, todos los métodos anteriores de la terapia de aféresis de la preeclampsia y otros endotoxicosis servirá como la prevención y tal sangrado también. Sin embargo, y a iso-coagulación, que no es típico para este período de gestación, y el alto riesgo de sangrado durante el parto O. V. Rogachevsky et al. (2005) para la corrección de la hemostasia sistema se considera el método de elección de plasmaféresis, lo que permite aumentar significativamente la coagulación de la sangre potencial, mejorar la microcirculación y el tejido de suministro de oxígeno. En 15 de estos pacientes mediante la plasmaféresis (reemplazo de la quita del volumen plasmático a cabo por plasma fresco congelado donación de 1:1) éxito en el aumento de la coagulación de la sangre potencial con la hipercoagulabilidad de acuerdo al coagulograma y ninguno de ellos sangrado durante el parto y el período postparto no fue observado.

T. N. Demina et al. (2004) durante el curso de la terapéutica de la plasmaféresis en los 80 las mujeres embarazadas con síndrome antifosfolípido también en ninguno de los casos, no se observa sangrado durante el parto, mientras que en el grupo de control de 60 mujeres embarazadas en 4 (6.7%) tenían desprendimiento prematuro de la placenta, y los dos desarrollaron DIC con hemorragia 1100-1300 ml.

Sin embargo, contra el fondo de ya vienen las complicaciones, la realización de plasmaféresis terapéutica previene la aparición de más graves múltiple de órganos trastornos de la post-hemorrágica [Demina T. N. et al., 2004]. Al mismo tiempo, la plasmaféresis debe comenzar tan pronto

como sea posible, como la continua circulación de trombotic factores en el torrente sanguíneo puede causar repetidos trastornos de la coagulación. La plasmaféresis en un contexto de generalizada síndrome hemorrágico con la disminución de los niveles de protrombina inferior al 50% y aumento del sangrado en el sitio de la inyección dentro de las primeras 12 horas después de la aparición de sangrado reduce significativamente la mortalidad [Serov V. N. et al., 2000].

Cabe señalar que se utilizó el dispositivo para la membrana de la plasmaféresis «Hemofenix» con plasmofilter «Rosa» de la producción rusa de «Trackpore de la Tecnología». Pequeño volumen de llenado aparato (65-70 ml) se le permitió utilizar incluso con inestabilidad hemodinámica, cuando la presión arterial se mantuvo constante infusión sólo simpaticomiméticos [Voinov V. A., 2010].

Es posible utilizar también en la presencia de DIC y aumento del sangrado. Solución de citrato de sodio (ACD-a) impide la formación de trombos dentro del circuito extracorpóreo, pero no tuvo ningún efecto sobre el sistema de coagulación en el cuerpo, porque no se acumulan y rápidamente eliminados de los tejidos. Por lo tanto, una membrana plasmaféresis puede llevarse a cabo completamente sin heparina, utilizando una solución de citrato de sodio solamente.

El Trombótico Trombocytopenic Trombocitopénica (TTP) promueve el desarrollo de múltiples severas insuficiencia de órganos contra la DIC-síndrome de Down. En tales casos, sólo la plasmaféresis es capaz de evitar esta complicación [Jagia M., 2013]. TTP puede surgir incluso en el primer trimestre del embarazo y la plasmaféresis aquí también ayuda [Jamshed S. et al., 2007; Sikka P. et al., 2013]. El intercambio de Plasma puede ser combinado con cryosupernatant y una transfusión de plaquetas [Fyfe-Brown, A. et al., 2013]. L. Myers (2010) enfatiza que sin la plasmaféresis, TTP resultado casi siempre fatal.

La Eclampsia. Aumento en la severidad de la toxicosis tardía (preeclampsia) antes del nacimiento, en algunos casos, dicta la urgente necesidad de un aborto para salvar a la madre, independientemente de la suerte de la bebé, como la eclampsia, el máximo de la fase de pre-eclampsia, amenaza tóxica edema cerebral (coma, convulsiones, desprendimiento de retina), tóxicos edema pulmonar severa del parénquima insuficiencia respiratoria, nefropatía hasta anuria, insuficiencia hepática (esteatosis aguda «atrofia amarilla del hígado»). Cada una de estas complicaciones, por no hablar de su combinado en una sola etapa, pone en peligro la vida de la madre y requiere de las medidas más urgentes de la terapia intensiva. Por lo tanto el más razonable patogénico presentado en la desintoxicación y la terapia de aféresis [Vetrov V. V., 2000].

La aféresis terapéutica a cabo en el período prenatal, ofrece un ambiente favorable para el futuro del parto, e incluso para la entrega de emergencia, que crean adicional y significativo de la carga en los principales órganos y sistemas. Además, no podemos excluir la posibilidad de prolongar el embarazo en su momento temprano, aunque se debe reconocer que el feto mientras está ya en condiciones extremas de existencia desde hace bastante tiempo y la recuperación completa de su salud en el momento de la entrega es un gran desafío. Esto pone de relieve la necesidad de prevenirlas a tiempo de desintoxicación y terapia de aféresis durante el embarazo, e incluso antes de ella.

En el período de posparto de la aféresis, la terapia orientada a la restauración de la salud, y a veces exclusivamente en la reanimación de la madre. La eficacia de estas medidas depende del momento de su creación. Dada la necesidad de anticoagulación y el riesgo de causar o agravar el sangrado, la fecha más temprana para tales procedimientos después del parto o cesárea es de 6 horas. El complejo de estas medidas puede llevar a cabo *hemisorption*, plasmaféresis, el intercambio de plasma, plasma de adsorción, ultrafiltración, photohemo terapia e indirectos de la oxidación electroquímica de sangre. Volumen y una combinación de estos procedimientos dependen del tipo y grado de la homeostasis de los trastornos de la insuficiencia de órganos. La plasmaféresis, que se realizan contra el telón de fondo de la preeclampsia en el período de posparto, permite reducir el nivel de la endotoxemia, restaurar la diuresis inferior de la creatinina sérica, bilirrubina, transaminasas, normalizar la coagulación [Vetrov V. V. et al., 2000; Bukin V. E., 2004; Serov V. N. et al., 2011].

Nuestra propia experiencia de estos eventos muestra que la desintoxicación contribuye mucho más rápida reconstitución de los órganos afectados, que tradicionalmente se lleva a cabo la terapia de la medicación, la infusión, la ventilación artificial, e incluso la oxigenación hiperbárica. En particular, la diuresis, incluso en contra de completar anuria, puede recuperar para el pasado *hemisorption* o la plasmaféresis, como la eliminación de «tóxicos de prensa» de los riñones, y en las próximas horas es una restauración de la conciencia y del parénquima pulmonar.

Tardía de desintoxicación muestra un retraso en la inversa de la dinámica de daño en los órganos. Sin embargo, en un caso, incluso después de cuatro semanas de coma profundo, en un contexto de grave parenquimatoso la insuficiencia respiratoria y la hidropesía, *hemisorption* con ultrafiltración (2.5 L) dio como resultado la restauración de la diuresis y de los elementos de la conciencia en el día siguiente, volver a *hemisorption*-ultrafiltración alcanzando la plena recuperación de la conciencia, de la función renal, pulmonar ligereza, y solo exigió seguimiento de más escasas en el tratamiento a largo plazo.

Una de las causas de la grave insuficiencia múltiple de órganos en el período postparto es la embolia de líquido amniótico, cuando en el útero enorme vasos obtiene un líquido que contiene no sólo la urea y el meconio, pero también piezas de corion. Tóxica severa edema cerebral, edema pulmonar, y microembolias con trastornos de la central de la hemodinámica y de la microcirculación también pueden ser recuperados utilizando *hemossorption* y plasmaféresis. En nuestra práctica, cuando uno de estos casos es necesario también prolongada de la membrana de oxigenación extracorpórea durante 24 horas con tres consecutivos sesiones de *hemossorption*, lo que condujo a la restauración completa de los órganos afectados.

Colestásica hepatitis (Intra-hepática, colestasis) de embarazo a menudo complica la segunda mitad del embarazo y está acompañado por un intenso prurito, la intensificación en la noche con trastornos del sueño, náuseas y vómitos. El examen reveló un 5-10 veces el aumento en los niveles de transaminasas, 2-3 veces el aumento en la bilirrubina directa, la fosfatasa alcalina total, el timol indicadores. No es 10-100 veces mayor que el contenido de ácidos biliares (la mayoría de cólico, quenodeoxicólico menos) [Castaño G. et al., 2006; Favre N. et al., 2010]. En la colestasis muy a menudo desarrollan preeclampsia (87%), la amenaza de aborto (65%), parto pretérmino (35%) con un síndrome de retraso en el crecimiento fetal intrauterino (29%), crónica fetoplacentaria insuficiencia (87%) con la mortalidad perinatal, llegando a 15% [Lineva O. I. et al., 2000; Pusl T., Beuers U., 2007].

Estos trastornos son resistentes habitual de las medidas terapéuticas y son a menudo obligados a terminar prematuramente el embarazo [Ghosh S., Chaughuri S., 2013]. Por lo general se recomienda aceptar el ácido ursodesoxicólico [Grand'Maison S. et al., 2014], sin embargo ayuda no siempre. En este sentido, hay indicios para eliminar sustancias tóxicas a través de la terapia de aféresis.

N. V. Deryabina et al. (2003, 2007), informó la primera experiencia de uso de la membrana de la plasmaféresis cursos en 30 pacientes con colestasis gestación 26-35 semanas. Disminución del prurito se observó después de la primera sesión de plasmaféresis, mejora el sueño y el apetito. Allí se produjo la normalización de las cifras de bilirrubina, una triple reducción en los niveles de transaminasas, una disminución significativa de la fosfatasa alcalina y de dieno conjugados con la normalización de la actividad antiradical libre. En todos los casos, un embarazo a término se prolongó hasta la fecha con el nacimiento de la vida y de los niños sanos.

En el grupo de control (44), a pesar de que el uso de la hepática, antioxidantes y otras drogas continuado aumento de la bilirrubina,

transaminasas y de la fosfatasa alcalina en la sangre, que estuvo acompañado por la profundización de la hipoxia y la desnutrición fetal (34,1%), feto-insuficiencia placentaria (22,7%). Esto llevó al nacimiento prematuro o de la terminación temprana del embarazo (11,3%), la debilidad de la patrimonial de la actividad (27,3%) con mayor frecuencia de la cesárea y el aumento del riesgo de muerte fetal (2 deadborn de 44).

Los resultados positivos del tratamiento de la colestasis con cursos de plasmaféresis tiene A. V. Nikolaev et al. (2005). A. Mathias et al. (2009) consideran que el uso de la plasmaféresis justificado en estos casos, aunque en el acompañamiento de la hepatitis C crónica que no siempre es posible detener sus manifestaciones y en tales casos hemosorption puede proporcionar un efecto mucho mejor [Voinov V. a., 2013; Covach A. J. et al., 2014].

Esteatosis hepática aguda del embarazo más graves de la patología asociada con un alto riesgo de recién nacidos y la mortalidad y morbilidad maternas. A menudo se desarrolla y DIC con sangrado masivo. Con un poco mejor de outlook también toma complicación frecuente de la tarde en el embarazo el síndrome HELLP-el síndrome de Hemólisis, enzimas Hepáticas Elevadas, Bajo el síndrome de las Plaquetas). En estos casos, a menudo se desarrollan anemia hemolítica y trombocitopenia con alta mortalidad perinatal. Génesis de estas complicaciones se encuentra genéticamente relacionados con los trastornos de la oxidación de ácidos grasos libres del feto [Ibdah J. A. et al., 1999].

Sin embargo, el complejo puede ser rastreado con la aparición de trastornos autoinmunes autoanticuerpos los tejidos de la placenta y el hígado de las lipoproteínas de bajar de fondo cantidad y reguladoras CD4+ CD25+ células T [O. P. Tan'ko et al., 2006]. Dado el alto riesgo de muerte fetal, desprendimiento prematuro de la placenta y hemorragia durante el parto oportuno intensivo de plasmaféresis con la eliminación de hasta el 50% CPV y la sustitución de plasma fresco congelado donación [Padden M. O., 1999; Förster J. G. et al., 2002; Eser B. et al. 2005; Malvino E. et al., 2005; Bayraktaroglu Z. et al., 2006; Iannuzzi M. et al., 2006; P. De La Nasa et al., 2011; Haggermont W. A. et al., 2012; Tang W. et al., 2012; Vafaemanesh J. et al., 2014; Simetka O. et al., De 2015]. Generalmente algunas de las sesiones de plasmaféresis son necesarias y al tiempo de inicio del tratamiento y la frecuencia de recuperación alcanza 94,8% [Jin F. et al., 2012]. Y. F. Chu et al. (2012) alcanzó el éxito en el uso combinado de plasmaféresis y hemodiafiltración.

Síndrome hemolítico urémico en el período postparto es acompañado a menudo por el síndrome HELLP-síndrome de Down, y también conduce a una alta mortalidad. De emergencia, la plasmaféresis, realizada

en el primer 24-49 horas después de su detección a tiempo puede evitar un resultado adverso [Jannuzzi M. et al., 2006; Dixit S. et al., 2012].

Purulento-complicaciones sépticas. La frecuencia de posparto complicaciones infecciosas tan alto como el 26%. Entre las razones fue alta en amniótico infección (corioamnionitis o) con la infección del líquido amniótico, corion, la placenta [Novikova O. N. et al., 2000]. La parte de la sepsis obstétrica de la tasa de mortalidad materna es 37-39%, principalmente debido a un daño progresivo en los principales órganos vitales de los pulmones, el hígado y los riñones. Cabe destacar un aumento significativo en los productos de peroxidación de lípidos con la inhibición de sistema de defensa antioxidante en parturientas con purulenta complicaciones [Dolgoshapko O. N., 2006].

Debido a que el embarazo en sí mismo es acompañado por fisiológicas de la inmunosupresión, que puede ser exacerbado como resultado de la toxicidad, es posible agravamiento latente procesos infecciosos, entre los cuales el papel principal ha pielonefritis. Se puede, por un lado, agravate y profundizar la preeclampsia durante la endotoxemia, por otro lado – aumentar el riesgo de infección intrauterina del feto, por lo que la lucha con pielonefritis se convierte en importante y no el último lugar que aquí se debe tomar la plasmaféresis terapéutica y foto-hemo de la terapia [Novikov O. N. et al., 2000; Dolgoshapko O. N., 2006].

En el período de posparto en la vanguardia, existe el riesgo de endometritis, lo cual puede estar acompañado por la sepsis y la septicemia. La gravedad y el curso de endometritis causado también abundante vascularización y la gran aspiración de la superficie del útero endometrio. Bajo estas condiciones, sólo la oportuna eliminación de la circulación de choque de los metabolitos, el exceso de mediadores de la inflamación y de la fibrinólisis productos mediante el uso de la plasmaféresis puede cambiar el curso de la enfermedad, reducir el tiempo de estancia en el hospital de 42.4 a 24,6 cama-días, duración de la terapia intensiva de 29.2 a 8,4 días y reducir la mortalidad materna a partir de 64% (en el grupo de comparación) a 15.6% en el grupo de las mujeres en el parto, que es el tratamiento integral se llevó a cabo en las etapas iniciales de la sepsis [Dolgoshapko O. N., Chermnykh S. V., 2008]. Muchos autores hacen hincapié en que la terapia de aféresis debe ser iniciada en las primeras horas de shock séptico.

En la primera etapa de tratamiento es el más conveniente *hemisorption*, indirectos oxidación electroquímica y ultra-violeta de la irradiación (UVI) de la sangre y, a continuación las sesiones de plasmaféresis cuando se retiran de plasma inmune no competentes de los elementos sustituidos nativo de donantes de plasma que contiene inmunoglobulinas, anticuerpos, complemento, opsonins capaz de inmediatamente venir

a los apretones con patógenos [Voinov V. A., 2013]. UVI de la sangre y la plasmaféresis se realizan durante el embarazo acerca de la preeclampsia, reducir el riesgo de complicaciones sépticas después de la cesárea, [N. F. Ivannikov et al., 2000].

V. V. Vetrov et al. (2003) informaron sobre la experiencia de usar *hemosorption*, la plasmaféresis y la sangre UVI 124 posparto en mujeres con infecciones postparto (pielonefritis, metro-endometritis) con un buen efecto clínico, lo que permite reducir la dosis de la infusión y agentes antibacterianos, y su estancia en el hospital fue de 3 a 5 días menos en comparación con un grupo control de pacientes similares. Estos resultados nos permitieron pasar a un preventivo de la plasmaféresis y la sangre UVI 64 posparto de las mujeres en riesgo de desarrollar infecciones postparto. En estos casos, el resultado del período posparto fue favorable en todas las mujeres con la mejora de la salud, la lactancia, la involución del útero, bioquímicos y clínicos, exámenes de sangre. Cada cuarto paciente fue curado sin ningún tipo de antibióticos [Vetrov V. V. et al., 2000]. Preventivo de la celebración de la plasmaféresis impide el desarrollo de fracaso multiorgánico [Jojua T. V. et al., 2009; Meshalkina I. V., 2011].

Las mismas tácticas de terapia de aféresis de las complicaciones sépticas se utiliza también en la práctica ginecológica en la endometritis después de los abortos ilegales, pelveo-peritonitis, etc. En algunos casos, es oportuna la desintoxicación puede cortar proceso inflamatorio agudo y evitar la histerectomía tener más jóvenes y nulíparas. Además, la plasmaféresis puede cortar las irregularidades menstruales y sangrado uterino durante las enfermedades inflamatorias de los órganos pélvicos en las niñas [Nemchenko O. I. et al., 2004].

Considera racional realizar preventivo de terapia de aféresis en la etapa de planificación del embarazo, lo que ayuda a mejorar el estado clínico de los pacientes con aumento de inter-recurrente período de 2,9 veces, la reducción de la severidad de los síntomas prodrómicos en 3 veces, mejorar el cuerpo de la función desintoxicante, que debería proporcionar más favorables para el futuro embarazo .

El infarto de miocardio que surjan en el período postnatal puede ser conectado con el acompañamiento de síndrome antifosfolípido [Krishnamuthy M. et al., 2004], aunque también la consecuencia de una secundaria endotelialny sensibilización fetal anti-genes es posible, y la plasmaféresis también es capaz de detenerlo [Houck P. D. et al., 2012].

Neonatología

Como se señaló anteriormente, las complicaciones graves de pre, intra- y post-natal períodos de plomo preeclampsia, acompañado por la misma toxemia, seguido fetal, hipoxia intrauterina, agrava sus consecuencias las exacerbaciones de la crónica de la infección urogenital y rhesus-conflicto de la madre y el feto.

Estas complicaciones son la principal causa de muerte fetal. Contribuyen a los nacimientos prematuros, en los que incluso los nacidos vivos, el bebé está en estado crítico, con un complejo de múltiples trastornos de los órganos, no se puede corregir con la ayuda de cualquier artificiales o ventilación asistida con oxígeno o cámaras hiperbáricas, sin antibióticos u otros medicamentos.

Esto es debido a que en la circulación, el intersticio y las células del cuerpo se encuentran en una gran variedad de productos tóxicos que no se dan en forma de restaurar el metabolismo normal de los órganos y tejidos con el desarrollo de una serie de círculos viciosos. Tóxicos de prensa, hace imposible establecer una hepatocitos normales, alveolocytas, las neuronas, el parénquima renal, lo que retrasa la recuperación natural de los procesos de desintoxicación, la asignación y el intercambio de gases.

Romper esos círculos viciosos sin la eliminación de productos tóxicos, es casi imposible, lo que explica la incidencia significativa de la mortalidad neonatal temprana y supuestamente recuperado niño está condenado desde la infancia permanecen crónicamente enfermos, que sufren de la enfermedad del hígado hasta la cirrosis, el riñón, el pulmón, y diversas manifestaciones de la alergia y del sistema inmune turnos, lo que difiere poco del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, es decir, en realidad el SIDA. La frecuencia de trastornos del sistema nervioso en los recién nacidos de sus madres con preeclampsia alcanza el 15%. El más a menudo es la hipoxia y daño isquémico con discapacidad posterior de los niños. Este encefalopatía es una consecuencia de severos trastornos metabólicos en el tejido del cerebro, una especie de «catástrofe metabólica» [Kulakov V. I. et al., 1998]. Perinatal de la hipoxia cerebral sigue siendo una de las causas más comunes de la crónica, posteriormente, el desarrollo de trastornos neurológicos, retraso mental e incluso la epilepsia [Vannucci de hormigón armado, Perlman J. M., 1997].

Retraso en el crecimiento intrauterino afecta el crecimiento posterior del niño. Estos niños tienen una mayor incidencia de mortalidad y morbilidad con una mayor frecuencia de enfermedad cardiovascular, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y otras enfermedades endocrinas, que conduce a su muerte prematura como un adulto [Celsi G. et al., 1998]. Aunque aproximadamente el 80% de estos niños en los primeros

6-12 meses de la captura en el desarrollo de su «de cuerpo entero» de sus compañeros, pero otros siguen siendo menor crecimiento en la infancia y en la edad adulta, su crecimiento es también menos predeterminada genéticamente en sus familias. Entre los factores que regulan el crecimiento fetal juega un papel importante, «Insulina-como factor de crecimiento,» que no sólo estimula la proliferación de las células del feto, pero también afecta a la distribución de nutrientes entre la placenta y el feto hacia la segunda [Cianfarani S. et al., 1998].

Se presta atención a este problema en la India, donde especialmente la alta incidencia de la diabetes de tipo 2 y enfermedad coronaria en los jóvenes y en la edad media que intenta conectarse con una mayor frecuencia de niños nacidos con bajo peso al nacer. En la India, este factor es justo allí – el promedio de peso al nacer de 2.6-2.7 kg – uno de los índices más bajos en el mundo. El examen de estos niños de 8 años de edad encontró que el bajo peso al nacer se asoció con una mayor presión arterial, niveles de glucosa y los niveles de insulina después de la prueba de ejercicio, las altas concentraciones de colesterol y de LBD, mayor resistencia a la insulina. Estos niños con bajo peso al nacer también tenían mayor masa grasa de los 8 años de vida [Bavdekar A. et al., 1999].

Las mujeres que sufren de asma bronquial y otras enfermedades autoinmunes es 1.5 veces mayor riesgo de tener hijos con bajo peso al nacer. Estos niños son 2-3 veces más propensos a tener alergias y enfermedad pulmonar obstructiva. Así, a los 5-7 años de vida de la mitad de ellos pueden formar asma [Vakhrameeva S. N. et al., 1999].

No es posible que transplacentaria de la penetración de los autoanticuerpos en diversas enfermedades autoinmunes de la madre. En particular, en la presencia de anti-Ro o anti-La de los anticuerpos posiblemente el daño del corazón del feto con el desarrollo de una miocardiopatía congénita y el bloqueo de corazón. En tales casos, el curso de plasmaféresis en las mujeres embarazadas para la prevención de complicaciones similares a las de los niños son justificados [Saxena A. et al., 2014].

Naturalmente, este tipo de complicaciones es más fácil prevenir oportunamente del gasto de desintoxicación embarazada con la amenaza de la hipoxia intrauterina, pero después del nacimiento de la excreción de los productos tóxicos de la circulación debe ayudar a una más rápida y completa recuperación de cerebro y otros órganos vitales del recién nacido.

Problema grave es el síndrome de aspiración de meconio. Última aparece en el intestino del feto a la semana 20 de gestación, su aprobación en el líquido amniótico se produce para la semana 37, aunque patológicas del embarazo de encontrarlo allí mucho antes. Si usted tiene complicaciones

de hipoxia fetal se produce con su hiper-los movimientos peristálticos del intestino y de la flexibilización de sus esfínteres, que promueve la liberación de meconio en el líquido amniótico, por un lado, y por el otro – se excitan los movimientos respiratorios fetales y la apertura de su glotis. La inhalación de meconio conduce a la obstrucción de las vías respiratorias, distelettasis, las alteraciones de la relaciones ventilación-perfusión. Hay casos cuando aspiración de meconio combinado con coagulación intravascular de la sangre en las venas y arterias. El meconio se promueve la neumonitis, la hiperinflación de las vías respiratorias, de la zona de enfisema, neumomediastino y neumotórax, a principios de la septicemia, hemorragia pulmonar y masivo de la trombosis pulmonar y sistémica vascular en la microcirculación [Sergi C. et al., 1998]. El tratamiento de esta complicación es un problema extremadamente difícil, que una vez más se subraya la utilidad de las condiciones normales del desarrollo del feto a través de la terapia de aféresis de la embarazada cuando existe la sospecha de alteraciones patológicas de curso.

A menudo se desarrollan las complicaciones sépticas en los recién nacidos. Cada año se producen en 30 millones de niños y 1,2 millones de ellos mueren [Afroso S., 2006; Zaidi A. K. M. et al., 2011]. Incluso en los países desarrollados, su número llega a 520.000 y no el endurecimiento de las normas de higiene o los antibióticos no siempre son capaces de lidiar con ellos y, al mismo mortalidad tan alta como 40% [Blencowe H. et al., 2011].

En los últimos años, un creciente número de denuncias de este tipo de complicaciones específicas período temprano después del nacimiento, la displasia broncopulmonar (DBP). Prácticamente desconocido, de 10 a 20 años atrás, ahora es una complicación de un lugar destacado entre las causas de las enfermedades pulmonares en los niños. En los Estados unidos son diagnosticadas cada año hasta 7000 tales casos. Más a menudo se desarrolla en el BPD ventiladas artificialmente los recién nacidos prematuros. La ventilación mecánica y la terapia de oxígeno aumenta la supervivencia de los bebés prematuros, pero el riesgo de desarrollar DBP está en aumento también. Pulmones subdesarrollados, barotrauma, y la toxicidad del oxígeno, el aumento en el tejido pulmonar citoquinas (IL-1, IL-6, IL-8), moléculas «de adhesión intercelular», los macrófagos, las proteínas inflamatorias son los principales factores etiológicos de las complicaciones [Cantante L. et al., 1997; Thome U. et al., 1998].

BPD pueden desarrollar en el 20% de los lactantes que recibieron ventilación mecánica. Los niños con DBP tienen un mayor riesgo de muerte en el primer período después del nacimiento. Pero después de la descarga, estos niños tienen un mayor riesgo de frecuentes enfermedades respiratorias, trastornos del crecimiento, enfermedades cardiovasculares y trastornos neurológicos. El riesgo de desarrollar DBP no siempre dependen

de la gravedad de la dificultad respiratoria en recién nacidos. Significado de la infección intrauterina es confirmado por el hallazgo de feto invasión microbiana del líquido amniótico, en el 25% de los bebés prematuros. A menudo es asociada con la presencia en el líquido de citocinas proinflamatorias como IL-1, TNF-alfa y la IL-8. Estos microbios, citoquinas y otras sustancias biológicamente activas puede ser aspirado del feto durante la respiración, conducir a la neumonía intrauterina, haciendo que los pulmones más susceptibles a barotrauma y la toxicidad del oxígeno con un mayor riesgo de BPD [Yoon BH et al., 1997].

Amenaza para la salud e incluso la vida de los recién nacidos trombocitopenia aloinmune la creación, el desarrollo como resultado de cruzar la barrera placentaria en el caso de los autoanticuerpos de la madre de su «gestación» de la trombocitopenia. Disminución del número de plaquetas para su $80 \times 10^9/l$ aún no está acompañado por qué o síntomas clínicos o incluso aumenta significativamente el riesgo de sangrado durante el parto. Sin embargo, trombocitopenia aloinmune neonatal puede llevar a complicaciones graves en el recién nacido, especialmente en los trastornos de parto lleno de hemorragias intracraneales. Para la prevención de la neonatal hemorragia incluso intentó intrauterino transfusiones de plaquetas [Chicharrones M. et al., 1997]. Aunque, por supuesto, más racional en tales casos sería la plasmaféresis en una embarazada sospecha de tales autoinmune, trombocitopenia.

Una de las complicaciones graves en los recién nacidos, sobre todo prematuros, son los daños de los pulmones – el síndrome de distrés respiratorio en vías de desarrollo, no tanto debido a la inmadurez del sistema tensioactivo de los pulmones, como muchos, porque de daño tóxico de los pulmones en el SDR de tipo adulto. Esto se produce debido a una grave endotoxemia de los recién nacidos en una serie de complicaciones de un embarazo de sus madres – un pre-eclampsia, pre-natal, infecciones, autoinmune frustración de las mujeres embarazadas que llevar a un parto prematuro. También se confirma por las investigaciones realizadas en el San Petersburgo en pediatría médica de la academia [Evyukov G. M., Ivanov D. O., 2005].

Sin embargo, existen problemas en los trastornos de la motilidad y el surfactante para el síndrome de distrés respiratorio en adultos con neumonía aguda, «choque de pulmón,» después de desarrollar lesiones severas, quemaduras, las complicaciones sépticas.

Posibilidad de inhibición directa de surfactante algunas sustancias que circulan en la sangre, que a primera vista puede parecer poco probable, ya que el surfactante forro de los alvéolos en el interior, protegido de los efectos de estas sustancias membrana alveolo-capilar. Sin embargo, con

el desarrollo de la lesión pulmonar aguda de la permeabilidad de la membrana se rompe, y que le permite penetrar en los alvéolos con edematosa líquido y por lo tanto de sustancias tóxicas. En este caso, es posible el contacto directo con surfactante.

Así, la investigación nos ha convencido de que la patogénesis de la pulmonar aguda lesiones surfactante trastornos del sistema tienen un papel secundario, no siendo por lo tanto la causa como una consecuencia de estas lesiones. Por lo tanto, introdujo surfactante exógeno, así como natural y cae bajo el efecto de estas sustancias tóxicas, y su actividad cesa. El uso de desintoxicación contribuye a la eliminación de la porosidad vascular es más razonable patogénicos de tratamiento del SDR, como después de la terminación del producto en el alveolo de sustancias tóxicas en las próximas horas restaurado la reproducción natural de surfactante, lo que elimina la necesidad de la introducción de drogas exógenas

Todos los hechos anteriores indican la necesidad vital de emergencia para la normalización del medio interno de los recién nacidos.

Por lo tanto es necesario tener en cuenta las limitadas oportunidades de uso de surfactantes exógenos como se señaló en el especial de investigaciones mencionadas anteriormente (ver la sección «la Patogénesis del Síndrome de Distrés Respiratorio»), en la presencia de edema pulmonar tóxico de los productos de la inhibición no sólo natural, sino también el surfactante introducido desde el exterior también entrar en alvéolos que prácticamente anula la eficacia de dicha terapia. Sin excluir las posibilidades de su realización, se representa a nosotros, en primer lugar, es necesario detener la ingesta de este tipo de inhibidores de surfactante en los alvéolos por la reducción de la permeabilidad de los vasos endotelio llegado a un tratamiento de desintoxicación por medio de la plasmaféresis. En tales casos no puede ser exigido el uso de surfactantes exógenos, como en la normalización del metabolismo en un parénquima pulmonar incluidos en alveolocitos tipo II, la reproducción de la cantidad necesaria de surfactante se alcanzó en pocas horas. Esto fue confirmado también por nuestra propia experiencia de llevar a cabo una plasmaféresis profundamente en prematuros recién nacidos cuando en radiológica de la investigación ya que en un día después de tal procedimiento ligereza de los pulmones era prácticamente restaurado, hubo una normalización y su intercambio de gases de la función sin ningún tipo de adición de surfactantes.

El método de una jeringa de membrana de plasmaféresis, desarrollado por nosotros, con PFM plasma filtros [Voinov V. a. et al., 1996], le dio la oportunidad de llevar a cabo la terapia de aféresis por el recién nacido, incluyendo prematuros con peso corporal a partir de 700 g. Como indicios de que la pre-natal de la infección y las complicaciones sépticas, las consecuencias de la severa asfisia, una hiperbilirrubinemia a causa de

una enfermedad hemolítica del recién nacido sirve [Polyakov S. Z. et al., 1995]. M. A. Vyyugov et al. (2003) informaron sobre considerablemente más expresa la dinámica de la disminución en el contenido de bilirrubina en la enfermedad hemolítica en 23 de los recién nacidos después de llevar a cabo una jeringa de membrana de plasmaféresis en ellos. La jeringa de plasma método de intercambio también con éxito fue utilizado por al tratamiento de 33 recién nacidos con síndrome de intoxicación endógena en una enfermedad hemolítica (29) y las complicaciones sépticas (4) [Zauralskii R. V., et al., 2004; 2008]. Los mismos resultados en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos por medio de una membrana de plasmaféresis fueron alcanzados por Yu.Una.Batman et al. (2009) en Donetsk (Ucrania).

Dada la gravedad de los bebés con importantes trastornos de la circulación de la dinámica y el intercambio de gases, la plasmaféresis operación requiere cuidado para mantener la constancia del VSC y general de la hidratación del cuerpo. La plasmaféresis se llevó a cabo en un sincrónica plasmaféresis para la realización de un volumen igual de plasma eliminado por los donantes de plasma fresco congelado o nativo con el reemplazo de 1-2 CPV, lo que condujo a una disminución significativa en el grado de endotoxemia la normalización de los parámetros clínicos y de laboratorio. De esta manera se consiguió una reducción del tiempo de permanencia en la UCI de un 25% en infecciones generalizadas y las complicaciones sépticas y 6.7% con asfisia severa. La mortalidad en estos grupos disminuyó un 35,3% y 5,7%, respectivamente. Y reduce el tiempo de búsqueda de niños en la ventilación mecánica, la necesidad simpaticomiméticos infusión de nutrición parenteral [Polyakov S. Z. et al., 1995]. Resultados positivos en el uso de la plasmaféresis en purulentas-séptico enfermedades de los recién nacidos fueron obtenidos por otros autores [Mirlas M. F. et al., 2005].

Hay que admitir que oportuna de la membrana de la plasmaféresis los bebés en estado crítico puede ser más eficiente para evitar y por encima de la displasia broncopulmonar y otras complicaciones detectado en una etapa posterior del desarrollo de los niños.

Cabe señalar que las indicaciones de la terapia de aféresis debe producirse no sólo en condiciones críticas, pero cuando la amenaza inmediata para la vida del recién nacido no es. Transfiere la endotoxemia y la hipoxia intrauterina, especialmente en la prematuridad cuando las causas del nacimiento prematuro es el fenómeno de la preeclampsia o la infección intrauterina, sin duda, acompañado por alteraciones importantes del medio interno. Sólo la eliminación de productos patológicos del cuerpo puede crear las condiciones para la plena recuperación de la mayoría de las funciones, estructural correcto trastornos de los tejidos, el metabolismo y la inmunogenesis.

Esencialmente, cada bebé prematuro tiene importantes trastornos de la homeostasis, ya que el mero hecho de parto prematuro implica un embarazo complicado con la acumulación en el cuerpo, tanto en la madre y el feto, de una serie de alteraciones patológicas de los metabolitos. En estos casos, se puede muy bien ir sobre preventivo de terapia de aféresis, en la que también es la plasmaféresis. La eliminación de productos patológicos del medio interno de un bebé prematuro puede ser «levantado» de su «oscuro y húmedo sótano» en el entrepiso de la luz y así crear un mayor nivel de partida para su desarrollo y vida.

Pero aún más justificado es oportuno llevar a cabo una plasmaféresis en la aparición de las complicaciones del embarazo descrito anteriormente y, a continuación, todas las preguntas de garantizar una terapia intensiva de los recién nacidos será eliminado. Que va a nacer en el tiempo y, obviamente, saludable.

Pediatría

No es menos indicado para la terapia de aféresis para los niños en sus primeros meses y años de vida también. Y la gravedad de un curso de enfermedades inflamatorias de los pulmones y los órganos abdominales causados por la inferioridad todavía de sistema de protección inmunológica en niños de edad temprana [Mironov P. I. et al., 1995]. Y las enfermedades infecciosas, como la hepatitis, la difteria, infecciones intestinales, etc. [Uchaykin S. F. etc., 1995]. La plasmaféresis promueve el rápido golpeteo de las manifestaciones de la vierte peritonitis purulenta [Nalivkin A. E. et al., 2001, Razheva I. V. et al., 2002, Tatarinov N. A., 2002] y la insuficiencia hepática aguda en los niños [Cantante de R. L. et al., 2001]. El intercambio de plasma con UVI de sangre fue eficaz y en el tratamiento de la secundaria purulenta de complicación de la meningitis purulenta polysinusitis y mastoiditis también [Ryzhak G. I. et al., 2001]. En un hemolytico-urémico el intercambio de plasma apareció más eficaz, que una hemodiálisis [Georgaki-Angelaki H. et al., 2011].

Las enfermedades alérgicas, y no sólo se generalizado de la alergia, dermatitis (diátesis), pero también bronquitis asmática que si no se toman las medidas oportunas para la normalización de una inmunorreactividad, amenazan con la sincronización y la transición a la real asma bronquial de los adultos son bastante frecuentes. El pico de incidencia de la rinitis alérgica, en particular, es la parte de la edad de 3-4 años y sin tratamiento de asma bronquial se desarrolla en el 40% de los casos [Bogomilsky M. R., Garashchenko T. I., 1999]. Epidemiológica de las investigaciones de los últimos años muestran que entre el 10 y el 20% de los niños de todo el mundo han asma bronquial [Vishnyakov N. I., Bortsov A.V., 2001].

En la actualidad se presenta la dermatitis atópica en los niños con un intenso picor, papular o salpullidos, lichenization. Apenas se da en el tratamiento tradicional, incluso con el uso de preparaciones de esteroides y agentes citostáticos. M. A. Vyugov en la al. (2000) informó que el intercambio de plasma cursos en los niños, puede dejar mucho más rápido de estos síntomas de dermatitis en comparación con el grupo de control comparable en SCORAD escala. Y en el desarrollo de un tóxico necrosis epidérmica el intercambio de plasma también con éxito se aplica un intercambio de plasma [Hink-Kasprzyk J. et al., De 2015].

Bastante a menudo y autoinmunes, enfermedades comienzan en la edad de los niños también, por ejemplo, glomerulonefritis, vasculitis, reumatismo [Batstra M. R. et al., 1997; Wright E. C. et al., 2004; Iannetti L. et al., 2012; Kuo H. C. et al., 2012; Paglialonga R. et al., 2014]. Por lo tanto, que antes, sólo en los primeros síntomas de estas enfermedades, para quitar el formado anticuerpos fuera de un organismo, que es más posibilidades para evitar daños orgánicos de los órganos correspondientes. Por lo tanto, incluso si no a cada niño deterioro permanente de los riñones en una glomerulonefritis o válvulas del corazón al reumatismo va a desarrollar, el uso de casi seguro e inofensivo método de terapia de aféresis, tales como el intercambio de plasma, es necesario considerar justificado [Weiss P. F., 2012]. En grave daño de los riñones, incluyendo como preparación para el trasplante, y también para la prevención de las crisis de rechazo con éxito el intercambio de plasma se utiliza [Caza E. A. K. et al., 2013; Nishio-Lucar A. et al., 2013].

A corta edad de los niños también hay neurológicas enfermedades autoinmunes, como el síndrome de Gilain-Barré, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, un juvenil de la miastenia y dermatomiositis juvenil. Los protocolos médicos basados en la práctica del tratamiento de los adultos que los amenace con tales complicaciones secundarias como un retraso en el crecimiento del niño, desmineralización de los huesos, el cuerpo problemas de peso. A menudo un obstáculo para llevar a cabo un intercambio de plasma en estos niños es el limitado acceso vascular [McMillan, H. J. et al., 2011].

La insulina dependiente de la diabetes también puede comenzar en la edad infantil, pero a la larga prodrómica período de no dar la oportunidad a su debido tiempo para proporcionar la patogenia de la terapia. Sin embargo, al ajustar el dispensario de la contabilidad de los grupos de riesgo periódicas de las investigaciones de un inmune fondo de la posibilidad de detección puede ser alcanzado los autoanticuerpos contra las células beta en las primeras etapas de una enfermedad. Esto permitirá comenzar preventivo de terapia de aféresis cuando la masa considerable de estas células se mantiene todavía y hay una esperanza de que, al menos, retrasar el proceso de su destrucción autoinmune.

Además, en los niños, así como en los adultos, las indicaciones de la aféresis, la terapia surgir en las intoxicaciones, quemaduras, lesiones, etc. [Kevy S. V. et al., 1984; Sussmane J. B. et al., 2012]. Además, entre las indicaciones para un intercambio de plasma en los niños, también, la neumonía, la sepsis, el DIC-síndrome de down, la meningitis, las alergias y las infecciones intestinales especificadas.

El uso de un intercambio de plasma en los últimos diez años ha incrementado en los hospitales de niños de los estados UNIDOS, especialmente en la púrpura trombocitopénica trombótica, Goodpasturés síndrome de Down y una miastenia [Weiss O. F. et al., 2012].

Cabe señalar una serie de dificultades técnicas de llevar a cabo un intercambio de plasma en los niños, conectado, ambos con una pequeña masa de sus cuerpos, y con las restricciones de la posibilidad de que sus buques uso. No cada dispositivo puede ser utilizado en la práctica pediátrica. Sin embargo el ruso «Rosa» de plasma filtros se describe a continuación y el dispositivo portátil «Hemofenix» son muy adecuados para su uso en niños hasta la edad más temprana [Voinov V. a.. e al., 2009].

Los donantes plasmaféresis

Las fuerzas de la vida a revisar activamente recientemente, los principales conceptos de los donantes de servicio teniendo en cuenta de muchas realidades no sólo médicas, sino también sociales y económicas. En los últimos años ha sido insuficiente la integración de los donantes de inspección y de los donantes de sangre en la detección de nuevos tipos de virus de la hepatitis C, D, E, G), nuevas cepas del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y otras enfermedades que pueden ser transferidos a la transfusión de sangre salió a la luz. En los donantes de sangre no puede ser de muchos tipos de microbios [Alexander F. E., 1997; Barbara J. A. J., 1998]:

Bacterias, como endo y exógenas de la contaminación, y también las endotoxinas bacterianas. *Helicobacter pylori*, en particular, puede conducir a un estómago linfoma.

Parásitos: Plasmodiums de la malaria de diferentes tipos;

El trypanosoma cruzi, causante de la enfermedad de Chagas;

Barbesia microti causando fiebre;

El *Toxoplasma gondii*, causante de la toxoplasmosis;

Leishmania, causante de la leishmaniasis.

Virus: Hepatitis a (transmisiones son raras);

La Hepatitis B;

La Hepatitis C (6 genotipos);

La Hepatitis D (delta del agente) - replicación requiere una coinfección con la hepatitis B;

Virus de la Hepatitis G (su hepatotropism aún se transmite a través de la sangre, pero es un poco estudiados);

El virus del Herpes 4 (EBV) - el virus de Epstein-Barre virus (trae a Burkitt, linfoma; a una mononucleosis);

El virus del Herpes 5 (CMV) – una infección por citomegalovirus;

Herpe svirus HHV-6 – causas de encefalopatía con

la trombocitopenia y daño del hígado;

Herpes virus HHV-8 – está conectado con el desarrollo de sarcoma de kaposi y los POEMAS de síndrome de Down (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, M-proteinemia, cambios de la piel), y también con mieloma y monoclonales gammapatía;

El retrovirus HTLV-1 y HTLV-2 - causa de la T-celular de la leucosis,

linfoma no-Hodgkin, y es posible, la esclerosis múltiple también;

El Parvovirus B 19 – feto hidropesía;

Virus de la inmunodeficiencia - VIH-1 y VIH-2.

También el otro tipo de la transfusión-virus de transmisión TTV se describe [Simmonds P. et al., 1998; Hino S., 2002], como uno más, el agente causal de la post-transfusión de hepatitis que no se aún el número de serie (carta). A pesar de que estos virus se encuentran sólo en 1,9% del personal de los donantes (Inglaterra), pero estaban en un producto comercial – crioprecipitado – en el 44% de los contenedores. En estados UNIDOS la frecuencia de detección de TTV en donantes alcanza de 10 a 13%, y de los drogadictos 17% [Desai, S. M. et al., 1999]. De acuerdo a J.-P. Allain (1998) la frecuencia de detección de TTV en los países de Europa Occidental puede llegar al 20%. Después de la transfusión de sangre o de sus preparaciones que contienen TTV, hepatitis desarrollado en 5-8 semanas y en algunos casos fulminante personaje [Fujiwara, T. et al., 1998].

En las regiones del sur de Rusia también de la fiebre del Oeste del Nilo que los virus pueden ser transmitidos a la transfusión de sangre de los donantes infectados está registrada [Zhiburt E. B., 2012].

Por tanto, potencialmente infectado sangre constituye un peligro no sólo el paciente, sino también el personal de servicio de la sangre. En particular, el riesgo de la infección en la golpeó en la piel (!!!) de la sangre de los pacientes con SIDA son hechas por alrededor de 0,3%, sin embargo puede llegar, incluso, a 5%, con una gran frecuencia de estos contactos y en la alta concentración de VIH en la sangre [Bell, D. M., 1998]. El riesgo de transferencia de infecciones virales para los pacientes con hemofilia exigentes transfusiones regulares de un crioprecipitado es especialmente alto [De Filippi F. et al., 1997].

En muchos aspectos en entredicho la seguridad de las transfusiones de sangre. Muy a menudo, realmente, después de un ahorro de hemotransfusión, los síntomas de una enfermedad nueva, no menos que amenazan la vida se encuentran en el paciente después de un tiempo. Es imposible ignorar también el peligro de la isoimmunización del paciente con anti-genes de las células de la sangre, principalmente los linfocitos.

Todo esto obligó a reconsiderar y endurecer las indicaciones para la transfusión de sangre. Además de que salió a la luz que en el 70 - 80% de los casos no había aún ninguna necesidad de transfusión de sangre entera. Hemotransfusions podría ser reemplazado con inyecciones de los distintos componentes y las preparaciones de sangre o de sus sustitutos. Y es válido, surge indicaciones para la transfusión sólo a la del plasma sanguíneo, especialmente en relación con la expansión del uso de los métodos de un tratamiento de desintoxicación y de terapia de aféresis, principalmente, de un intercambio de plasma cuando el borrado de plasma tiene que ser reemplazado con el donante más y más. Las necesidades de dichos métodos surgir en una serie de agudas enfermedades inflamatorias de la barriga y el pecho de las cavidades de los órganos, lesiones severas, quemaduras, intoxicaciones, enfermedades infecciosas, en el tratamiento de enfermedades tumorales. En todos estos casos hay una endotoxemia, que es capaz de causar la muerte incluso en el liquidados principal origen de una enfermedad. Además, como ya se ha comentado anteriormente, en tales casos, la inmunidad de la depresión, inevitablemente, se desarrolla, y a veces la inmunodeficiencia que surgió antes de alguna de las razones, en muchos aspectos, y promovió la aparición de enfermedades infecciosas o tumorales proceso, se determina su escala.

Así, sólo el intercambio de plasma es capaz de proporcionar no sólo la eliminación de los productos tóxicos del organismo, sino también para restaurar sus fuerzas que pueden ayudar a romper el curso de una enfermedad y lograr la más rápida y la recuperación absoluta. Sin embargo,

y aquí trampa de la misma peligros de infección. El desarrollo de la PCR-métodos de diagnóstico de la preparación de la sangre y de sus elaboraciones a partir de los donantes infectados permiten evitar, pero no es una solución radical.

Por lo tanto, ahora 2 métodos principales de una inactivación de los virus en los frescos de los donantes de plasma se utilizan: un solvente-detergente (S/D) método y fenotiazina con azul de metileno en una combinación con la radiación por la luz visible, y procedimientos de pasteurización son sólo investigado. S/D-método destruye un lípido que contiene las estructuras de los cuerpos de virus a los que pierden la capacidad virulenta. La radiación está conectada con la formación de oxígeno singlete destruyendo nucleic ácidos, sin embargo el contenido de fibrinógeno y otros factores de la coagulación disminuye aproximadamente en un 30%. S/D-método el contenido de inhibidores de C-proteína y la alfa-2-antiplasmina también disminuye en un 50%, pero clínicamente no es siempre esencial [Mohr H., 1998; Beeck H. et al., 1998]. Además, en este método el acapsular el contenido de lípidos de los virus, como el virus de la hepatitis a y E, y también el parvovirus no son inactivadas [Rock G., Andonov A. P., 2014].

El uso de nanofiltración a través de las membranas con poros de 10 a 35 nanómetros de tamaño es posible también. La nanofiltración será necesario para la eliminación de virus que no son inactivadas o insuficientemente rápidamente inactivado en las técnicas existentes; para la expansión de los límites de seguridad sobre todos los virus que se encuentran en el plasma; para la reducción de los riesgos relacionados con posibles alteraciones de los requisitos de GMP en el curso de la producción de preparados de donantes de plasma [Burnouf T., 1994].

Además, el donante de plasma adecuado en un tipo de sangre y si además no siempre está disponible, su costo es muy alto, considerando que la demanda de volúmenes en la cantidad de 2 - 4 litros.

Teniendo en cuenta todos estos aspectos, en los países de Europa y América especiales de los bancos de plasma del propio paciente para los individuos que en estado de congelación puede mantener todas las propiedades curativas de no menos de dos años se creó por un largo tiempo. Este plasma da una garantía de recibir de inmediato y completo de las calificados de asistencia en caso de accidentes y otras emergencias necesidad de que cualquier persona no puede ser asegurado. Y el «homo sapiens» ha de proporcionar siempre todas las posibles vicisitudes de la vida y a ser más listo que ellos.

La preparación de un autoplasm se justificaba a sí misma y durante la preparación para la próxima operación sería con el riesgo de la considerable

pérdida de sangre también. Así, A. V. Antonenko et al. (1998) informaron sobre la exitosa experiencia de la preparación de 600-800 ml de un autoplasma antes de las operaciones en la práctica oncológica (a 20 litros de un autoplasma un año). Antes de cardiosurgical operaciones con sangre artificial, la circulación de la necesidad de un autoplasma hace alrededor de 6,5 dosis [Vinokurova S. A. et al., 2007]. Reserva de un autoplasma justificado también durante la preparación para las operaciones en una aorta, lo que permitió reducir la ventilación mecánica después de la operación durante 5 horas, la duración de la estancia en UCI, no menos, que por 48 horas, y también para reducir la cantidad de los medios medicamentosos y para reducir el coste del tratamiento.

Además, la experiencia de llevar a cabo más de 2000 de autodonor procedimientos en la B. V. Petrovsky Surgey Instituto que la transfusión de cuarentena de los donantes FFP sin ambigüedad conduce a la secundaria activación de la fibrinólisis, mientras que el uso de un autoplasma no sólo es más segura una haemo transfusión sino también hace más expresa haemo estática efecto en comparación con los donantes de plasma que es especialmente importante en una cirugía de corazón abierto con el uso de artificiales de la circulación de la sangre [Morozov Yu.Una. et al., 2008; Solovyova I. N. et al., 2008]. Preparación de un autoplasma se justificaba a sí misma y en obstetricia, especialmente en los casos de la predicción del riesgo de hemorragias y con la preparación para la Cesárea [Fedorova T. A. et al., 2008; Suhih G. T., et al., 2011].

Pero en qué medida la preparación de plasma del propio paciente es seguro e inofensivo? En el completo! E incluso, por otra parte, tal procedimiento es representado incluso curativa como en el cuerpo humano, siempre hay una cierta cantidad de productos patológicos - las escorias, los alérgenos, los anticuerpos también otros tóxicos substentions como endo-, y un origen exógeno, especialmente después de cruzar de «ecuador» de la vida (40 años). Muchos de ellos no han demostrado, pero en alcanzar un cierto umbral de concentración, son capaces de causar esta o aquella enfermedad. Eliminación oportuna de un organismo se distancia de la perspectiva de desarrollo de estas enfermedades y si ya están disponibles, tal procedimiento también han médica de carácter. Especialmente ya que tanto la preparación de los donantes de plasma y la eliminación en los fines médicos lleva el mismo nombre - una plasmáféresis y puede ser ejecutado por el mismo método. Sin embargo insignificante, debajo del umbral de la concentración de sustancias potencialmente dañinas de plasma no esenciales impacto negativo cuando se trata de una cuestión de la preservación de la salud y la vida de estos «autodonor».

Por la normativa de servicios de sangre casi persona sana que no está sufriendo en la actualidad no sólo cualquier enfermedad aguda

(por ejemplo, infección de las vías respiratorias, gripe), pero también no tener enfermedades crónicas que gama es muy amplia, sólo puede ser el donante. Por lo tanto todo el mundo puede ser el donante no. Pero para ser el donante de un autoplasma, que se plasma del propio paciente, no puede ser cualquier persona que sospeche de la perspectiva.

Que en primer lugar se tiene que mostrar ese cuidado de sí mismo? Por supuesto, es «de grupos de personas de mayor riesgo». Tanto el personal de las fuerzas especiales y los hombres de negocios modernos (tanto los guardias de seguridad, y protegida), los rescatistas y bomberos, empleados de las empresas con una incorrecta situación ecológica (incluyendo la radiación).

Como es paradójico, pero también muy saludable de las mujeres antes del embarazo planeado como el riesgo de aparición en la entrega de las complicaciones peligrosas para su vida, así como para la salud del futuro niño, es bastante alta, han de demostrar cariño. Nunca es tarde para garantizar la seguridad de parto y durante el embarazo. Las mejores condiciones surgir en la frontera de la I y II trimestre de embarazo, cuando las manifestaciones de principios de la toxicosis ya detenido, y a finales de la toxicosis (preeclampsia) no tenía que demostrar todavía. Por lo tanto el intercambio de plasma puede jugar un ahorro de papel también en la prevención de esta tarde toxicosis, considerando gradual de la naturaleza de la acumulación de alteraciones patológicas de los metabolitos. Pero incluso en el III trimestre de preparación de un autoplasma en previsión de la posibilidad de un parto por Cesárea es posible y tal enfoque bastante a sí mismo se justifica [Dyugeev A. N., Fomin M. D., 1994; Fomin M. D., 1996; Vetrov V. V. et al., 2004, 2009; Rogachevsky O. V., 2005].

Pero, en principio, cualquier persona no puede ser asegurado de una grave enfermedad o de lesiones cuando sólo inmediata intercambio de plasma puede ayudar a mantener la vida y la salud.

Por reglas de la sangre de la organización de servicio que el donante puede enviar más de 500 - 600 ml de plasma por una vez y repetir el procedimiento en dos semanas. En la práctica de un médico intercambio de plasma repetidas sesiones se llevan a cabo cada otro día. Para 3 - 4 veces 1,5 - 2 litros de plasma puede ser recibido. Es el mínimo volumen necesario. En un año, después de haber repetido curso de este tipo de un intercambio de plasma, que puede ser recibido como mucho de nuevo que será capaz de proporcionar a prácticamente todos los requisitos. El próximo año el próximo 1,5 - 2 litros reemplazará plasma con el vencimiento de la fecha de caducidad. Por lo tanto, teniendo anualmente un intercambio de plasma supuesto, es posible, como para llenar el banco de plasma del propio paciente, y para llevar a cabo la prevención de posibles enfermedades,

e incluso para evitar que presenten como después de la eliminación de plasma el poderoso impulso de la actualización del medio interno, el rejuvenecimiento de sus ingredientes principales es dado. A todo esto la posibilidad de infección, alergia y otros post-transfusión de complicaciones se evitan.

Preparación de un autoplasma es para el futuro y convenientes en previsión de operación difícil en el futuro cercano que le dará una garantía adicional de un feliz fin de una enfermedad. Es especialmente oportuno en las personas que sufren de esta o aquella manifestación de una alergia cuando la transfusión de plasma alienígena constituye peligro esencial. Como demostró A. O. Gavrilov et al. (2004) la restauración de los principales indicadores hematológicos después de una ingesta de un autoplasma ocurre en 5 a 7 días, como determina el óptimo de la vigencia de la ingesta antes de la operación.

Además, en algunos casos de emergencia el ahorro de papel es desempeñado por un plasma de admisión a los parientes de la misma sangre (grupo de examinados anteriormente) o conocidos para llevar a cabo un intercambio de plasma en la enfermedad grave y complicaciones que son seguidos por una endotoxemia. En virtud de las leyes de servicio de sangre de los países de Europa y América en tales casos es posible recibir hasta 1 - 1,2 l de plasma que pueden proporcionar tanto un tratamiento de desintoxicación y de inmunoestimulación en el paciente. Así, el repetido el intercambio de plasma, con la participación de la misma en relación es posible ya que cada otro día. Las investigaciones realizadas en Hematológicas centro científico de la Academia rusa de ciencias médicas de la S. V. Varlamova et al. (2004), mostraron que el consumo regular de plasma de 800 ml con sólo el reemplazo con solución isotónica de cloruro de sodio en el isovolemico modo a 17 veces cada 2 semanas no esenciales disminución en el contenido de la proteína total y de inmunoglobulinas que muestra la seguridad y la aceptabilidad de este método en los servicios de sangre. Sin embargo, este enfoque todavía se requiere para ser legalizados.

El utilizado anteriormente arcaicos métodos de preparación de los donantes de sangre y plasma (plasma ciruelas después de 2-4 diario sedimentations de la sangre), dirigido a la inadmisibilidad de las pérdidas de las células rojas de la masa estimada (en el país de las escalas) en algunas decenas de toneladas por año. Ahora, cuando ganó real mecanismos económicos, tales pérdidas, en particular, son inadmisibles. Además, también el número de los donantes, que son atraídos por la masa de la sangre muestreos se ha reducido bruscamente ahora.

Introducción de métodos modernos de preparación de plasma permitiría a la fuerte reducción del número de donantes, no sólo no se

reduce, sino incluso aumentar los volúmenes de los preparados de plasma. Es especialmente importante a la luz de la planificación de las producciones en la preparación y divulgación de las diversas preparaciones de los donantes de plasma. Si el personal de los donantes puede enviar más de un año a 2 litros de sangre de la que puede ser recibido en la rutina de manera 900 - 1200 ml de plasma, el donante de plasma - 15 - 17 litros de la última.

Cuando hablamos de métodos modernos de preparación de plasma, diversos métodos de hardware con el uso no sólo de las centrifugadoras, pero también de la membrana plasmática de los filtros de decir. Recibir de los donantes directamente, además, lleva plasmas con su emergencia de congelamiento para la máxima conservación de todas sus propiedades y componentes, principalmente de los factores de la coagulación del sistema, sin la cual, por ejemplo, la producción de anti-hemofílico preparaciones es imposible.

El contraste de la plasmaféresis

Imagen 5
Plasmaféresis - Reumatismo



Imagen 6
Área adecuada para exclusiva plasmaféresis.



El contraste de la plasmaféresis

Imagen 7



Plasmaféresis preventiva-Mantener la juventud.



Imagen 8

Hospital de Infectología José Rodríguez Maridueña, Guillain Barré.



Imagen 9

Plasmaféresis Dr. Zumbana G. y Dr. Voinov V. A., San Petersburgo-Rusia.



Imagen 10

Plasmaféresis Dr. Voinov V. A. aL Dr. Zumbana, San Petersburgo-Rusia.

Imagen 11

Plasmaféresis Hospital Clínica Kennedy Alborada-Profiláctico.



Imagen 12

Plasmaféresis a domicilio. Nefrología-Patología.



Imagen 13

Plasmaféresis Hospital Riobamba. Síndrome de Guillain-Barré.



Conclusión

Los materiales que se entregan en este libro, sin necesidad de aplicar para el análisis integral de la experiencia de llevar a cabo una terapia de aféresis, en la mayoría de los diferentes tipos de enfermedades agudas y crónicas, solo abre un papel en su patogenia de disturbios de la estructura del medio interno con la acumulación de un número de productos patológicos de origen exo y endógeno. La próxima serie metabólica de la frustración lleva a la secundaria de los daños y perjuicios de inmunidad celular y humoral con el desarrollo de los círculos viciosos cerrados, que para romperlos ni el organismo ni terapias medicamentosas son capaces. Esta frustración también determina la magnitud de las manifestaciones y el resultado general de este tipo de enfermedades.

La justificación de las indicaciones para el uso de métodos de aféresis de un tratamiento de desintoxicación y corrección de la estructura del ambiente interno, en un complejo de acciones médicas, en el uso específico de óptimas tácticas teniendo en cuenta la patogenia de las características de la emergencia y una corriente de tipos diferentes de enfermedades era un problema de este trabajo.

Entre los métodos de terapia de aféresis, el más universal y efectivo es la plasmaféresis, y la membrana plasmática de intercambio por medio de la «Rosa» de plasma filtros se representa a la simple, seguro y disponible para la aplicación, no sólo en los grandes centros especializados, pero también prácticamente en cualquier institución médica [Voinov V. A., 2012].

Sin embargo, a toda la sencillez de este método, su desarrollo requiere una formación especial del personal médico, ambos médicos, y de procedimiento de las enfermeras. Además, se debe contar con todos los otros métodos de desintoxicación y terapia de aféresis, como métodos de *hemossorption*, un plasma *sorbition*, la sangre de la radiación ultravioleta y los rayos láser, la oxidación electroquímica y la ozonización de la sangre, la oxigenación por membrana de ultrafiltración de la sangre.

El carácter móvil de los equipos y la simplicidad de las técnicas permite la aplicación de una plasmaféresis por método de filtración de membrana en un hospital, antes de la etapa de la representación de la ayuda de emergencia a las víctimas de los terremotos, técnicas catástrofes y otros tipos de accidentes [A. S. Popov et al., 2007; Bozhyev A. A. et al., 2008].

La extensión de las indicaciones para la realización de la terapia de aféresis, en la mayoría de las diferentes áreas de la medicina –de un neonatología de la gerontología y de la reanimación de pacientes la realización de procedimientos [Voinov V. A., 2012], define los requisitos de alta a la formación profesional de los médicos que tratan sobre temas de

la aféresis de terapia e incluso demandas de asignación de esta área de la medicina, en especial de la especialidad. Con excepción de los médicos también la capacitación especial de los procedimientos de enfermería es necesario. Sólo la alta profesionalidad del personal puede proporcionar el debido nivel de rendimiento de todos los requisitos de seguridad de estas operaciones, la continuidad y la responsabilidad [Andrzejewski C. Jr. et al., 2012; Marshall C. S. et al., 2012; Vrienk H., 2013; Neyrinck M. et al., De 2015].

Existe una amplia introducción de los métodos de terapia de aféresis en la práctica clínica, sin duda, ha aumentado la calidad del tratamiento y profiláctica de ayuda a la población. En una membrana de intercambio de plasma con «Rosa» de plasma de filtros en el mínimo trauma de la sangre es posible recibir la mayoría de plasma de alta calidad que se abre perspectivas de su uso también en la sangre de servicio sistem para la recepción de los donantes de plasma y otras preparaciones de sangre.



Andreu Images

Imagen 14

Dr. Gerardo Zumbana durante la aplicación de una plasmaféresis

Referencias

- Abbas A., Mitza M.M., Ganti A.K., Tendulkar K.* Renal toxicities of targeted therapies // *Target Oncol.* – 2015. -
- Abe Y., Shiratsuchi M., Nagasawa E. et al.* [Five adult cases of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis] // *Rinsho Ketsueki.* – 2010. – Vol. 51, № 1. – P. 74-79.
- Abele M., Weller M., Mescheriakov S. et al.* Cerebellar ataxia with glutamic acid decarboxylase autoantibodies // *Neurology.* - 1999. - Vol. 52, № 4. - P. 857-859.
- Abou-Nassar K., Karsh J., Giulivi A., Allan D.* Successful prevention of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) relapse using monthly prophylactic plasma exchanges throughout pregnancy in patient with systemic lupus erythematosus and prior history of refractory TTP and recurrent fetal loss // *Transfus. Apher. Sci.* – 2010. – Vol. 43, № 1. – 29-31.
- Aboutwerat A., Pemberton P., Smith A. et al.* Evidence of oxidative stress in early atage primare biliary cirrhosis // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 1. – P. A60.
- Abramov Y., Elchalal U., Schenker J.G.* Obstetric outcome of in vitro fertilized pregnancies complicated by severe ovarian hyperstimulation syndrome: a multicenter study // *Fertil. Steril.* - 1998. - Vol. 70, № 6. - P. 1070-1076.
- ACOG Committee Opinion № 575* Exposure to toxic environmental agents // *Fertil. Steril.* – 2013. – Vol. 100, № 4. – P. 931-934.
- Adam Z., Krejči M., Pour L., Ševčíková E.* Therapy of Waldenström's macroglobulinaemia in the year 2014 // *Vnitr. Lek.* – 2014. – Vol.60, № 2. – p. 139-157.
- Ader F., Chatellier D., Le Berre R. et al.* Fulminant Epstein-Barr virus (EBV) hepatitis in a young immunocompetent subject // *Med. Mal. Infect.* – 2006. – Vol. 36. – P. 396-398.
- Adhikari N., Burns K.E., Maede M.O.* Pharmacologic treatments for acute respiratory distress syndrome and acute lung injury: systematic review and meta-analysis // *Treat. Respir. Med.* – 2004. – Vol. 3, № 5. – P. 307-328.
- Afroso S.* Neonatal sepsis – a global problem: an overview // *Mymensingh Med. J.* – 2006. – Vol. 15, № 1. – P. 108-114.
- Agishi T., Kaneko I., Hasuo Y. et al.* // Double filtration plasmapheresis. – *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* – 1980. – Vol. 26. – P. 406-411.
- Agishi T., Kaneko I., Hasuo Y. et al.* Double Filtration plasmapheresis // *Ther. Apher.* – 2000. – Vol. 4, № 1. – P.29-33.
- Aglieco F., Manickaratnam S., Bona R., Kaplan A.A.* A case report of refractory warm autoimmune hemolytic anemia treated with plasmapheresis and rituximab // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12.. - P. 185-189.

- Agnello-Dimitrijevic W., Moore P.M.* Plasmapheresis in CNS-SLE // *Neurology*. - 1994. - Vol. 44, № 4. - Suppl.2. - P. A276-277.
- Ahmad I., Owens D., Ahmed W. et al.* To assess the quality of life and symptoms in chronic hepatitis C virus (HCV) infection in the absence of cirrhosis // *Gut*. - 1999. - Vol. 44, № 1. - P. A54.
- Ahmad M.* Myeloma cast nephropathy presenting as acute onset bilateral reversible hearing loss // *Int. Urol. Nephrol.* - 2007. - Vol.39. - P. 963-965.
- Ahn S.Y., Inguilli E.* Acute poststreptococcal glomerulonephritis: an update // *Curr. Opin. Pediatr.* - 2008. - Vol. 20, № 2. - P. 157-162.
- Ahsan N.* Acute renal failure following immunoglobulin therapy // *Am. J. Nephrol.* - 1996. - Vol. 16, № 6. - P. 532-536.
- Ahsan N.* Acute renal failure following immunoglobulin therapy // *Am. J. Nephrol.* - 1996. - Vol. 16, № 6. - P. 532-536.
- Aithal P.G., Day C.P.* The natural history of histologically proved drug induced liver disease // *Gut*. - 1999. - Vol. 44, № 5. - P. 731-735.
- Aizawa Y., Fukatsu R., Takamaru Y. et al.* Amino-terminus truncated apolipoprotein E in the major species in amyloid deposits in Alzheimer's disease // *Brain Res.* - 1997. - Vol. 768, № 1-2. - P. 208-214.
- Akalin E., Dinavahi R., Friedlander R. et al.* Addition of plasmapheresis decreases the incidence of acute antibody-mediated rejection in sensitized patients with strong donor-specific antibodies // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* - 2008. - Vol. 3, № 4. - P. 1160-1167.
- Akanli L.F., Trasi S.S., Thuraisamy K. et al.* Neonatal middle cerebral artery infarction: association with elevated maternal anticardiolipin antibodies // *Am. J. Perinatol.* - 1998. - Vol. 15, № 6. - P. 399-402.
- Akdogan M., Camci C., Gurakar A. et al.* The effect of total plasma exchange on fulminant hepatic failure // *J. Clin. Apher.* - 2006. - Vol. 21, № 1. - P. 96-99.
- Akhmed-zadeh V.A.* [Antiphospholipid syndrome correction in pregnant and parturient women by combined methods therapy // *Georgian Med. News.* - 2008. - Vol. 164 - P. 27-33.
- Ako S., Keneko Y., Higuchi M. et al.* Crow-Fukase syndrome - immunoadsorption plasmapheresis effectively lowers elevated interleukin-6 concentration // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 1999. - Vol. 14. - P. 419-422.
- Al Abshabshe A.A., Al-Kalidy H., Omer H.A. et al.* Pulmonary renal syndrome associated with Wegener's granulomatosis: a case report and review of literature // *Clin. Exp. Nephrol.* - 2010. - Vol/ 14, № 1. - P- 80-84.
- Alexander F.E.* Blood transfusion and risk of non-Hodgkin lymphoma // *Lancet*. - 1997. - Vol. 350, № 9089. - P. 1414-1415.
- Aleksandrowicz P., Wolf K., Falzarano D. et al.* Viral haemorrhagic fever and vascular alterations // *Hamostaseologie*. - 2008. - Vol. 28, № 1-2. - P. 77-84.
- Alallam A., Barth D., Heathcote E.J.* Role of plasmapheresis in the treatment of

- severe pruritus in pregnant patients with primary biliary cirrosis: case reports // *Can. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 22, № 5. – P. 505-507.
- Alasztics B., Gullai N., Molvarec A., Rigó J. Jr.* [The role of angiogenic factors in preeclampsia] // *Orv. Hetil. (Hungarian).* – 2014. – Vol. 155, № 47. – P. 1860-1866.
- Alexander F.E.* Blood transfusion and risk of non-Hodgkin lymphoma // *Lancet.* – 1997. – Vol. 350, № 9089. – P. 1414-1415.
- Alexander M., Murthy J.M.K.* Acute disseminated encephalomyelitis: Treatment guidelines // *Ann. Indian Acad. Neurol.* – 2011. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. S60-S64.
- Aleksandrowicz P., Wolf K., Falzarano D. et al.* Viral haemorrhagic fever and vascular alterations // *Hamostaseologie.* – 2008. – Vol. 28, № 1-2. – P. 77-84.
- Al-Ghoul W.M., Khan M., Fazal N., Sayeed M.M.* Mechanisms of postburn intestinal barrier dysfunction in the rat: roles of epithelial cell renewal, E-cadherin, and neutrophil extravasation // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32, № 8. – P. 1730-1739.
- Allain J.-P.* Emerging viruses in blood transfusion // *Vox Sang.* - 1998. - Vol. 74, Suppl. 2. - P. 125-129.
- Allalam A., Barth D., Heathcote E.J.* Role of plasmapheresis in the treatment of severe pruritus in pregnant patients with primary biliary cirrosis: case reports // *Can. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 22, № 5. – P. 505-507.
- Almeida R.F., Comarella A.P., Silveira M.B. et al.* [Plasmapheresis before thyroidectomy in a patient with thyrotoxicosis and hepatotoxicity by propylthiouracil: case report] // *Arg. Bras. Endocrinol. Metabol. (Portugese)* – 2013 – Vol. 57, № 4. – P. 322-326.
- Almasio P.L., Venezia G., Craxi A.* The impact of antiviral therapy on the course of chronic HCV infection. A systematic review // *Panminerva Med.* – 2003. – Vol. 45 № 3. – P. 175-182.
- Alpa M., Bucolo S., Beatrice F. et al.* Apheresis as a rescue therapy in a severe case of sudden hearing loss // *Int. J. Artif. Organs.* – 2011. – Vol. 34. – P. 589-592.
- Alroughani R., Alroughani R., Almulla A. et al.* Severe reactivation of multiple sclerosis after discontinuation of fingolimod: an IRIS-associated phenomenon // *Mult. Scler. Relat. Disord.* – 2014. – Vol. 3, № 6. – P. 748.
- Altun D., Eren G., Cukuruva Z. et al.* An alternative treatment in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 28, № 2. – P. 252-254.
- Amato A.A., Barohn R.J.* Inclusion body myositis: old and new concepts // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2009. – Vol. 80, № 11. – P. 1186-1193.
- Amri K., Freund N., Vilar J. et al.* Adverse effects of hyperglycemia on kidney development in rats // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 11. – P. 2240-2245.
- Anan I., El-Salhy M., Ando Y. et al.* Colonic endocrine cells in patients with familial amyloidotic polyneuropathy // *J. Intern. Med.* 1999. Vol. 245, № 5. P. 469-473.

- Anaya F.* Therapeutic plasmapheresis in Alzheimer's disease // *Rev. Neurol.* – 2010. – Vol. 50, Suppl 5. – P. S5-8.
- Andersohn F., Hagmann F.G., Garbe E.* Thrombotic thrombocytopenic purpura / haemolytic uraemic syndrome associated with clopidogret: report of two new cases // *Heart.* – 2004. – Vol. 90. – P. e57.
- Anderson N.E., Posner J.B.* Antineuronal autoantibodies in neurologic paraneoplastic syndromes // *Ann. NY. Acad. Sci.* – 1988. – Vol. 540. – P. 440-441.
- Andraweera P.H., Dekker G.A., Roberts C.T.* The vascular endothelial growth factor family in adverse pregnancy outcomes // *Hum. Reprod. Update.* – 2012. – Vol. 18, № 4. – P. 436-457.
- Andréjak M., Gras V., Massy Z.A., Caron J.* Adverse effects of statins // *Thérapie.* – 2003. – Vol. 58, № 1. – P. 77-83.
- Andrews P.I., Dicter M.A., Bercovic S.F. et al.* Plasmapheresis in Rasmussen's encephalitis // *Neurology.* – 1995. – Vol. 46, № 1. – P. 242-246.
- Andrievskikh I.A., Fokin A.A., Grafov A.A.* Effect of immunocorrection on surgical outcomes in patients with autoimmune-aetiology vasculitis and vasculopathies // *Angiol. Sosud. Khir.* – 2008. – Vol. 14, № 2. – P. 20-26.
- Andrzejewski C.Jr., Linz W., Hofann J. et al.* American Society for Apheresis white paper: considerations for medical staff apheresis medicine physician credentialing and privileging // *J. Clin. Apher.* – 2012. – Vol. 27, № 6. – P. 330-335.
- Angela E., Robinson E., Tovey L.A.* Intensive plasma exchange in the management of severe Rh disease // *Br. J. Haematol.* – 1980. – Vol. 45. – P. 621-631.
- Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Clermont G. et al.* ASDR: where do all the dollars go? // *Chest.* - 1996. - Vol. 110, № 4. - Suppl. - P. 58S.
- Angus D.C., Linde-Xwirble W.T., Lidicker J. et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29, № 7. – P. 1303-1310.
- Anlar B., Yimaz V., Saruhan-Direskeneli G.* Long remission in muscle-specific kinase antibody-positive juvenile myasthenia // *Pediatr. Neurol.* – 2009. – Vol. 40, № 6. – P. 455-456.
- Ansell S.M., Kyle R.A., Reeder C.B. et al.* Diagnosis and management of Waldenström macroglobulinemia: Mayo stratification of macroglobulinemia and risk-adapted therapy (mSMART) guidelines // *Mayo Clin. Proc.* – 2010. – Vol. 85, № 9. – P. 824-833.
- Antonaci S., Gianelli G., Simone B., Vella F.S.* [Syndrome of overlap: Chronic hepatitis C / autoimmune hepatitis: fact or fancy?] // *Recenti Prog. Med.* – 2005. – Vol. 96, № 1. – P. 27-31.
- Antonelli A., Ferri C., Galeazzi M. et al.* HCV infection: pathogenesis, clinical manifestations and therapy // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2008. – Vol. 26, № 1 (Suppl). – P. S39-47.

- Antonievich N.M., SDavic N.B., Perunicic J. et al.* Salvage late plasmapheresis in a patient with pulmonary embolism caused by heparin-induced thrombocytopenia primarily resistant to danaparoid sodium and lepirudin // *J. Clin. Apher.* – 2006. – Vol. 21. – P. 252-255.
- Antozzi C.* Plasmapheresis in central nervous system disorders // *G. Ital. Nefrol.* – 2012. – Vol 29, Suppl 54. – P. S130-134.
- Anzueto A., Baughman R.P., Guntupalli K.K. et al.* Aerosolized surfactant in adults with sepsis-induced acute respiratory distress syndrome // *N. England J Med.* – 1996. – Vol. 334. – P. 1417-1421.
- Aoyama Y., Nagasawa C., Nagai M., Kitajima Y.* Severe pemphigus vulgaris: successful combination therapy of plasmapheresis followed by intravenous high-dose immunoglobulin to prevent rebound increase in pathogenic IgG // *Eur. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 18, № 5. – P. 557-560.
- Appenzeller U., Meyer C., Menz G. et al.* IgE-mediated reactions to autoantigens in allergic diseases // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 193-196.
- Applebee A., Panitch H.* Early stage and long term treatment of multiple sclerosis with interferon- β // *Biologics.* – 2009. – № 3. – P. 257-271.
- Arakawa M., Takamura K., Honda K. et al.* Suppressive effect of anticardiolipin antibody on the proliferation of human umbilical vein endothelial cells // *Fertil. Steril.* – 1999. – Vol. 71, № 6. – P. 1103-1107.
- Arbustini E., Grasso M., Porcu E. et al.* Enteroviral RNA and virus-like particles in the skeletal muscle of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* - 1997. - Vol. 80, № 9. - P. 1188-1193.
- Ardern-Jones M.R., Friedmann P.S.* Skin manifestation of drug allergy // *Br. J., Clin. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 71, № 5. – P. 672-683.
- ASDR Definition Task Force, Ranieri V.M., Rubenfeld G.D. et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition // *JAMA.* – 2012. – Vol. 307, № 23. – P. 2526-2533.
- Argyriu A.A., Markis N.* Neuromyelitis optica: a distinct demyelinating disease of the central nervous system // *Acta Neurol. Scand.* 2008. – Vol. 118, № 4. – P. 209-217.
- Ariceta G., Besbas N., Jonson S. et al.* Guideline for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative hemolytic syndrome // *Pediatr. Nephrol.* – 2009. – Vol. 24, № 4. – P. 687-696.
- Arieff A.I.* Fatal postoperative pulmonary edema. Pathogenesis and literature review // *Chest.* – 1999. – Vol. 115, № 5. – P. 1371-1377.
- Arioshi K., Shinohara K., Ruirong X.* Thrombotic thrombocytopenic purpura caused by ticlopidine, successfully treated by plasmapheresis // *Am. J. Hematol.* - 1997. - Vol. 54, № 2. - P. 175-176.
- Armstrong D.G., Lavery L.A., Harkless L.B., Van Houtumn W.H.* Amputation and

- reamputation of the diabetic foot // *J. Am. Podiatr. Med. Ass.* – 1997. – Vol. 87, № 6. – P. 255-259.
- Arora K., Feldman D., Meny G.* Effectiveness of standard plasmapheresis for genetic LDL-hypercholesterolemia // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 50-51.
- Arriagada S.D., Donoso F.A., Cruces R.P., Diaz R.F.* Septic shock in ICU: advanced therapeutics, immunoparalysis and genomics. State of the art // *Arch. Argent. Pediatr.* – 2014. – Vol. 112, № 4. – P. 358-365.
- Artero M.L., Sharma R. et al.* Plasmapheresis reduces proteinuria and serum capacity to injure glomeruli in patients with recurrent focal glomerulosclerosis // *Am. J. Kid. Dis.* - 1994. - № 23. - P. 574-581.
- Asanura Y., Sato T., Kotanagi H. et al.* Treatment of multiple organ failure through sepsis by surgery and blood purification // *Ther. Apher. Dial.* 2004. – Vol. 8, № 3. – P. 185-189.
- Asawanonda P., Khoo S.W., Fitzpatrick T.B., Taylor C.R.* UV-A1 for keloid // *Arch. Dermatol.* - 1999. - Vol. 135, № 3. - P. 348-349.
- Arseneau K.O., Cominelli F.* Leukocytapheresis in ulcerative colitis: a possible alternative to biological therapy? // *Dig. Liver Dis.* – 2009. – Vol. 41, № 8. – P. 551-552.
- Ash S.R.* Extracorporeal blood detoxication by sorbents in treatment of hepatic encephalopathy // *Adv. Ren. Replace Ther.* – 2002. – Vol. 9, № 1. – P. 3-18.
- Asherson R.A.* The catastrophic antiphospholipid syndrome // *J. Rheumatol.* – 1992. – Vol. 19. – P. 508-512.
- Ashizawa T., Matsuno N., Yokoyama T. et al.* The role of plasmapheresis therapy for perioperative management in ABO-incompatible adult living donor liver transplantation // *Transplant. Proc.* – 2006. – Vol. 38, № 10. – P. 3629-3632.
- Askanas V., Engel W.K.* Inclusion-body myositis: muscle-fiber molecular pathology and possible pathogenic significance of its similarity to Alzheimer's and Parkinson's disease brains // *Acta Neuropathol.* – 2008. – Vol. 116, № 6. – P. 583-595.
- Assessment of plasmapheresis.* Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the AMERICAN Academy of neurology // *Neurology.* - 1996. - Vol. 47, № 3. - P. 840-843.
- Ataman K., Jehmlich M., Kock S. et al.* Short-term cardiovascular effects of plasmapheresis in norepinephrine-refractory septic shock // *Intens. Care Med.* – 2002. – Vol. 28, № 8. – P. 1164-1167.
- Atanassova P.* Antiphospholipid syndrome and vascular ischemic (occlusive) diseases; an overview // *Yonsei Med. J.* – 2007. – Vol. 48, № 6. – P.
- Augusto J.F., Sayegh J., Delapierre L. et al.* Addition of plasma exchange to glucocorticosteroids for the treatment of severe Henoch-Schönlein purpura in adults: a case series // *Am. J. Kidney Dis.* – 2012. – Vol. 59. – P. 663-669.
- Avendano G.F., Agrawal R.K., Bashey R.I. et al.* Effects of glucose intolerance on

- myocardial function and collagen-linked glycation // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48, № 7. – P. 1443-1447.
- Awad A., Olaf S.O.* Idiopathic transverse myelitis and neuromyelitis optica: clinical profiles, pathophysiology and therapeutic choices // *Curr. Neuropharmacol.* – 2011. – Vol. 9. – P. 417-428.
- Aydemir S., Ustundag Y., Bayraktaroglu T. et al.* Fulminant hepatic failure associated with propylthiouracil: a case report with treatment emphasis on the use of plasmapheresis // *J. Clin. Apher.* – 2005. – Vol. 20, № 4. – P. 235-238.
- Aydin Z., Gurzu M., Karadag S. et al.* Role of plasmapheresis performed in hemodialysis units for the treatment of anti-neutrophilic cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitides // *Ther. Apher. Dial.* 2011. – Vol. 15, № 5. – P. 493-498.
- Backes J.M., Howard P.A., Ruisinger J.F., Moriarty P.M.* Does simvastatin cause more myotoxicity compared with other statins? – 2009. – Vol. 43, № 12. – P. 2012-2020.
- Badet M., Bayle F., Richard J.C., Guérin C.* Comparison of optimal positive end-expiratory pressure and recruitment maneuvers during lung-protective mechanical ventilation in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome // *Respir. Care*. – 2009. – Vol. 54, № 7. – P. 847-854.
- Baets J., De Jonghe P., Timmerman V.* Recent advances in Charcot-Marie-Tooth disease // *Curr. Opin. Neurol.* – 2-14. – Vol. 27, № 5. – P. 532-540.
- Baharav E., Merimski O., Shoenfeld Y. et al.* Thyrosinase as an autoantigen in patients with vitiligo // *Clin. Exp. Immunol.* - 1996. - Vol. 105, № 1. - P. 84-88.
- Bahloul M., Chabchoub I., Chaari A. et al.* Scorpion envenomation among children: clinical manifestations and outcome (analysis of 685 cases) // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2010. – Vol. 83, № 5. – P. 1084-1092.
- Bai L., Feng Z.R., Lu H.Y. et al.* Prevalence of antinuclear and anti-liver-kidney-microsome type-1 antibodies in patients with chronic hepatitis C in China // *Clin. Med. J. (Engl)*. – 2009. – Vol. 122, № 1. – P. 5-9.
- Baisch J.M., Weeks T., Giles R. et al.* Analysis of HLA-DQ genotypes and susceptibility in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Eng. J. Med.* - 1990. - Vol. 322, № 24. - P. 1836-1841.
- Balash J., Creus M., Fabregues F. et al.* Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study // *Hum. Reprod.* – 1996. – Vol. 11, № 3. – P. 387-391.
- Baldwin K.J., Hogg J.P.* Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis // *Curr. Opin. Neurol.* – 2013. – Vol. 26, № 3. – P. 318-323.
- Baliga R.S., Wingo C.S.,* Quinine induced HUS-TTP: an unusual presentation // *Am. J. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 326. – P. 370-380.
- Balogun R.A., Abdel-Rahman E.M.* Therapeutic plasma exchange and renal related vasculitis: therapeutic apheresis academy 2010 // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 291-296.

- Baltazares M., Mendoza F., Dábaque J., Reyes P.A.* Antiaorta antibodies and Takayasu arteritis // *Int. J. Cardiol.* - 1998. - Vol. 66, Suppl. 1. - P. 183-187.
- Bambauer R., Schiel R., Latza R.* Low density lipoprotein apheresis in treatment of hyperlipidemia: experience with four different technologies // *Ther. Apher.* - 2000. - Vol. 4, № 3. - P. 213-217.
- Bambauer R., Latza R., Schiel R.* Therapeutic apheresis in the treatment of hemolytic uremic syndrome in view of pathophysiological aspects // *Ther. Apher. Dial.* - 2011. - Vol. 15, № 1. - P. 10-19.
- Bamichas G., Natse T., Christidou F. et al.* Plasma exchange in patients with toxic epidermal necrolysis // *Ther. Apher. Dial.* - 2002. - Vol. 6, № 3. - P. 225-228.
- Bandmann O., Weiss K.H., Kaler S.G.* Wilson's disease and other neurological copper disorders // *Lancet Neurol.* - 2105. - Vol. 14, № 1. - P. 103-113.
- Baranňao I.* [Endometriosis. Why is not removed by immune system?] // *Gynecol. Obstet. Mex. (Esp).* - 2014. - Vol. 82, № 11. - P. 755-763.
- Baranyai T., Terzin V., Vajda A. et al.* Acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia // *Orv. Hetil.* - 2010. - Vol. 15, № 45. - P. 1869-1874.
- Barber N.A., Ganti A.K.* Pulmonary toxicities from targeted therapies: a review // *Target Oncol.* - Vol. 6, № 4. - P. 235-243.
- Barcat D., Constans J., Guérin V.* Antiprothrombin autoantibodies and portal vein thrombosis without antiphospholipid antibodies // *J. Rheumatol.* - 1999. - Vol. 27, № 5. - P. 941-945.
- Bardin T., Rochette P.* Nephrogenic systemic fibrosis // *Curr. Opin. Rheumatol.* - 2010. - Vol. 22, № 1. - P. 54-58.
- Barnabe V., Sinigaglia F.* Molecular mimicry and T cell-mediated autoimmune disease // *J. Exp. Med.* - 1997. - Vol. 185, № 9. - P. 1529-1531.
- Baroke E., Gaudie J., Kolb M.* New treatment and markers of prognosis for idiopathic pulmonary fibrosis: lessons learned from translational research // *Expert. Rev. Respir. Med.* - 2013. - Vol. 7, № 5. - P. 465-78.
- Baron P.W., Cantos K., Hillebrand D.J. et al.* Nephrogenic fibrosing dermopathy after liver transplantation successfully treated with plasmapheresis // *Am. J. Dermatopathol.* - 2003. - Vol. 25. - P. 204-209.
- Barsness G.W., Peterson E.D., Ohman E.M. et al.* Relationship between diabetes mellitus and long-term survival after coronary bypass and angioplasty // *Circulation.* - 1997. - Vol. 96, № 8. - P. 2551-2556.
- Bartel G., Schwaiger E., Bohm G.A.* Prevention and treatment of alloantibody-mediated transplant rejection // *Transplant. Int.* - 2011. - Vol. 24. - P. 1142-1155.
- Barth D., Nabavi N., Ng E. et al.* Comparison of IVIg and PLEX in patients with myasthenia gravis // *Neurology.* - 2011. - Vol. 76. - P. 2017-2023.
- Bartlett R.H., Schreiner R.J., Lewis D.A. et al.* Extracorporeal life support (ECLS) for

- ASDR // Chest. – 1996. – Vol. 110, № 4. –Suppl. – P. 59S.
- Batocchi A.P., Evoli A., Di Schino C., Tonali P.* Therapeutic apheresis in myasthenia gravis // Ther. Apher. – 2000. – Vol. 4, № 4. – P. 275-279.
- Batstra M.R., Bruining G.J., Aanstoot H-J.* Antibody screening in a population of children // Ann. Med. - 1997. - Vol. 29, № 5. - P. 453-460.
- Batuecas-Caletrio A., del Pino-Montes J., Cordero-Civantos C. et al.* Hearing and vestibular disorders in patients with systemic lupus erythematosus // Lupus. – 2013. – Vol. 22, № 5. – P. 437-442.
- Baumbauer R., Schwarze U., Schiel R.* Cyclosporin A and therapeutic plasma exchange in the treatment of severe systemic lupus erythematosus // Artif. Organs. – 2000. – Vol. 24. – P. 852-856.
- Baur L.A., O'Connor J., Pan D.A., Storlien L.H.* Relationship between maternal risk of insulin resistance and the child's muscle membrane fatty acid composition // Diabetes. – 1999. – Vol. 48, № 1. – P. 112-116.
- Bavdekar A., Yajnik C.S., Fall C.H.D. et al.* Insulin resistance syndrome in 8-year-old indian children. Small at birth, big at 8 years, or both? // Diabetes. – 1999. – Vol. 48, № 12. – P. 2422-2429.
- Baweja S., Wiggins K., Lee D. et al.* Benefits and limitations of plasmapheresis in renal diseases: an evidence-based approach // J. Artif. Organs. – 2011. – Vol. 14, № 1. – P. 9-22.
- Bayraktaoglu Z., Demirci F., Balat O. et al.* Plasma exchange therapy in HELLP syndrome: a single-center experience // Turk. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 17, № 2. – P. 99-102.
- Beeck H., Hellstern P.* In vitro characterization of solvent / detergent-treated human plasma and a quarantine fresh frozen plasma // Vox Sang. - 1998. - Vol. 74, Suppl. 1. - P. 219-223.
- Behr J.* Idiopathic pulmonary fibrosis: modern guideline-concordant diagnostics and innovative treatment // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2012. – Vol. 137, № 12. – 601-604.
- Beigel R., Beigel Y.* Homozygous familial hypercholesterolemia: long term clinical course and plasma exchange therapy for individual patients and review of the literature // J. Clin. Apher. – 2009. – Vol. 24, № 6. – P. 219-224.
- Beigel Y., Bar J., Cohen N., Hod M.* Pregnancy outcome in familial homozygous hypercholesterolemic females treated with long-term plasma exchange // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1998. – Vol. 77. – P. 603-608.
- Belen B., Akman A., Yüksel N. et al.* A case report of amitriptyline poisoning successfully treated with the application of plasma exchange // Ther. Apher. Dial. – 2010. – Vol. 13, № 2. – P. 147-149.
- Bell C., Graham J., Earnshaw S. et al.* Cost-effectiveness of four immunomodulatory therapies for relapsing-remitting multiple sclerosis: a Markov model based on long-term clinical data // J. Manag. Care Pharm. 2007. Vol. 13, № 3. P. 245-261.

- Bell D.M.* Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview // *Am. J. Med.* - 1998. - Vol. 102, № 5B. - P. 9 - 15.
- Bellentani S., Pozzato G., Saccoccio G. et al.* Clinical course and risk factors of hepatitis C virus relevelated liver disease in the general population: report from the Dionysos study // *Gut.* - 1999. - Vol. 44, № 6. - P. 874-880.
- Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A.* Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // *Crit. Care.* - 2004. - Vol. 8, № 4. - P. R204-212.
- Bellomo R., Honoré P.M., Matson J. et al.* Extracorporeal blood treatment methods in SIRS/Sepsis // *Int. J. Artif. Organs.* - 2005. - Vol. 28, № 5. - P. 450-458.
- Bellone M., Boctor F.N.* Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin as primary therapy for D alloimmunization in pregnancy precludet the need for intrauterine transfusion // *Transfusion.* - 2014. - Vol. 54, № 8. - P. 2118-2121.
- Belperio J.A., Weigt S.S., Fishbein M.C., Lynch J.P.* Chronic lung allograft rejection: mechanisms and therapy // *Proc. Am. Thorac. Soc.* - 2009. - Vol. 6, № 1. - P. 108-121.
- Ben David Y., Warner E., Levitan M. et al.* Autoimmune paraneoplastic cerebellar degeneration in ovarian carcinoma patients treated with plasmapheresis // *Cancer.* - 1996. - Vol. 78, № 10. - P. 2153-2156.
- Benkler M., Agmon-Levin N., Shoenfeld Y.* Parkinson's disease, autoimmunity, and olfaction // *Int. J. Neurol.* - 2009. - Vol. 12, № 12. - P. 2133-2143.
- Bennett W.G., Inoue Y., Beck J.R. et al.* Estimated of the cost-effectiveness of a single course of interferon- α 2b in patients with histologically mild chronic hepatitis C // *Ann. Intern. Med.* - 1997. - Vol. 127, № 10. - P. - 855-865.
- Bennetto L., Totham A., Healy P. et al.* Plasma exchange in episodes of severe inflammatory demyelination of the central nervous system – a report of six cases // *J. Neurol.* - 2004. - Vol. 251. - P. 1515-1521.
- Benova L., Cumming O., Campbell O.M.* Systematic review and meta-analysis: association between water and sanitation environment and maternal mortality // *Trop. Med. Int. Health.* - 2014. - Vol. 19, № 4. - P. 368-387.
- Benson M.D.* Aging, amyloid, and cardiomyopathy // *New Engl. J. Med.* - 1997. - Vol. 336, № 7. - P. 502-504.
- Berardinelli L., Raiteri M., Ghio L. et al.* The role of immunosuppression among 351 pediatric renal transplant patients // *Transplant. Proc.* - 2010. - Vol. 42, № 4. - P. 1166-1668.
- Beres A.J., Drobski W.R.* The role of regulatory T cells in the biology of Graft Versus Host disease // *Front. Immunol.* - 2013. - № 4. - P. 163.
- Bergasa N.V.* Pruritus in primary biliary cirrhosis: pathogenesis and therapy // *Clin. Liver. Dis.* - 2008. - Vol. 12, № 2. - P. 385-406.

- Berger A., Schrarer I., Doerr H.W. et al.* Infection with hepatitis G virus in immunoglobulin recipients // *Lancet*. - 1997. - Vol. 349, № 9046. - P. 207.
- Berlot G., Gullo A., Fasiolo S. et al.* Hemodynamic effects of plasma exchange in septic patients: preliminary report // *Blood purif.* - 1997. - Vol. 15, № 1. - P. 45-53.
- Berlot G., Lucangelo U., Galimberti G.* Plasmapheresis in sepsis // *Curr. Opin. Crit. Care.* - 2000. - Vol. 6, № 6. - P. 437-441.
- Bernard C.C.A., Johns T.G., Slavin A. et al.* Myelin oligodendrocyte glycoprotein: a novel candidate autoantigen in multiple sclerosis // *J. Mol. Med.* - 1997. - Vol. 75, № 2. - P. 77-88.
- Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., Carlet J. et al.* The American-European consensus conference on ASDR: definition, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1994. - Vol. 149, № 9. - P. 818-824.
- Berube C., Mitchell L., Silverman E. et al.* The relationship of antiphospholipid antibodies to thromboembolic events in pediatric patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study // *Pediatr. Res.* - 1988. - Vol. 44, № 3. - P. 351-356.
- Beşioğlu L., Açarün M.Y., Özberit O. et al.* Therapeutic response to plasmapheresis in four cases with obsessive-compulsive disorder and tic disorder triggered by streptococcal infections // *Turk. Psikiatri Derg.* - 2007. - Vol. 18, № 3. - P. 270-276.
- Betteridge D.J.* LDL heterogeneity: implications for atherogenicity in insulin resistance and NIDDM // *Diabetologia*. - 1997. - Vol. 40, Suppl. 2. - P. 149-151.
- Beyreuther K., Masters C.L.* The ins and outs of amyloid- β // *Nature*. - 1997. - Vol. 389, № 6652. - P. 677-678/
- Bhadade R.R., de Sousa R.A., Harde M.J., Khot A.* Clinical characteristics and outcomes of patients with acute lung injury and ASDR // *J. Postgrad. Med.* - 2011. - Vol. 57, № 4. - P. 286-290.
- Bhoi S.K., Kalita J., Misra U.K.* Metabolic syndrome and insulin resistance in migraine // *J. Headache pain*. - 2012. - Vol. 13, № 4. - P. 321-326.
- Bianchin G., Russi G., Romano N., Fioravanti P.* Treatment with HELP-apheresis in patients suffering from sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, controlled study // *Laryngoscope*. - 2010. - Vol. 120, № 4. - P. 800-807.
- Bianco A., Spiten M.A.* Peripheral anergy and local immune hyperactivation in sarcoidosis: a paradox of biSDR of a fever // *Clin. Exp. Immunol.* - 1997. - Vol. 110, № 1. - P. 1-3.
- Biasucci L.M., Liuzzo G., Fantuzzi G. et al.* Increasing levels of interleukin (IL)-1Ra and IL-6 during the first 2 days of hospitalisation in unstable angina are associated with increased risk of in-hospital coronary events // *Circulation*. - 1999. - Vol. 99, № 16. - P. 2079-2084.

- Bien C.G., Scheffer I.E.* Aitoantibodies and epilepsy // *Epilepsia*. – 2011. – Vol. 52, Suppl. 3. – P. 18-22.
- Biesenbach G., Grefinger P., Janko O., Zazgornik J.* Influence of cigarette-smoking on the progression of clinical diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients // *Clin. Nephrol.* – 1997. – Vol. 48, № 3. – P. 146-150.
- Bilir B.E., Atile N.S., Kirkizlar O. et al.* Effectiveness of preoperative plasmapheresis in a pregnancy combined by hyperthyroidism and anti-thyroid drug-associated angioedema // *Gynecol. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 29, № 5. – P. 508-510.
- Billheden J., Boman J., Stegmayr B. et al.* Glomerular basement membrane antibodies in hantavirus disease (hemorrhagic fever with renal syndrome) // *Clin. Nephrol.* – 1997. – Vol. 48, № 3. – P. 137-140.
- Bingley P.J., Christie M.R., Bonifacio E et al.* Combined analysis of autoantibodies improves prediction of IDDM in islet cell antibody-positive relatives // *Diabetes*. - 1994. - Vol. 43, № 11. - P. 1304-1310.
- Bingley P.J., Bonifacio E., Williams A.J.K. et al.* Prediction of IDDM in the general population. Strategies based on combinations of autoantibody markers // *Diabetes*. - 1997. - Vol. 46, № 11. - P. 1701-1711.
- Birkenfeld A., Mukaida T.* Incidence of autoimmune antibodies in failed embryo transfer cycles // *Am. J. Reprod. Immunol.* - 1994. - Vol. 31, № 1. - P. 65-68.
- Bishoff S.C., Lorentz A., Schwengberg S. et al.* Mast cells are an important cellular source of tumor necrosis factor α in human intestinal tissue // *Gut*. – 1999. – Vol. 44, № 5. – P. 643-652.
- Bistrrian B.R.* Acute phase proteins and the systemic inflammatory response // *Crit. Care Med.* - 1999. - Vol. 27, № 3. - P. 452-453.
- Bittner H.B., Dunitz J., Hertz M. et al.* Hyperacute rejection in single lung transplantation – case report of successful management by means of plasmapheresis and antithymocyte globulin treatment // *Transplantation*. – 2001. – Vol. 71. – P. 649-651.
- Bizollon T., Ducerf C., Trepo C.* Hepatitis C virus recurrence after liver transplantation // *Gut*. – 1999. – Vol. 44, № 4. – P. 575-578.
- Bjoro K., Haaland T., Skaug K., Froland S.S.* The spectrum of hepatobiliary disease in primary hypogammaglobulinaemia // *J. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 245, № 5. – P. 517-524.
- Bjorvath B., Bjertnaes L., Fadnes H.O. et al.* Meningococcal septicaemia treated with combined plasmapheresis and leucapheresis or with blood exchange // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* – 1984. – Vol. 288, № 6415. – P. 439-441.
- Black A.J., McLeod H.L., Capell H.A. et al.* Thiopurine methyltransferase genotype predicts therapy-limiting severe toxicity from azathioprine // *Ann. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 129, № 9. - p. 716-718.
- Bláha M.* Extracorporeal LDL-cholesterol elimination in the treatment of severe familial hypercholesterolemia // *Acta Medica (Hradec Kralove)*. – 2003. – Vol. 46, № 1. – P. 3-7.

- Bláha M., Rencová E., Bláha V et al.* The importance of rheological parameters in therapy of microcirculatory disorders // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* – 2009. – Vol. 42, № 1. – P. 37-46.
- Blaise S., Fiandrino G., Satger B., Carpentier P.H.* [Lyme disease acrodermatitis chronica atrophicans: misleading vascular signs] // *J. Mal. Vasc. (French)* . – 2014. – Vol. 39, № 3. – P. 212-215.
- Blake-Haskins J.A., Lochleider R.J., Kreitman R.J.* Thrombotic microangiopathy with targeted cancer agents // *Clin. Cancer. Res.* – 2011. – Vol. 17. – P. 5858-5866.
- Blanas E., Carbone F.R., Allison J. et al.* Induction of autoimmune diabetes by oral administration of autoantigen // *Science.* - 1966. - Vol. 274, № 5293. - P. 1707-1709.
- Blencowe H., Cousens S., Mullany L.C. et al.* Clean birth and postnatal care practices to reduce neonatal death from sepsis and tetanus: a systematic review and Dilphi estimation of mortality effect // *BMC Public Health.* – 2011. – Vol. 11, Suppl. 3. – P S11.
- Boada M., Ortiz P., Anaya F. et al.* Amyloid-targeted therapeutics in Alzheimer's disease: use of human albumin in plasmaexchange as a novel approach for Abeta mobilization // *Drug News Perspect.* – 2009. – Vol. 22, № 6. – P. 325-339.
- Boada M., Ramoz-Fernández E., Guivernau B. et al.* Treatment of Alzheimer disease using combination therapy with plasma exchange and haemapheresis with albumin and intravenous immunoglobulin: Rationale and treatment approach of the AMBAR (Alzheimer Management By Albumin Replacenment) study // *Neurologia.* – 2014 – Vol.
- Boada-Povira M.* Human albumin Grifols 5% in plasmapheresis: a new therapy involving beta-amyloid mobilization in Alzheimer's disease // *Rev. Neurol.* – 2010. – Vol. 50, Suppl. 5. – P. S9-18.
- Boctor F.N.* Tacrolimus (FK 506) associated thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in lung transplant salvage with a plasmapheresis and cyclosporine // *Egypt. J. Immunol.* – 2006. – Vol. 13. – P. 95-99.
- Boers M., Verhoeven A., Markusse H.M. et al.* Randomised comparison of combined step-down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis // *Lancet.* - 1997. - Vol. 350, № 9074.- P. - 309-311.
- Boganos D.P., Mielli-Vergani G., Vergani D.* Autoantibodies and their antigens in autoimmune hepatitis // *Semin. Liver. Dis.* – 2009. – Vol. 29, № 3. – P. 241-253.
- Bohl S., Kassner U., Eckardt R. et al.* Singl lipoprotein apheresis session improves cardiac microvascular function in patients with elevated lipoprotein(a): detection by stress/rest perfusion magnetic resonance imaging // *Ther. Apher. Dial.* – 2009. – Vol. 13, № 2. – P. 129-137.
- Boissier E., Durant C., Vildy S. et al.* An unexpected etiology of priapism: infection-related anti-proteins antibodies // *J. Sex. Med.* – 2014. – Vol. 11, № 11. – P. 2830-2833.

- Boker K.H.W., Manns M.P.* Diagnosis and treatment of chronic hepatitis // *Med. Klin.* - 1995. - Vol. 90, № 7. - P. 411-423.
- Bolton W.K.* Pulmonary renal syndrome and emergency therapy // *Contrib. Nephrol.* - 2010. - Vol. 165. - P. 166-173.
- Bonar E.E., Whiteside L.K., Walton M.A. et al.* Prevalence and correlates of HIV risk among adolescents and young adults reporting drug use: Data from an urban Emergency Department in the U.S. // *J. HIV AIDS Soc. Serv.* - 2014. - Vol. 28, № 2. - P. 625-630.
- Bondarenko N., Brecher M.E.* United States Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Apheresis Study Group (US TTP ASG): multicenter survey and retrospective analysis of current efficacy of therapeutic plasma exchange // *J. Clin. Apher.* - 1998. - Vol. 13. - P. 133-141.
- Bone R.C.* Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS // *Crit. Care Med.* - 1996. - Vol. 24, № 7. - P. 1125-1128.
- Bonnan M., Valentino R., Olindo S. et al.* Plasma exchange in severe spinal attacks associated with neuromyelitis optica spectrum disorder // *Mult. Scler.* - 2009. - Vol. 15, № 4. - P. 487-492.
- Bonnan M., Cabre P.* Plasma exchange in severe attacks of neuromyelitis optica // *Mult. Scler. Int.* - 2012. - 2012: 787630.
- Bonnet D., de Lonlay P., Gautier I.* Efficiency of metabolic screening in childhood cardiomyopathies // *Eur. Heart J.* - 1998. - Vol. 19, № 5. - P. 790-793.
- Bonnot O., Klünemann H.H., Sedel F. et al.* Diagnostic and treatment implication of psychosis secondary to treatable metabolic disorders in adults: a systematic review // *Orphanet J. Rare Dis.* - 2014. - Vol. 28, № 9. - P. 65.
- Bosch T., Schmidt B., Blumenstein M., Gurland H.J.* Lipid apheresis by hemoperfusion: in vitro efficacy and ex vivo biocompatibility of a new lowdensity lipoproteins; adsorber compatible with human whole blood // *Artif. Organs.* - 1993. - Vol. 17. - P. 640-652.
- Boster A.L., Nacholas J.A., Topalli I. et al.* Lessons learned from fatal progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with multiple sclerosis treated with natalizumab // *JAMA Neurol.* - 2013. - Vol. 70, № 3. - P. 398-402.
- Bouglé A., Duraneau J.* Pathophysiology of sepsis-induced acute kidney injury: the role of global renal blood flow and renal vascular resistance // *Contrib. Nephrol.* - 2011. - Vol. 174. - P. 89-97.
- Boumendil E.F.* Mortality from non-cardiovascular disease and diabetes mellitus // *Lancet.* - 1998. - Vol. 351, № 9102. - P. 598-599.
- Bowman J.M.* RhD hemolytic disease of the newborn // *N. Engl. J. Med.* - 1998. - Vol. 339, № 24. - P. 1775-1777.
- Boye J., Elter T., Engert A.* An overview of the current clinical use of anti-CD20 monoclonal antibody rituximab // *Ann. Oncol.* - 2003. - Vol. 14. - P. 520-535.
- Boyette-Davis J.A., Walters E.T., Dougherty P.M.* Mechanisms involved in the

- development of chemotherapy-induced neuropathy // *Pain Manag.* – 2015. – Vol. 5, № 4. – P. 285-296.
- Bramlage C.P., Armstrong V.W., Zapf A. et al.* Low-density lipoprotein apheresis decreases ferritin, transferrin and vitamin B12, which may cause anemia in serially treated patients // *Ther. Apher. Dial.* – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 136-142.
- Brandtzaeg P., Simes K., Folsland B. et al.* Plasmapheresis in the treatment of severe meningococcal or pneumococcal septicaemia with DIC and fibrinolysis. Preliminary data on eight patients // *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* – 1985. – Vol. 175. – P. 53-55.
- Brannagan Th.H., Nagle K.L., Lange D.J., Rowland L.P.* Complications of intravenous immune globulin treatment in neurologic disease // *Neurology.* - 1996. - Vol. 47, № 3. - P. 674-677.
- Brannagan T.H.* Current treatments of chronic immune-mediated demyelinating polyneuropathies // *Muscle Nerve.* – 2009. – Vol. 39, № 5. – P. 563-578.
- Brashear H.R., Phillips L.H.* Autoantibodies to GABAergic neurons and response to plasmapheresis in stiff-man syndrome // *Neurology.* - 1991. - Vol. 41, № 10. - P. 1588-1592.
- Brener Z., Gazzinelli R.T.* Immunological control of *Trypanosoma cruzi* infection and pathogenesis of Chagas' disease // *Int. Arch. Allergy Immunol.* - 1997. - Vol. 114, № 2. - P. 103-110.
- Brewer G.J.* The risks of copper toxicity contributing to cognitive decline in the aging population and to Alzheimer's disease // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2009. – Vol. 28, № 3. – P. 238-242.
- Brewer G.J.* Copper toxicity in Alzheimer's disease: cognitive loss from ingestion of inorganic copper // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2012. – Vol. 26, № 2-3. – P. 89-92.
- Brewer G.J.* Alzheimer's disease causation by copper toxicity and treatment with zinc // *Front. Aging Neurosci.* – 2014. – № 6. – P. 92.
- Briel M., Meade M., Mercat A. et al.* Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis // *JAMA.* – 2010. – Vol. 303, № 9. – P. 865-873.
- Brimnes J., Halberg P., Jacobsen S. et al.* Specificities of anti-neutrophil autoantibodies in patients with rheumatoid arthritis (RA) // *Clin. Exp. Immunol.* - 1997. - Vol. 110, № 2. - P. 250-256.
- Brito E.M., Barbosa A.J.* Symptomatic eosinophilic esophagitis and esophageal candidiasis // *Am. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 93, № 10. – P. 2003-2004.
- Brooks-Worrell B.M., Starkebaum G.A., Greenbaum C. et al.* Peripheral blood mononuclear cells of insulin-dependent diabetic patients respond to multiple islet cell proteins // *J. Immunol.* - 1996. - Vol. 157, № 12. - P. 5668-5674.

- Brooks-Worrell B.M., Juneja R., Minokadeh A. et al.* Cellular immune responses to human islet proteins in antibody-positive type 2 diabetic patients // *Diabetes*. - 1999. - Vol. 48, № 5. - P. 983-988.
- Brown C.M., Abraham K.A., O'Kelly P. et al.*, Long-term experience of plasmapheresis in antibody-mediated rejection in renal transplantation // *Transplant. Proc.* - 2010. - Vol. 41, № 9. - P. 3690-3692.
- Bruckert E., Baccara-Dinet M., Aschwege E.* Low HDL-cholesterol is common in European Type 2 diabetic patients receiving treatment for dyslipidemia // *Diabet. Med.* - 2007. - V. 4, № 3. - P. 388-391.
- Bruni R., Giannini G., Lercari G. et al.* Cascade filtration for TTP: an effective alternative to plasma exchange with cryodepleted plasma // *Transfus. Sci.* - 1999. - Vol. 21, № 3. - P. 193-199.
- Brunskill S.J., Tusold A., Benjamin S. et al.* A systemic review of randomized controlled trials for plasma exchange in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura // *Transfus. Med.* - 2007. - Vol. 17. - P. 17-35.
- Brusselle G.G.* Pulmonary-renal syndrome // *Acta Clin. Belg.* - 2007. - Vol. 62, № 2. - P. 88-96.
- Buchanan T.A., Xiang A.H., Kjos S.L. et al.* Antepartum predictors of the development of type 2 diabetes in Latino women 11-26 months after pregnancies complicated by gestational diabetes // *Diabetes*. - 1999. - Vol. 48, № 12. - P. 2430-2436.
- Buckley C.D.* Treatment of rheumatoid arthritis // *B. M. J.* - 1997. - Vol. 315, № 7102. - P. 236-238.
- Burchard H., Schneider H.* Economic aspects of severe sepsis: a review of intensive care unit costs, cost of illness and cost effectiveness of therapy // *Pharmacoeconomics*. - 2004. - Vol. 22, № 12. - P. 793-813.
- Burgel P.R., Bourdin A., Pilette C. et al.* [Structural abnormalities and inflammation in COPD: a focus on small airways] // *Rev. Mal. Respir.* - 2011. - Vol. 26, № 6. - P. 749-760.
- Burgstaler E., Pineda A.* Plasma exchange versus an affinity column for cholesterol reduction // *J. Clin. Apher.* - 1992. - Vol. 7. - P. 69-74.
- Burnouf T.* New trends in plasma fractionation and plasma products trends in plasma fractionation // *Vox Sang.* - 1994. - Vol. 67, S. 3. - P. 251-253.
- Burwinkel M., Riemer C., Schwartz A. et al.* Role of cytokines and chemokines in prion infections of the central nervous system // *Int. J. Dev. Neurosci.* - 2004. - Vol. 22, № 7. - P. 497-505.
- Busund R., Koukline V., Utrobin U., Nedashkovsky E.* Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial // *Int. Care Med.* - 2002. - V. 28, № 10. - P. 1434-1439.
- Büttner S., Koch B., Dolnik O. et al.* Extracorporeal virus elimination for the treatment of severe Ebola virus disease - first experience with lectin affinity

- plasmapheresis // *Blood Purif.* – 2014. – Vol 38, № 3-4. – P. 286-291.
- Buzzigoli S.B., Genovese M., Lambelet P. et al.* Plasmapheresis treatment in Guillain-Barré syndrome: potential benefit over intravenous immunoglobulin // *Anaesth. Intensive Care.* – 2010. – Vol. 38, № 2. – P. 387-389.
- Caballero A.E., Arora S., Saouaf R. et al.* Microvascular and macrovascular reactivity is reduced in subjects at risk for type 2 diabetes // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 9. - P. 1856-1862.
- Caforio A.L.P., Goldman J.H., Haven A.J. et al.* Evidence for autoimmunity to myosin and other heart-specific autoantigens in patients with dilated cardiomyopathy and their relatives // *Int. J. Cardiol.* - 1996. - Vol. 54, № 2. - P. 157-163.
- Cameron J.S.* Focal segmental glomerulosclerosis in adults // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 18, Suppl. 6. – P. vi45-51.
- Campion E.W.* Desperate diseases and plasmapheresis // *New Engl. J. Med.* - 1992. - Vol. 326, № 6. - P. 1425-1427.
- Campo N., Sinelli N., Brizzolara R. et al.* Hepatitis G virus infection in haemodialysis and in peritoneal dialysis patients // *Nephron.* – 1999. – Vol. 82, № 1. – P. 17-21.
- Canas C., Tobon G.J., Granados M. et al.* Diffuse alveolar hemorrhage in Colombian patients with systemic lupus erythematosus // *Clin. Rheumatol.* – 2007. – Vol. 17. – P. 1947-1049.
- Canaud G., Zuber J., Sberro R. et al.* Intensive and prolonged treatment of focal and segmental glomerulosclerosis recurrence in adult kidney transplant recipients: a pilot study // *Am. J. Transplant.* – 2009. – Vol. 9, № 5. – P. 1081-1086.
- Cañete J., Celis R., Noordenbos T. et al.* Distinct synovial immunopathology in Behçet disease and psoriatic arthritis // *Arthritis Res. Ther.* – 2009. – Vol. 11, № 1. – R17.
- Canis M., Heigl F., Sucfuell M.* Fibrinogen/LDL apheresis is a promising rescue therapy for sudden sensorineural hearing loss // *Clin. Res. Cardiol. Suppl.* – 2012. – Vol. 7 (Suppl.1). – P. 36-40.
- Cao H., Wen P., Ye H. et al.* A study of the immunoregulation of double filtration plasmapheresis in maintenance hemodialysis patients with chronic hepatitis C // *PloS One.* – 2013. – Vol. 8, № 12. – e82524.
- Capri S., Veneziano M.A., de Waure C. et al.* Cost-effectiveness analysis of extracorporeal photopheresis for chronic graft-versus-host disease // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol 29, № 1. – P. 8-9.
- Cardoso F.* Sydenham's Chorea // *Curr. Treat. Options. Neurol.* – 2008. – Vol. 10, № 3. – P. 230-235.
- Carhill A., Gutierrez A., Lakhia R., Nalini R.* Surviving the storm: two cases of thyroid storm successfully treated with plasmapheresis // *BMJ Case rep.* – 2012. – pii: 2012006696.
- Carr J.M., Hocking H., Bunting K. et al.* Supernatants from dengue virus type-

- 2 infected macrophages induce permeability changes in endothelial cell monolayers // *J. Med. Virol.* – 2003. – Vol. 69, № 4. – P. 521-528.
- Carroll W.M., Fujihara K.* Neuromyelitis optica // *Curr. Treat. Options. Neurol.* – 2010. – Vol. 12, № 3. – P. 244-255.
- Carreras L.O., Forastiero R.R.* Pathogenic role of antiprotein-phospholipid antibodies // *Haemostasis.* - 1996. - Vol. 26, Suppl. 4. - P. 340-357.
- Casian A., Jayne D.* Plasma exchange in the treatment of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and renal limited vasculitis // *Curr. Opin. Rheumatol.* - 2011. – Vol. 23, № 1. – P. 12-17.
- Cassani F., Cataleta M., Valentini P. et al.* Serum autoantibodies in chronic hepatitis C: comparison with autoimmune hepatitis and impact on the disease profile // *Hepatology.* – 1997. – Vol. 26, № 3. – P. 561-566.
- Castaño G., Lucangioli S., Sookoian S. et al.* Bile acid profiles by capillary electrophoresis in intrahepatic cholestasis of pregnancy // *Clin. Sci. (Lond.).* – 2006. – Vol. 110, № 4. – P. 459-465.
- Castillo G., Ngo C., Cummings J. et al.* Perlecan binds to the β -amyloid proteins (A β) of Alzheimer's disease, accelerates A β fibril formation, and maintains A β fibril stability // *J. Neurochem.* – 1997. – Vol. 69, № 6. – P. 2452-2465.
- Cataland S.R., Jin M., Kennedy M.S. et al.* Cyclosporin and plasma exchange in thrombotic thrombocytopenic purpura: long-term follow-up with serial analysis of ADAMTS13 activity // *Br. J. Haematol.* – 2007. – Vol. 139, № 3. – P. 486-493.
- Cattral M.S., Hemming A.W., Wanless I.R. et al.* Outcome of long-term ribavirin therapy for recurrent hepatitis C after liver transplantation // *Transplantation.* – 1999. – Vol. 67, № 9. – P. 1277-1280.
- Caudai C., Maimone D., Almi P. et al.* The potential role of hepatitis C virus in the pathogenesis of the neurological syndrome in chronic hepatitis C // *Gut.* - 1997. - Vol. 41, № 3. - P. - 411-412.
- Cejková J., Ardan T., Cejka C. et al.* Ocular surface injuries in autoimmune dry eye. The severity of microscopical disturbances goes parallel with the severity of symptoms of dryness // *Histol. Histopathol.* – 2009. – Vol. 24, № 10. – P. 1357-1365.
- Celsi G., Kistner A., Aizman R. et al.* Prenatal dexamethasone causes oligonephronia, sodium retention, and higher blood pressure in offspring // *Pediatr. Res.* – 1998. – Vol. 44, № 3. – P. 317-322.
- Cerdas-Quesada C.* Potential benefits of plasma exchange by apheresis on the treatment of severe Icteric Leptospirosis: case report and literature review // *Transfus. Apher. Sci.* – 2011. – Vol. 45, № 2. – P. 191-194.
- Cerkova M., Matthay M.A.* Pharmacotherapy of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome // *J. Intensive Care Med.* – 2006. – Vol. 21, № 3. – P. 119-143.

- Cervera R.* CAPS Registry Project Group. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): update from the "CAPS Registry" // *Lupus*. – 2010. – Vol. 19. – P. 412-418.
- Chakour R., Leimgruber A., Bart P.A., Spertini F.* Therapeutic strategies in idiopathic inflammatory myopathies. – 2009. – Vol. 5, № 199. – P. 812-818.
- Chamarthi B., Dubrey S.W., Cha K. et al.* Features and prognosis of exertional syncope in light-chain associated AL cardiac amyloidosis // *Am. J. Cardiol.* - 1997. - Vol. 80, № 9. - P. 1242-1245.
- Chan L.S., Lapiere J.-Ch., Chen M. et al.* Bullous systemic lupus erythematosus with autoantibodies recognizing multiple skin basement membrane components, bullous pemphigoid antigen 1, laminin-5, laminin-6, and type VII collagen // *Arch. Dermatol.* – 1999. – Vol. 135, № 5. – P. 569-673.
- Chanana B., Gupta N., Azad R.V.* Case report: bilateral simultaneous central retinal vein occlusion in Waldenström's macroglobulinemia // *Optometry*. – 2009. – Vol. 80, № 7. – P. 350-353.
- Chandnani H.K., Jain R., Patamasucon P.* Group C streptococcus causing rheumatic heart disease in a child // *J. Emerg. Med.* – 2015. – Vol. 49, № 1. – P. 12-14.
- Chang B., Tholpady A., Huang R. et al.* Clinical and serological responses following plasmapheresis in bullous pemphigoid : two case reports and a review of the literature // *Blood Transfus.* – 2014. – Vol. 12, № 2. – P. 269-275.
- Chang H.H., Chen M.L., Chang C.C.* Acute pancreatitis preceding an acute episode of thrombotic microangiopathy // *Clin. Nephrol.* – 2010. – Vol. 73, № 3. – P. 244-246.
- Chang Y.B., Won S.Y., Kyung S.P. et al.* Infectious risks and optimal strength of maintenance immunosuppressants in Rituximab-treated kidney transplantation // *Nephron Extra.* – 2102. – Vol. 2, № 1. – P. 66-75.
- Chapdelaine I., Madore F.* Plasmapheresis in myeloma cast nephropathy // *Clin. Nephrol.* – 2013. – Vol. 79, № 1. – P. 72-77.
- Charles S., Hainaut E., Canre V. et al.* Dermato-neuro syndrome during scleromyxedema: efficacy of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin // *Ann. Dermatol. Venerol.* – 2014. – Vol. 141, № 8-9. – P. 523-527.
- Chakraborty S., Chopta P., Ambi S.V. et al.* Emerging therapeutic interventions for idiopathic pulmonary fibrosis // *Expert. Opin. Investig. Drugs.* – 2014. – Vol. 23, № 7. – P. 893-910.
- Chawla L.S.* Acute kidney injury leading to chronic kidney disease and long-term outcomes of acute kidney injury: the best opportunity to mitigate acute kidney injury? // *Contrib. Nephrol.* – 2011. – Vol.174. – P. 182-190.
- Chen B., Wang Y., Geng Y et al.* Marked improvement of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis by large-dose methylprednisolone and plasmapheresis therapy combined with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging: A case report // *Exp. Ther. Med.* – 2014. – Vol. 8, № 4. – P. 1167-1169.

- Chen C.L., Chiou Y.H., Wu C.Y. et al.* Cerebral vasculitis in Henoch-Schönlein purpura: a case report with sequential magnetic resonance imaging changes treated with plasmapheresis alone // *Pediatr. Nephrol.* – 2000. – Vol.15. – P. 276-278.
- Chen K.R., Carlson J.A.* Clinical approach to cutaneous vasculitis // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2008. – Vol. 9., № 2. – P. 71-92.
- Chen T.C., Chung F.R., Lee C.H. et al.* Successful treatment of crescentic glomerulonephritis associated with adult-onset Henoch-Schönlein purpura by double-filtration plasmapheresis // *Clin. Nephrol.* – 2004. – Vol. 61. – P. 13-216.
- Chen W.H., Chen C.J.* Antiphospholipid antibody, head-shaking and ataxia: an evidence of non-vascular neurotoxicity and successful treatment by plasmapheresis // *Rheumatol. Int.* – 2009. – Vol. 29, № 7. – P. 827-829.
- Chen W.S., Young A.H., Wang H.P., Huang D.F.* Hemolytic uremic syndrome with ischemic glomerulonephropathy and obliterative vasculopathy in a systemic sclerosis patient treated with cyclosporine-A // *Rheumatol. Int.* – 2009. – Vol. 29. – P. 821-824.
- Cheng H.-M.* Antiphospholipid antibodies, annexin V, and pregnancy loss // *N. Eng. J. Med.* - 1997. - Vol. 337, № 22. - P. 1630-1631.
- Cheng J.J., Schuster-Wallace C.J., Watt S. et al.* An ecological quantification of the relationships between water, sanitation and infant, child, and maternal mortality // *Environ. Health.* – 2012. – Vol. 27, № 11. – P. 4.
- Cherin P., Auperin I., Bussel A. et al.* Plasma exchange in polymyositis and dermatomyositis: a multicenter study of 57 cases // *Clin. Exp. Rheumatol.* - 1995. - Vol. 13, № 2. - P. 270-271.
- Chiang L.M., Darras B.T., Kang P.B.* Juvenile myasthenia gravis // *Muscle. Nerve.* – 2009. – Vol. 39, № 4. – P. 423-431.
- Chevrier C., Serrano T., Lecerf R. et al.* Environmental determinants of the urinary concentrations of herbicides during pregnancy : the PELAGIE mother-child cohort (France) // *Environ Int.* – 2014. – Vol. 63, № 11, - P 8.
- Chien P.J., Yeh J.H., Chiu H.C. et al.* Inhibition of peripheral blood natural killer cell cytotoxicity in patients with myasthenia gravis treated with plasmapheresis // *Rur. J. Neurol.* – 2011. – Vol. 18, № 11. – P. 1350-1357.
- Chiu B., Viira E., Tucker W., Fong I.W.* Chlamidia pneumoniae, Cytomegalovirus and Herpes simplex virus in atherosclerosis of the carotid artery // *Circulation.* - 1997. - Vol. 96, № 7. - P. - 2144-2148.
- Chiu H.C., Chen W.H., Yah J.H.* Double filtration plasmapheresis in the treatment of inflammatory polyneuropathy // *Ther. Apher.* – 1997. – Vol. 1, № 2. – P. 183-186.
- Choi J.H., Oh J.C., Kim K.H. et al.* Successful treatment of cisplatin overdose with plasma exchange // *Yonsei Med. J.* – 2002. – Vol. 43, № 1. – P. 128-132.
- Choi C.M., Schmaier A.H., Snell M.R., Lasarus H.M.* Thrombotic microangiopathy

- in hematopoietic stem-cell transplantation // *Drugs*. – 2009. – Vol. 69. – P. 183-198.
- Chortatos A., Haugen M., Iversen P.O. et al.* Pregnancy complications and birth outcomes among women experiencing nausea only or and vomiting during pregnancy in the Norwegian Mother and Child Cohort Study // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2015. – Vol. 23, № 15. – P. 138.
- Chou Y.-H., Huang T.-M., Wu V.-C. et al.* Impact of timing of renal replacement therapy initiation on outcome of septic acute kidney injury // *Crit. Care*. – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. R134.
- Christidou F., Athanasiadou A., Kalogiannidis P. et al.* Therapeutic plasma exchange in patients with grade 2-3 hematopoietic stem cell transplantation-associated thrombotic thrombocytopenic purpura: a ten years later experience // *Ther. Apher. Dial.* – 2003. – Vol. 7. – P. 259-262.
- Christie J.M.L., Healey C.J., Watson J. et al.* Clinical outcome of hypogammaglobulinaemic patients following outbreak of acute hepatitis C: 2 year follow up // *Clin. Exp. Immunol.* - 1997. - Vol. 110, № 1. - P. 0- 4-8.
- Chu Y.F., Meng M., Zhou H.Y. et al.* Effectiveness of combining plasma exchange with continuous hemodiafiltration on acute Fatty liver of pregnancy complicated by multiple organ dysfunction // *Artif. Organs*. – 2012. – Vol. 36, № 6. – P. 530-534.
- Chuang Y.C., Lee C.T., Chen J.B., Chee E.C.* Experience in the treatment of myasthenia gravis with double filtration plasmapheresis // *Chang Gung Med. J.* – 2000. – Vol. 23, № 2. – P. 80-86.
- Churg A., Churg J.* Steroids and Churg-Strauss syndrome // *Lancet*. - 1998. - Vol. 352, № 121. - P. 32-33.
- Cianfarani S., Germani D., Rossi P. et al.* Intrauterine growth retardation: evidence for the activation of the insulin-like growth factor (IGF) – related growth-promoting machinery and the presence of a cation-independent IGF binding protein-3 proteolytic activity by two months of life // *Pediatr. Res.* – 1998. – Vol. 44, № 3. – P. 374-380.
- Ciccarelli B.T., Yang G., Hatjiharissi E. et al.* Soluble CD27 is a faithful marker of disease burden and is unaffected by the rituximab-induced IgM flare, as well as by plasmapheresis, in patients with Waldenström's macroglobulinemia // *Clin. Lymphoma Myeloma*. – 2009. – Vol. 9, № 1. – P. 56-58.
- Cisneros-Herreros J.M., Herrero-Romero M.* Hepatitis due to herpes group viruses // *Emferm.Infecc.Microbiol.Clin.* – 2006. – Vol. 26. P. 392-397.
- Claridge S., Das P., Dorling A., Robson M.* Plasmapheresis as rescue therapy for systemic lupus erythematosus-associated diffuse alveolar haemorrhage // *BMJ Case Rep*. – 2011; 2011: bcr0220113893.
- Clark W.F., Lindsey R.M., Caltran D.C. et al.* Monthly plasmapheresis for systemic lupus erythematosus with diffuse proliferative glomerulonephritis: a pilot study // *Can. Med. Assoc. J.* – 1981. – Vol. 125, № 2. – P. 171-174.

- Clark W.F., Stewart A.K., Rock A. et al.* Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure: a randomized, controlled trial // *Ann. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 143, № 11. – P. 777-784.
- Clark W.F.* Thrombotic microangiopathy: current knowledge and outcomes with plasma exchange // *Semin. Dial.* – 2012. – Vol 25, № 2. – P. 214-219.
- Claus D., Specht S., Zieschang M.* Plasmapheresis in multifocal motor neuropathy: a case report // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 68, № 4. – P. 533-535.
- Clear D.* Anaphylactoid reaction to methylprednisolone developing after treatment with interferon β -1b // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1999. - Vol. 166, № 5. - P. 690.
- Clemmesen J.O., Kondrup J., Nielsen L.B. et al.* Effects of high-volume plasmapheresis on ammonia, urea, and amino acids in patients with acute liver failure / *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96, № 4. – P. 1217-1223.
- Clerico M., Rivorio C., Contessa G. et al.* The therapy of multiple sclerosis with immune-modulating or immunosuppressive drug. A critical evaluation based upon evidence based parameters and published systematic reviews // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2008. – Vol. 110, № 9. – P. 878-886.
- Clifford B.D., Donahue D., Smith L. et al.* High prevalence of serological markers of autoimmunity in patients with chronic hepatitis C // *Hepatology.* – 1995. – Vol. 21, № 3. – P. 613-619.
- Clifford D.B., De Luca A., Simpson D.M. et al.* Natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: lessons from 28 cases // *Lancet Neurol.* – 2010. – Vol. 9, № 4. – P. 438-446.
- Cochat P., Kassir A., Colon S. et al.* Recurrent nephrotic syndrome after transplantation: early treatment with plasmapheresis and cyclophosphamide // *Pediat. Nephrol.* - 1993, № 7. - P. 50-54.
- Coconis Geordakis C.D., Falasca G., Geordakis A., Heymann W.R.* Scleromyxedema // *Clin. Dermatol.* – Vol. 24, № 6. – P. 483-497.
- Cohen L.B., Ambinder E.P., Wolke A.M. et al.* Role of plasmapheresis in primary biliary cirrhosis // *Gut.* – 1985. – Vol. 26, № 3. – P. 291-294.
- Cohen P.R.* Neutrophilic dermatoses: a review of current treatment options // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2009. – Vol. 10, № 5. – P. 301-312.
- Coker M., Ucar S.K., Simsek D.G. et al.* Low density lipoprotein apheresis in pediatric patients with homozygous familial hypercholesterolemia // *Ther. Apher. Dial.* – 2009. – Vol. 13, № 2. – P. 121-128.
- Cole E., Cattran D., Magil A. et al.* A prospective randomized trial of plasma exchange as additive therapy in idiopathic crescentic glomerulonephritis // *Am. J. Kidney Dis.* – 1992. – Vol. 20. – P. 261-268.
- Colic E., Dieperink H., Titlestad K., Tepel M.* Management of an acute outbreak of diarrhoea-associated haemolytic uraemic syndrome with early plasma

- exchange in adults from southern Denmark: an observational study // *Lancet*. – 2011. – Vol. 378, № 9796. – P. 1089-1093.
- Collins C.E., Quismorio F.P. Jr.* Pulmonary involvement in microscopic polyangiitis // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2005. – Vol. 11, № 5. – P. 447-451.
- Comarmond C., Wechsler B., Cacoub P., Saadoun D.* Approaches to immunosuppression in Behçet disease // *Immunotherapy*. – 2013. – Vol. 5, № 7. – P. 743-754.
- Comoy E., Pestel J., Stewart G.A. et al.* Do allergens induce type-2 immune responses? // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 399-402.
- Compston J.E.* Management of bone disease in patients on long term glucocorticoid therapy // *Gut*. – 1999. – Vol. 44, № 6. – P. 770-772.
- Connaughton M., Webber J.* Diabetes and coronary artery disease: time to stop taking tablets // *Heart*. – 1998. – Vol. 80, № 2. – P. 108-109.
- Connor J.P., Williams H.R.S., Rose W.N.* Rare presentation of kidney-sparing lung-specific anti-glomerular basement membrane disease // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 54.
- Cook R.L., Xu X., Yablonsky E.J. et al.* Demographic and clinical factors associated with persistent symptoms after West Nile virus infection // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2010. – Vol. 83, № 5. – P. 1133-1136.
- Cooper C.J., Said S.* West Nile virus encephalitis induced opsoclonus-myoclonus syndrome // *Neurol. Int.* – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. 535-9.
- Cooper M.E., Vranes D., Youssef S. et al.* Increased renal expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptor VEGFR-2 in experimental diabetes // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48, № 11. – P. 2229-2239.
- Cordoba J.P., Zarco L.A., Medina M.C. et al.* Clinical characteristic and answer to therapeutic plasma exchange without anticoagulation in patients with neuromyelitis optica. Single center experience, Bogota, Colombia // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 64-65.
- Coroneos E. et al.* Fibrillary glomerulonephritis associated with hepatitis C viral infection // *Amer. J. Kidney Dis.* – 1997. – Vol. 29, № 1. – P. 132-135.
- Cortese I., Chaudhry V., So Y.T. et al.,* Evidence-based guideline update: plasmapheresis in neurologic disorders: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology*. – 2011. – Vol. 76, № 3. – P. 294-300.
- Cortese I., Cornblath D.R.* Therapeutic plasma exchange in neurology // *J. Clin. Apher.* – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 16-19.
- Cottin V.* Interstitial lung disease // *Eur. Respir. Rev.* – 2013. – Vol. 22, № 127. – P. 26-32.
- Couper J.J., Steele C., Beresford S. et al.* Lack of association between duration of breast-feeding on introduction of cow's milk and development of islet autoimmunity // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48, № 11. – P. 2145-2149.

- Couzi L., Morel D., Deminière C., Merville P.* An unusual endocarditis-induced crescentic glomerulonephritis treated by plasmapheresis // *Clin. Nephrol.* – 2004. – Vol. 62, № 6. – P. 461-464.
- Covach A.J., Rose W.N.* Intrahepatic cholestasis of pregnancy refractory to multiple medical therapies and plasmapheresis // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 58.
- Covach A.J., Rose W.N.* Vancomycin-resistant meningitis complicating a patient undergoing plasmapheresis for presumed systemic lupus erythematosus-associated transverse myelitis // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 64-65.
- Covinsky K.E., Wu A.W., Landefeld C.S. et al.* Health status versus quality of life in older patients: does the distinction matter? // *Am. J. Med.* – 1999. – Vol. 106, № 4. – P. 435-440.
- Cowchock S.* Autoantibodies and pregnancy loss // *New. Eng. J. Med.* - 1997. - Vol. 337, № 3. - P. 197-198.
- Cozzi F., Marson P., Rosada M. et al.* Long-term therapy with plasma exchange in systemic sclerosis: effects on laboratory markers reflecting disease activity // *Transfus. Apher. Sci.* – 2001. – Vol. 25, №1. – P. 25-31.
- Crane J.M., Magee L.A., Lee T. et al.* Maternal and perinatal outcomes of pregnancies delivered at 23 weeks' gestation // *J. Obstet. Gynecol. Can.* – 2015. – Vol. 37, № 3. – P. 214-224.
- Craxi A., Laffi G., Zignego A.L.* Hepatitis C virus (HCV) infection: a systemic disease // *Mol. Aspects Med.* – 2008. – Vol. 29, № 1-2. – P. 85-95.
- Cree B.* Neuromyelitis optica: diagnosis, pathogenesis, and treatment // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2008. – Vol. 8, № 5. – P. 427-433.
- Crespo M., Pascual M., Talkoff-Rubin N. et al.* Acute humoral rejection in renal allograft recipients: I. Incidence, serology and clinical characteristics // *Transplantation.* – 2001. – Vol. 71. – P. 652-658.
- Crieber B., Samain F., Vetter D. et al.* Systematic cutaneous examination in hepatitis C virus infected patients // *Acta Derm. Venerol.* - 1998. - Vol. 78, № 5. - P. 355-357.
- Crovato F., Rebora A.* Chagas' disease: a potential plaque for Europe? // *Dermatology.* - 1997. - Vol. 195, № 2. - P. 184-185.
- Cruzado J.M., de Córdoba S.R., Melilli E. et al.* Successful renal transplantation in a patient with atypical hemolytic syndrome carrying mutations in both factor I and MCP // *Am. J. Transplant.* – 2009. – Vol. 9, № 6. – P. 1477-1483.
- Cserti C., Haspel R., Stowell C., Dzik W.* Light-chain removal by plasmapheresis in myeloma-associated renal failure // *Transfusion.* – 2007. – Vol. 47. – P. 511-514.
- Culton D.A., Qian Ye., Li N. et al.* Advances in pemphigus and its endemic pemphigus foliaceus (Fogo Selvagem) phenotype: a paradigm of human autoimmunity // *J.*

- Autoimmun. – 2008. – Vol. 31, № 4. – P. 311-314.
- Culton D.A., Diaz L.A.* Treatment of subepidermal immunobullous diseases // Clin. Dermatol. – 2012. – Vol. 30, № 1. – P. 95-102.
- Cunningham A.M., Beinlich B.R., Rose W.N.* Effective use of plasmapheresis in a patient with anti-voltage-gated potassium channel (VGKC) antibody-associated limbic encephalitis // J. Clin. Apher. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 63.
- Cunningham M.W.* Streptococcus and rheumatic fever // Curr/ Opin. Rheumatol. – 2012. – Vol. 24, № 4. – P. 408-416.
- Curb J.D., Rodriguez B.L., Abbott R.D. et al.* Longitudinal association of vascular and Alzheimer's dementias, diabetes, and glucose tolerance // Neurology. - 1999. - Vol. 52, 5. - P. - 971-975.
- Cure S., Bianic F., Gavart S. et al.* Cost-effectiveness of telaprevir in combination with pegylated interferon alpha and ribavirin in previously untreated chronic hepatitis C genotype 1 patients // J. Med. Econ. – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 65-76.
- Cushing L., Kuang P., Lü.J.* The role of miR-29 in pulmonary fibrosis // Biochem.C ell. Biol. – 2014. – Vol. 93, № 2. – P. 109-118.
- Dada M.A., Kaplan A.A.* Plasmapheresis treatment in Guillain-Barré syndrome: potential benefit over IVIg in patients with axonal involvement // Ther. Apher. Dial. – 2004. – Vol. 8, № 5. – P.409-412.
- D'Agati V.D., Kaskel F.J., Falk R.J. et al.* Focal segmental glomerulosclerosis // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365. – P. 2398-2411.
- Daimon S., Mizuno Y., Fujii S. et al.* Infective endocarditis-induced crescentic glomerulonephritis dramatically improved by plasmapheresis // Am. J. Kidney Dis. – 1998. – Vol. 32, № 2. – P. 309-313.
- Dahlquist G.* Hypothesis. Etiological aspects of insulin-dependent diabetes - an epidemiological perspective // Autoimmunity. - 1993. - Vol. 15, № 1. - P. 61-65.
- Dahlquist G.G.* Viruses and other perinatal exposures as initiating events for β -cell destruction // Ann. Med. - 1997. - Vol. 29, № 5. - P. 413-417.
- Dalakas M.C.* High-dose intravenous immunoglobulin and serum viscosity: risk of precipitating thromboembolic events // Neurology. - 1994. - Vol. 44, № 2. - P. 223-226.
- Dalakas M.C.* Basic aspects of neuroimmunology as they relate to immunotherapeutic targets: present and future prospects // Ann. Neurol. - 1995. - Vol. 37, Suppl. 1. - P. S2-S13.
- Dalakas M.C.* Immunopathogenesis of inflammatory myopathies // Ann. Neurol. - 1995. - Vol. 37, Suppl. 1. - P. S74-86.
- Dalakas M.C.* Immunotherapy of myositis: issues, concerns and future prospects // Nat. Rev. Rheumatol. 2010. – Vol. 6, № 3. – P. 129-137.

- Dalla Paola L., Faglia E.* Treatment of diabetic foot ulcer: an overview strategies for clinical approach // *Curr. Diabetes Rev.* – 2006. – Vol. 2, № 4. – P. 431-447.
- D'Alteroche L., Majzoub S., Lecuyer A.I. et al.* Ophthalmologic side effects during alpha-interferon therapy for viral hepatitis // *J. Hepatol.* – 2006. – Vol. 44, № 1. – P. 56-61.
- Dandel M., Wallukat G., Englert A. et al.* Long-term benefit of immunoadsorption in β -1 adrenoreceptor autoantibody-positive transplant candidates with dilated cardiomyopathy // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14. – P. 1374-1388.
- Danilitchev V.F., Chshieva M.R., Sokolov A.A.* Possibilities of therapeutic apheresis in autoimmune relapsing uveitis treatment // *Эфферентная терапия.* – 2013. – Vol. 19, №1. – P. 64-65.
- Danilovic D.L., Mendes-Correa M.C., Chamman M.C. et al.* Thyroid hormonal disturbances related to treatment of hepatitis C with interferon-alpha and ribavirin // *Linics (Sao Paulo).* – 2011. – Vol. 66, № 10. – P. 1757-1563.
- Darvas K., Futó J., Okrös I. et al.* Principles of intensive care in severe acute pancreatitis in 2008 // *Orv. Hetil.* – 2008. – Vol. 149, № 47. – P. 2211-2220.
- Dasararaju R., Man S., Marques M., Williams L.* Seasonal variations in myasthenia gravis patients requiring therapeutic plasma exchange // *J. Clin. Apher/* - 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 36.
- Datz C., Cramp M., Haas T. et al.* The natural course of hepatitis C virus infection 18 years after an epidemic outbreak of non-A, non-B hepatitis in a plasmapheresis centre // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 4. – P. 563-567.
- Dau P.C., Denis E.H.* Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in the Eaton-Lambert syndrome // *Ann. Neurol.* - 1982. - Vol. 11, № 6. - P. 570-575.
- Dau P.C.* Remission of hyper-IgE syndrome treated with plasmapheresis and cytotoxic immunosuppression // *J. Clin. Apher.* – 1988 – Vol. 4, № 1. – P. 8-12.
- Daus H., Özbek C., Saage D. et al.* Lack of evidence for a pathogenic role of *Chlamydia pneumoniae* and cytomegalovirus infection in coronary atheroma formation // *Cardiology.* – 1999. – Vol. 90, № 2. – P. 83-88.
- Davidson K.G., Bersten A.D., Barr H.A. et al.* Endotoxin induced failure and increases surfactant turnover and respiration independent of alveolocapillary injury in rats // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 165, № 11. – P. 1516-1525.
- Davies M.W., Fraser J.F.* Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults lung injury and acute respiratory distress syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2004. – 3 4. – CD003707.
- Davin J.C., Strain L., Goodship T.H.J.* Plasma therapy in atypical haemolytic syndrome: lessons from a family with a factor H mutation // *Pediatr. Nephrol.* – 2008. – Vol. 23, № 9. – P. 1517-1521.
- Davin J.C., Buter N., Groothoff J. et al.* Prophylactic plasma exchange in CD46-associated atypical haemolytic uremic syndrome // *Pediatr. Nephrol.* – 2009. – Vol. 24, № 9. – P. 1557-1560.

- Davis R.M., Wagner E.H., Groves T.* Managing chronic disease // *B. M. J.* – 1999. – Vol. 318, № 7191. – P. 1090-1091.
- Deborska-Materkowska D., Kozińska-Przybył O., Mikaszewska-Sokolewicz M., Durlik M.* Fatal late-onset pneumocystis pneumonia after rituximab: administration for posttransplantation recurrence of focal segmental glomerulosclerosis-case report // *Transplant. Proc.* – 2014. – Vol. 46, № 8. – P. 2908-2911.
- De Castro M.L., Hermo J.A., Baz A. et al.* [Acute cholestatic hepatitis after atrovastatin reintroduction] // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2006. – Vol. 29, № 1. – P. 21-24.
- Dechmann-Sultemeyer T., Linkeschova R., Lenztn K. et al.* Tandem plasmapheresis and haemodialysis as a safe procedure in 82 patients with immune-mediated disease // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 252-257.
- Deegens J.K., Andresdottir M.B., Croockewit S., Wetzels J.F.* Plasma exchange improves graft survival in patients with recurrent focal glomerulosclerosis after renal transplantation // *Transpl. Int.* – 2004. – Vol. 17, № 3. – P. 151-157.
- De Falko G., Caparrotti G., Esposito D.* Acute fulminant hepatitis B virus reactivation in HBsAb positive patient receiving rituximab // *Hematol.J.* – 2005. – Vol. 90, Suppl.3. – P077.
- De Filippi F., Colombo M., Grazia Rumi M. et al.* High rates of hepatitis G virus infection in multitransfused patients with hemophilia // *Blood.* - 1997. - Vol. 90, № 11. - P. 4634-4637.
- De Joode A.A., Sanders J.S., Smid W.M., Stegeman C.A.* Plasmapheresis rescue therapy in progressive systemic ANCA-associated vasculitis: single-center results of stepwise escalation of immunosuppression // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 5. – P. 266-272.
- De Lau L.M., Siepman D.A., Remmers M.J. et al.* Acute disseminating encephalomyelitis following legionnaires disease // *Arch. Neurol.* – 2010. – Vol. 67, № 5. – P.623-626.
- Delaunay F., Khan A., Cintra A. et al.* Pancreatic β cells are important targets for the diabetogenic effects of glucocorticoids // *J. Clin. Invest.* - 1997. - Vol. 100, 8. - P. - 2094-2098.
- Delclaux C., Roupie E., Blot F. et al.* Lower respiratory tract colonization and infection during severe adult respiratory distress syndrome // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1997. - Vol. 156, № 4 Pt 1. - P. - 1092-1098.
- De Leve L.D., Kaplowitz N.* Prevention and therapy of drug-induced hepatic injury. – in: *Therapy of digestive disorders.* – W.B.Saunders Co, Philadelphia, 2000. – P. 334-348.
- Delinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 2. – P. 580-637.
- Delogu L.G., Deidda S., Delitala G., Manetti R.* Infectious diseases and autoimmunity // *J. Infect. Dev. Ctries.* – 2011. – Vol. 5, № 10. – P. 679-687

- De Martin E., Senzolo M., Gambato M. et al.* Fibrosis progression and the pros and cons of antiviral therapy for hepatitis C virus recurrence after liver transplantation: a review // *Transplant. Proc.* – 2010. – Vol. 42, № 6. – P. 2223-2225.
- Demirkol D., Yildizdas D., Bayrakci B. et al.* Hyperferritinemia in the critically ill child with secondary HLH/sepsis/MODS/MAS: what is the treatment? // *Crit. Care.* – 2012. – Vol. 16. – R52.
- Demling R.H., Staub N.C., Edmunds L.H., Jr.* Effect of end-expiratory airway pressure on accumulation of extravascular lung water // *J. Appl. Physiol.* – 1975. – Vol. 38, № 5. – P. 907-912.
- Demly C., Sedel F.* Psychiatric manifestations of treatable hereditary metabolic disorders in adults // *Ann. Gen. Psychoatry.* – 2014. Sep. 24: 13:27.
- Depotis G.J., Avidan M.S.* Plasma exchange for heparin indyced thrombocytopenia: is there enough evidence? // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 110, № 1 – P. 7-10.
- Derebery M.J., Rao V.S., Siglock T.J. et al.* Minière's disease: an immune complex-mediated illness? // *Laryngoscope.* – 1991. – Vol. 101, № 3. – P. 225-229.
- Desai S.M., Muerhoff A.S., Leary T.P. et al.* Prevalence of TT virus infection in US blood donors and population at risk for acquired parenterally transmitted viruses // *J. Infect. Dis.* – 1999. – Vol. 179, № 5. – P. 1242-1244.
- De Simone N., Racska L., Bevan S. et al.* Therapeutic plasma exchange in the management of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome: A report of three cases // *J. Clin Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 127-131.
- Deuffic-Burban S., Shcwarzinger M., Obach D. et al.* Should we await IFN-free regimens to treat HCV genotype 1 treatment-naïve patients? A cost-effectiveness analysis (ANRS 95141) // *J. Hepatol.* – 2014. – Vol. 61, № 1. – P. 7-14.
- Devi B.V., Kishore C.K., Rao J.V.B. et al.* Plasma exchange for steroid unresponsive Devic's disease // *Indian J. Nephrol.* – 2012. – Vol. 22, № 6. – P. 485-486.
- Devold H.M., Molden E., Skutveit S., Furu K.* Co-medication of statins and CYP3A4 inhibitors before and after introduction of new reimbursement policy // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 67, № 2. – P. 234-241.
- de Weerd A.E., van Agteren M., Leebeek F.W. et al.* ABO-incompatible kidney transplant recipients have higher bleeding risk after antigen-specific immunoadsorption // *Transpl. Int.* – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 25-33.
- Dhand U.K.* Clinical approach to the weak patient in the intensive care unit // *Respir. Care.* – 2010. – Vol. 51, № 9. – P. 1024-1040.
- Dhingra N., Jha P., Sharma V.P. et al.* Adult and child malaria mortality in India // *Lancet.* 2010. – V.20, № 376. – P.9754.
- Diaz L., Ciruea A.M.* Cutaneous and systemic adverse reactions to antibiotics // *Dermatol. Ther.* – 2012. – Vol. 25, № 1. – P. 12-22.
- Dick P.J., Low P.A., Windebank A.J. et al.* Plasma exchange in polyneuropathy

- associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance // N. Eng. J. Med. - 1991. - Vol. 325, № 21. - P. 1482-1486.
- Dyck, P. J., Thomas, P. K., Griffin, J. W. et al.* Peripheral Neuropathy, 4th ed., WB Saunders: Philadelphia, PA, USA, 2005.
- Dickey W.* Joint BAPEN and British Society of Gastroenterology Symposium on "Coeliac disease: basics and controversies". Coeliac disease in the twenty-first century // Proc. Nutr. Soc. – 2009. – Vol. 68, № 3. – P. 234-241.
- Di Crescenzo V., Garzi A., Petruzzello F. et al.* Nodular goiter with amyloid deposition in an elderly patient: fine-needle cytology diagnosis and review of the literature // BMC Surg. – 2013. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. S43.
- Dieterlen M.T., Bittner H.B., Pierzchalski A. et al.* Immunological monitoring of extracorporeal photopheresis after heart transplantation // Clin. Exp. Immunol. – 2014. – Vol. 176, № 1. – P. 120-128.
- Ding X., Aoki V., Mascaro J.M. et al.* Mucosal and mucocutaneous (generalized) pemphigus vulgaris show distinct autoantibody profiles // J. Invest. Dermatol. - 1997. - Vol., 109, № 4. - P. 592-596.
- Dirks A.J., Jones K.M.* Statin-induced apoptosis and skeletal myopathy // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2006. – Vol. 291, № 6. – P. 1208-1212.
- Dixit S., Timari A.K., Pandey P.K., Raina V.* Successful outcome of therapeutic plasma exchange in post-partum haemolytic-uraemic syndrome: a case report // Blood Transfus. – 2012. – Vol. 19, № 4. – P. 533-535.
- Dochez V., Ducarme G.* [Acute herpesviridae hepatitis during pregnancy : A review] // Presse Med. (French). – 2015. – Vol. 44, № 6, Pt 1. – P. 660-666.
- Doesch A.O., Mueller S., Konstandin M. et al.* Effects of protein A immunoadsorption in patients with chronic dilated cardiomyopathy // J. Clin. Apher. – 2010. – Vol. 25. – P. 315-322.
- D’Olhaberriague L., Levine S.R., Salowich-Palm L. et al.* Specificity, isotype, and titer distribution of anticardiolipin antibodies in CNS diseases // Neurology. – 1998. – Vol. 51, № 5. – P. 1376-1380.
- Dominguez J.H., Sha E.* Apheresis in cryoglobulinemia complicating hepatitis C and in other renal diseases // Ther. Apher. – 2002. – Vol. 6. – P. 69-76.
- Dondhi D., Schanz U., Sahrbacher U. et al.* Life-threatening or organ-impairing Henoch-Schönlein purpura: plasmapheresis may save lives and limit organ damage // Dermatology. – 2009. – Vol. 219, № 2. – P. 167-170
- Dönmez O., Cetinkaya M., Canbek R.* Hemoperfusion in child with amitriptyline intoxication // Pediatr. Nephrol. – 2005. – Vol. 20, № 1. – P. 105-107.
- Dörfel W.V., Wallukat G., Baumann G., Felix S.B.* Immunoadsorption in dilated cardiomyopathy // Ther. Apher. – 2000. – Vol. 4, № 3. – P. – 235-238.
- Dörfel W.V., Wallukat G., Dörfel Y. et al.* Immunoadsorption in idiopathic dilated cardiomyopathy, a 3-year follow-ups // Int. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 97. p 529-534.

- Dormann D., Montermann E., Klimek L. et al.* Heterogeneity in the polyclonal T cell response to birch pollen allergens // *Int. Arch. Allergy Immunol.* - 1997. - Vol. 114, № 3. - p. - 272-277.
- Dornhoffer L.L., Warner M., Arenberg I.K., Montegue D.* Immunoperoxidase study of the endolymphatic sac in Ménière's disease // *Laryngoscope.* - 1993. - Vol. 103. - P. 1027-1034.
- Drapkin M.S., Wilsch J.S., Gelfand J.A. et al.* Plasmapheresis for fulminant meningococemia // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1989. – Vol. 8. – P. 399-400.
- Drew M.J.* Plasmapheresis in the dysproteinemias // *Ther. Apher.* – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 45-52
- Dropcho E.J.* Autoimmune central nervous system paraneoplastic disorders: mechanisms, diagnosis, and therapeutic options // *Ann. Neurol.* - 1995. - Vol. 37, Suppl. 1. - P. S102-S113.
- D'Sousa R.J., Kwan J.T.C. et al.* Successful outcome of treating hemolytic uremic syndrome associated with cancer chemotherapy with immunoadsorption // *Clin. Nephrol.* - 1997. - Vol. 47, № 1. - P. 58-59.
- Dubey D., Samudra N., Gupta P. et al.* Retrospective case series of the clinical features, management and outcomes of patients with autoimmune epilepsy // *Seizure.* – 2015. – vol. 29. – P. 143-147.
- Duh E., Aiello L.P.* Vascular endothelial growth factor and diabetes. The agonist versus antagonist paradox // *Diabetes.* – 1999. Vol. 48, № 10. – P. 1899-1906.
- Duhaut P., Berruyer M., Pinede L. et al.* Anticardiolipin antibodies and giant cell arteritis. A prospective, multicenter case-control study // *Arthritis Rheum.* – 1998. – Vol. 41. – P. 701-709.
- Durie B.G., Kyle R.A., Belch A. et al.* Myeloma management guidelines: a consensus report from the Scientific Advisors of the International Myeloma Foundation // *Hematol. J.* – 2003. – Vol. 4. – P. 379-398.
- Durusoy Ç., Alpsoy E., Yilmaz E.* Pituitary adenoma in patient with Behçet's disease treated with interferon alpha 2A // *J. Dermatol.* – 1999. – Vol. 26, № 4. – P. 225-228.
- Dyck P.J., Iow P.A., Winderbank A.J. et al.* Plasma exchange in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 325, № 21. – P. 1482-1486.
- Dyck P.J., Litchy W.J., Kratz K.M. et al.* A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Ann. Neurol.* - 1994. - Vol. 36, № 6. - P. 838-845.
- Dzemeshevich S., Ragimov A., Mikhaylov Y. et al.* Plasmapheresis in the treatment of posttransplant cardiomyopathy // *Artif. Organs.* – 1998. – Vol. 22, № 3. – P. 197-202.
- Ebner C.* Immunological mechanisms operative in allergen-specific immunotherapy // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 119, № 1. – P. 1-5.

- Eckes J., Schmah O., Siebers J.W. et al.* Kinetic targeting of pegylated liposomal Doxorubicin: a new approach to reduce toxicity during chemotherapy (CARL-trial) // *BMC Cancer*. – 2011. – № 11. – 337
- Edelson R., Berger C., Gasparro F. et al.* Treatment of cutaneous T-cell lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. Preliminary results // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 316, № 6. – P. 297-303.
- Egan C.A., Meadows K.P., Zone J.J.* Plasmapheresis as a steroid saving procedure in bullous pemphigoid // *Int. J. Dermatol.* – 2000. – Vol. 39, № 3. – P. 230-235.
- Eguchi Y.* Plasma dia-filtration for severe sepsis // *Contrib. Nephrol.* – 2010. – Vol. 166. – P. 142-149.
- Eguchi Y., Nakae H., Kishi H., Yishioka T.* Plasma filtration with dialysis [plasma dia-filtration (PDF)] in patients with septic multiple organ failure // *Efferent Therapy*. – 2013. – Vol. 19, № 1. – P. 90.
- Ehrenstein V., Pedersen L., Holsteen V. et al.* Postterm delivery and risk for epilepsy in childhood // *Pediatrics*. – 2007. – Vol. 119, № 3. – P. e554-561.
- Ejma M., Waliszewska-Prosół M., Hofman A. et al.* Progressive subacute Miller-Fisher syndrome successfully treated with plasmapheresis // *Nurol. Neurochir. Pol.* – 2-15. – Vol. 49, № 2. – P. 137-138.
- Eilese T.P., Larsen D., Steketee R.W.* Protective efficacy of interventions for preventing malaria mortality in children in *Plasmodium falciparum* endemic areas // *Int. J. Epidemiol.* – 2010. – V 39, (suppl. 1). – P. i88-i101.
- Eisele P., Szabo K., Hornberger E. et al.* Presumptive progressive multifocal leukoencephalopathy in multiple sclerosis after natalizumabtherapy // *J. Neuroimaging*. – 2014. – Vol. 24, № 4. – P. 425-428.
- Boyette-Davis J.A., Walters E.T., Dougherty P.M.* Mechanisms involved in the development of chemotherapy-induced neuropathy // *Pain Manag.* – 2015. – Vol. 5, № 4. – P. 285-296.
- El-Achkar T.M., Sharfuddin A.A., Dominguez J.* Approach to acute renal failure with multiple myeloma: role of plasmapheresis // *Ther. Apher. Dial.* – 2005. – Vol. 9. – P. 417-422.
- El-Bawab H., Hajjar W., Rafay M. et al.* Plasmapheresis before thymectomy in myasthenia gravis: routine versus selective protocols // *Eur. J. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 35, № 3. – P. 392-397.
- El-Bayoumi M.A., El-Rafaey A.M., Abdelkader A.M. et al.* Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain-Barré syndrome: a randomized study // *Crit. Care*. – 2011. – Vol. 15, № 4. – P. R164.
- Elder A.S., Saccone G.T., Dixon D.L.* Lung injury in acute pancreatitis: mechanism underlying augmented secondary injury // *Pancreatol.* – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 49-56.
- Elies R., Ferrari I., Wallukat G. et al.* Structural and functional analysis of the B cell

- epitopes recognized by anti-receptor autoantibodies in patients with Chagas' disease // *J. Immunol.* – 1996. – Vol. 157, № 9. – P. 4203-4211.
- El-Haieg D.O., Zanati M.F., El-Foual F.M.* Plasmapheresis and pregnancy outcome in patients with antiphospholipid syndrome // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2007. – Vol. 99, № 3. – P. 236-241.
- Emery P.* Rheumatoid arthritis: not yet curable with early intensive therapy // *Lancet.* – 1997. – Vol. 350, № 9074. – P. 304-305.
- Emet M., Aslan S., Cakir Z.G. et al.* Plasmapheresis is useful in phenprobamate overdose // *Am. J. Emerg. Med.* – 2009. – Vol. 27, № 5. – P. 626.
- Endorf F.W., Dries D.J.* Burn Resuscitation // *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* – 2011. – № 19. – P. 69.
- Enziger C., Fazekas F., Ropele S., Schmidt R.* Progression of cerebral white matter lesions – clinical and radiological considerations // *J. Neurol. Sci.* – 2007. – Vol. 257, № 1-2. – P. 5-10.
- Erkelens D.W.* Diabetic dyslipidemia // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19, Suppl. H. – P. 27-30.
- Ertorer M.E., Guvenc B., Haydardedeoglu B., Tekinturhan F.* A case report of the cascade filtration system: a safe and effective method for low-density lipoprotein apheresis during pregnancy // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12, № 5. – P. 396-400.
- Eser B., Guven M., Unal A. et al.* The role of plasma exchange in HELLP syndrome // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* – 2005. – Vol. 11, № 2. – P. 211-217.
- España A., Díaz L.A., Mascaró J.M. et al.* Mechanisms of acantholysis in pemphigus foliaceus // *Clin. Immunol. Immunopathol.* – 1997. – Vol. 85, № 1. – P. 83-89.
- Everhart J.E., Hoofnagle J.H.* Hepatitis B related end-stage liver disease. - *Gastroenterology.* – 1992. – Vol. 103, № 5. – P. 1692-1706.
- Ewald N., Kloer H.-U.* Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTD): the role of apheresis // *Clin. Res. Cardiol. Suppl.* – 2012. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 31-35.
- Eymin G., Andrade M., Andresen M., Pereira J.* Thrombotic thrombocytopenic purpura: experience in 18 cases and literature review // *Rev. Med. Chil.* – 2008. – Vol. 136, № 12. – P. 1518-1527.
- Ezer A., Caliskan K., Parlakgumus A. et al.* Preoperative therapeutic plasma exchange in patients with thyrotoxicosis // *J. Clin. Apher.* – 2009. – Vol. 24, № 3. – P. 111-114.
- Fabrizi F., Plaisier E., Saadoun D. et al.* Hepatitis C virus infection, mixed cryoglobulinemia, and kidney disease // *Am. J. Kidney Dis.* – 2013. – Vol. 61, № 4. – P. 623-637.
- Falanga A.* Mechanisms of hypercoagulation in malignancy and during chemotherapy // *Haemostasis.* – 1998. – Vol. 28, Suppl. 3. – P. 50-60.

- Falk R.H., Comenzo R.L., Skinner M.* Medical progress: the systemic amyloidosis // *New. Engl. J. Med.* - 1997. - Vol. 337, № 13. - P. 898-909.
- Fan L.L., Kozinetz C.A.* Factors influencing survival in children with chronic interstitial lung disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1997. - Vol. 156, № 3 Pt 1. - P. 939-942.
- Farooqi M.S., Lai J., Lancaster E. et al.* Therapeutic plasma exchange in a patient with anti-GAD antibody-related epilepsy // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 12. – P. 33-34.
- Farooqi M.S., Lai Y., Lancaster E. et al.* Therapeutic plasma exchange and immunosuppressive therapy in a patient with anti-GAD antibody-related epilepsy: Quantification of the antibody response // *J. Clin. Apher.* – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 8-14.
- Fausto N.* Atherosclerosis in young people. The value of the autopsy for studies of the epidemiology and pathobiology of disease // *Am. J. Pathol.* - 1998. - Vol. 153, № 4. - P. 1021-1022.
- Favre N., Bourdel N., Sapin V. et al.* [Importance of bile acids for intra-hepatic cholestasis of pregnancy] // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2010 – Vol. 38, № 4. – P. 293-295.
- Fayazov A.D., Shukurov S.I., Shukurov B.I. et al.* Disorders of the immune system in severely burned patients // *Ann. Burns Fire Disasters.* – 2009. – Vol. 22, № 3. – P. 121-130.
- Feldman E., Levin S.R.* Cerebrovascular disease with antiphospholipid antibodies: immune mechanisms, significance, and therapeutic options // *Ann. Neurol.* - 1995. - Vol. 37, Suppl. 1. - P. S114-S130.
- Feldmann H., Bugany H., Mahner F. et al.* Filovirus-induced endothelial leakage triggered by infected monocytes/macrophages // *J. Virol.* – 1996. – Vol 70, № 4. – P. 2208-2214.
- Feldman H.H., Doody R.S., Kivipelto M. et al.* Randomized controlled trial of atorvastatin in mild to moderate Alzheimer disease: LEADe // *Neurology.* – 2010. – Vol. 74, № 12. – P. 956-964.
- Felix S.B., Staudt A.* Immunoabsorption as treatment option in dilated cardiomyopathy // *Autoimmunity.* – 2008. – Vol. 41, № 6. – P. 484-489.
- Fencel F., Simková E., Vondrák K. et al.* Recurrence of nephrotic proteinuria in children with focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation treated with plasmapheresis and immunoabsorption: case reports // *Transplant. Proc.* – 2007. – Vol. 39, № 10. – P. 3488-3490.
- Fernandéz A.A., Martín A.P., Martínez M.I. et al.* Chronic fatigue syndrome : aetiology, diagnosis and treatment // *BMC Psychiatry.* – 2009. – Vol. 9, Suppl 1. – P. S1.
- Fernández Alba J.J., León R., González-Macias C. et al.* Treatment of D alloimmunization in pregnancy with plasmapheresis and intravenous immune globulin: case report // *Transfus. Apher. Sci.* – 2014. – Vol. 51, № 1. – P. 70-72.

- Fernandez-Miranda C., Castellano G., Guijarro C. et al.* Lipoprotein changes in patients with chronic hepatitis C treated with interferon- α // *Am. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 93, № 10. – P. 1901-1904.
- Fernandez-Real J.-M., Broch M., Ricart W. et al.* Plasma level of the soluble fraction of tumor necrosis factor receptor 2 and insulin resistance // *Diabetes.* – 1998. – Vol. 47, № 11. – P. 1757-1762.
- Fernyhough P., Gallagher A., Averill S.A. et al.* Aberrant neurofilament phosphorylation in sensory neurons of rats with diabetic neuropathy // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 4. – P. 881-889.
- Ferrara J.L.M., Levine J.E., Reddy P., Holler E.* Graft-versus-host disease // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373, № 9674. – P. 1550-1561.
- Ferri C.* Mixed cryoglobulinemia // *Or[h]anet J. Rare Dis.* – 2008. – Vol. 3 – P. 25.
- Ferrone S., Finerty J.F., Jaffee E.M., Nabel G.J.* How much longer will tumour cells fool the immune system? // *Immunol.Today.* – 2000. – V. 21, № 2. – P.70-72.
- Festary A., Kouri V., Correa C.B. et al.* Cytomegalovirus and herpes simplex infections in mothers and newborns in Havana maternity hospital // *MEDICC Rev.* – 2015. – Vol. 17, № 1. – P. 29-34.
- Fidler M.E., Gloor J.M., Lager D.J. et al.* Histologic findings of antibody mediated rejection in ABO blood group incompatible living donor kidney transplantation // *Am. J. Transplant.* – 2003. – Vol. 3, №1. – P. 1-7.
- Fine E.L., Horel M., Chang T.I. et al.* Evidence that elevated glucose causes altered gene expression, apoptosis, and neural tube defects in a mouse model of diabetic pregnancy // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 12. – P. 2454-2462.
- Finger R.P., Gostian A.O.* Apheresis for idiopathic sudden hearing loss: reviewing the evidence // *J. Clin. Apher.* – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 241-245.
- Finken wirth P., Schick D., Horger M.S.* Thrombotic microangiopathy under an effective treatment with gemcitabine // *Z. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 47, № 3. – S. 288-291.
- Fisch B., Rikover Y., Shohat L. et al.* The relationship between in vitro fertilization and naturally occurring antibodies: evidence for increased production of antiphospholipid autoantibodies // *Fertil. Steril.* 1991. – Vol. 56, № 4. – P. 718-724.
- Fisher A.* Die Wandlung der postinfektiösen Glomerulonephritis // *Ther. Umsch.* – 2015. – Band. 72, № 3. – P. 141-147.
- Fishman P., Merimski O., Baharav E., Shoenfeld Y.* Autoantibodies to tyrosinase: the bridge between melanoma and vitiligo // *Cancer.* - 1997. - Vol. 79, № 8. - P. 1461-1464.
- Flamholz R., Tran T., Grad G.I. et al.* Therapeutic plasma exchange for the acute management of the catastrophic antiphospholipid syndrome: beta(2)-glycoprotein I antibodies as a marker of response therapy // *J. Clin. Apher.* – 1999. – Vol. 14. – P. 171-176.

- Flanagan E.P., McKeon A., Lennon V.A. et al.* Autoimmune dementia: clinical course and predictors of immunotherapy response // *Mayo Clin. Proc.* – 2010. – Vol. 85, № 10. – P. 881-897.
- Flcury M.C., Tranchant C.* Myasthenia gravis // *Rev. Prat.* – 2008. – Vol. 58, № 20. – P. 2217-2224.
- Fogan L.* Progressive encephalomyelitis with rigidity responsive to plasmapheresis and immunosuppression // *Ann. Neurol.* - 1996. - Vol. 40, № 4, -- P. 451-453.
- Forcadell-Reris M.J., de Dirgo-Cabanes C.* [Rhabdomyolysis secondary to simvastatin and phenofibrate] // *Semergen.* – 2014. – Vol. 40, № 4 . – P. e91-94.
- Förster J.G., Peltonen S., Kaaja R. et al.* Plasma exchange in severe postpartum HELLP syndrome // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2002. – Vol. 46, № 8. – P. 955-958.
- Fortenberry J.D., Paden M.L.* Extracorporeal therapies in the treatment of sepsis : experience and promise // *Semin. Pediatr. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 17, № 2. – P. 72079.
- Fortenberry J.D.* Pediatric critical care management of sepsis shock prior to acute kidney injury and renal replacement therapy // *Semin. Nephrol.* – 2008. – Vol. 28, № 5.- P. 447-456.
- Forzley B.R., Sontrop J.M., Macnab J.J. et al.* Treating TTP/HUS with plasma exchange: a single centre's 25-year experience // *Brit. J. Haematol.* – 2008. – Vol,143. – P. 100-106.
- Foss F.M., Gorgun G., Miller K.B.* Extracorporeal photopheresis in chronic graft-versus-host disease // *Bone Marrow Transplant.* 2002.Vol. 29, № 9. P. 719-725.
- Fosse S., Hartemann-Heurtier A., Jacqueminet S. et al.* Incidence and characteristics of lower limb amputations in people with diabetes // *Diabet Med.* – 2009. – Vol. 26, № 4. – P. 391-396.
- Fossum E., Hoiieggen A., Moan A. et al.* Relationship between insulin sensitivity and maximal forearm blood flow in young men // *Hypertension.* - 1998. - Vol. 32, № 5. - P. 838-843.
- Foster W.G.* Environmental toxicants and human fertility // *Minerva Ginecol.* – 2013. – Vo;. 55, № 5. – P. 451-457.
- Foteeva T.S., Bakuridze E.M., Strelnikova E.V.* Plasmapheresis in treatment of severe forms of climacteric syndrome // *Efferent Therapy.* – 2013. – Vol. 19, № 1. – P.85-86.
- Frampton G., Cameron J.S., Thom M. et al.* Successful removal of anti-phospholipid antibody during pregnancy using plasma exchange and low-dose prednisolon // *Lancet.* - 1987. - Vol. 2, № 8566. - P. 1023-1024.
- Francini M., Sassi M., Dell'Anna P. et al.* Extracorporeal immunoabsorption for the treatment of coagulation inhibitors // *Simin. Thromb. Hemost.* – 2009. – Vol. 35. – P. 76-80.
- Frank R.E., Jr.* Statin induced myopathy // *J. Insur. Med.* – 2009. – Vol. 41, № 2. – P. 132-135.

- Fraser I.D., Bothamley J.E., Bennett M.O., Airth G.R. Intensive antenatal plasmapheresis in severe rhesus isoimmunisation // *Lancet*. – 1976. – Vol. 1. – P. 6-8.
- Friedman J.E., Ishizuka T., Shao J. et al. Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48, № 9. – P. 1807-1814.
- Friedman T., Smith R.N., Colvin R.B., Iacomini J. A critical role of human CD4+ T-cells in rejection of porcine islet cell xenografts // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48, № 12. – P. 2340-2348.
- Fu M.L.X. Anti-M2 muscarinic receptor autoantibodies and idiopathic dilated cardiomyopathy // *Int. J. Cardiol.* - 1996. - Vol. 54, № 2. - P. 127-135.
- Füchtenbusch M., Ferber K., Standl E. et al. Prediction of type 1 diabetes postpartum in patients with gestational diabetes mellitus by combined islet cell autoantibody screening. A prospective multicenter study // *Diabetes*. - 1997. - Vol. 46, № 9. - P. 1459-1467.
- Fudenberg H.H. Genetically determined immune deficiency as the predisposing cause of "auto-immunity" and lymphoid neoplasma // *J. Immunol.* – 1971. – Vol. 107, № 3. – P. 937-938.
- Fuentes G.M., Meseguer C.G., Carrion A.P. et al. Long-term outcome of focal segmental glomerulosclerosis after pediatric renal transplantation // *Pediatr. Nephrol.* – 2010. – Vol 25, № 3. – P. 529-534.
- Fuhrmann V., Drilz A., Trauner M. Extracorporeal artificial liver support systems in the management of intractable cholestatic pruritus // *Liver Int.* – 2011. – Vol. 31, Suppl. 3. – P. 31-33.
- Fujisawa T., Murase K., Kanoh H. et al. Adsorptive depletion of CD14(+) CD16(+) proinflammatory monocyte phenotype in patients with generalized pustular psoriasis: clinical efficacy and effects on cytokines // *Ther. Apher. Dial.* – 2012. – Vol. 16. – P. 436-444.
- Fujiwara T., Iwata A., Iisuka H. et al. Transfusion transmitted virus // *Lancet*. - 1998. - Vol. 352, № 9136. - P. 1300-1301.
- Fukazawa T., Kikuchi S., Sasaki H. et al. Antinuclear antibodies and the optic-spinal form of multiple sclerosis // *J. Neurol.* - 1997. - Vol. 244, № 8. - P. 483-488.
- Fulcher D., Stewart G., Exner T. et al. Plasma exchange and the anticardiolipin syndrome in pregnancy // *Lancet*. - 1989. - Vol. 2, № 8655. - P. 171.
- Fülöp T., Cosmin A., Juncos L.A. Recurring extracorporeal circuit clotting continuous renal replacement therapy resolved after single-session therapeutic plasma exchange // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 214-215.
- Furmańczyk A., Komuda-Leszek E., Gadomska W et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 2009. – Vol. 119, № 6. – P. 427-430.
- Fife-Brown A., Clarke G., Nerenberg K. et al. Management of pregnancy-associated thrombotic thrombocytopenia purpura // *AJP Rev.* – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 45-50.

- Gabbay V., Coffey B.J., Babb J.S. et al.* Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus: comparison of diagnosis and treatment in the community and at a specialty clinic // *Pediatrics* – 2008. – Vol. 122. – P. 273-278.
- Gabizon A., Shmeeda H., Barenholz Y.* Pharmacokinetics of pegylated liposomal Doxorubicin: review of animal and human studies // *Clin. Pharmacokinet.* – 2003. – Vol. 42, № 5. – P. 419-436.
- Gaidos P., Chevret S., Clair B. et al.* Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia Gravis // *Ann. Neurol.* - 1997. - Vol. 41, № 6. - P. 789-796.
- Galasko D.R., Peskind E., Clark C.M. et al.* Antioxidants for Alzheimer disease // *Arch. Neurol.* – 2012. – Vol. 69, № 7. – P. 836-841.
- Gale J., Danesh-Meyer H.V.* Statins can induce myasthenia gravis // *J. Clin. Neurosci.* – 2014. – Vol. 21, № 2. – P. 195-197.
- Galli S.J.* The mast cell: a versatile effector cell for a challenging world // *Int. Arch. Allergy Immunol.* - 1997. - Vol. 113, № 1-3. - P. 14-22.
- Galvin I.M., Steel A., Pinto R. et al.* Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 23, № 7: CD003707
- Gambetti P., Parch P.* Insomnia in prion diseases: sporadic and familial // *New Engl. J. Med.* - 1999. - Vol. 340, № 21. - P. 1675-1677.
- Garcia C.D., Bittencourt V.B., Tumelero A. et al.* Plasmapheresis for recurrent posttransplant focal segmental glomerulosclerosis // *Transplant. Proc.* – 2006. – Vol. 38, № 6. – P. 1904-1905.
- Garcia-Bully L., Garcia-Monzon C., Rodrigues S.* Latent autoimmune hepatitis triggered during interferon therapy in patients with chronic hepatitis C // *Gastroenterology.* - 1995. - Vol. 108, № 6. - P. 1770-1778.
- García-Velasco J.A., Arici A.* Chemokines and human reoeduction // *Fertil. Steril.* – 1999. – Vol. 71, № 6. – P. 983-993.
- Garg R.V.* Acute disseminated encephalomyelitis // *Postgrad. Med. J.* – 2003. – Vol. 79, № 1. – P. 11-17.
- Garguilo P., Goldberg J., Romani B. et al.* Qualitative and quantitative studies of autoantibodies to phospholipids in diabetes mellitus // *Clin. Exp. Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 1. – P. 30-34.
- Garratti G.* Immune hemolytic anemia caused by drugs // *Expert. Opin. Drug. Saf.* – 2012. – Vol. 11, № 4. – P. 635-642.
- Gartenschläger M., Lenci G., Schinzel H. et al.* Goodpasture - Syndrom (GPS) Behandlungsbeginn mit Plasmapherese vor histologischer Diagnose sicherung // *Pneumologie.* - 1996. - Vol. 50, № 11. - S. 764-768.
- Garvey M.A., Snider L.A., Leitman S.F. et al.* Treatment of Sydenham's chorea with intravenous immunoglobulin, plasma exchange, or prednisone // *J. Child*

- Neurol. – 2005. – Vol. 20, № 5. – P. 424-429.
- Gaudy-Marqueste C., Minestier S., Franques J. et al.* A severe case of ipilimumab-induced Guillain-Barré syndrome revealed by an occlusive enteric neuropathy: a differential diagnosis for ipilimumab-induced colitis // *J. Immunother.* - 2013. – Vol. 36, № 1. – P. 77-78.
- Gazquez I., Soto-Varela A., Aran I. et al.* High prevalence of systemic autoimmune diseases in patients with Menière's disease // *PLoS One.* – 2011. – Vol. 6, № 10. – e26759
- Geissler M., Gesien A., Wands J.R.* Inhibitory effects of chronic ethanol consumption on cellular immune responses to hepatitis C virus core protein are reversed by genetic immunizations augmented with cytokine-expressing plasmids // *J. Immunol.* - 1997. - Vol. 57, № 20. - P. - 5107-5113.
- Genius S.J., Kelln K.L.* Toxicant exposure and bioaccumulation: a common and potentially reversible cause of cognitive dysfunction and dementia // *Behav. Neurol.* – 2015; 2015:620143.
- Georgaki-Angelaki H., Stergiou N., Kapogiannis A. et al.* Atypical hemolytic-uremic syndrome (HUS) with recovery after a long-lasting anuria: a case report // *Hippokratia.* – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 90-92.
- George J.N., El-Harake M.* Thrombocytopenia due to enchaced platelet destruction by nonimmunologic mechanisms / In: Beutler E., Lichtman M.A., Coller B.S., Kipps T.S. (eds). *Williams' hematology*, 5th ed. New York: McCraw-Hill, 1995. – P. – 1290-1315.
- George J.N., El-Harake M., Aster R.H.* Thrombocytopenia due to enchaced platelet destruction by immunologic mechanisms / In: Beutler E., Lichtman M.A., Coller B.S., Kipps T.S. (eds). *Williams' hematology*, 5th ed. New York: McCraw-Hill, 1995. – P. –1315-1355.
- George J.N., Li X., McMinn J.R. et al.* Thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome following allogenic HPC transplantation: a diagnostic dilemma // *Transfusion.* – 2004. – Vol. 44. – P. 294-304.
- George S.M., Balogun R.A., Sanoff S.L.* Therapeutic apheresis before and after kidney transplantation // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 252-260.
- Georgieva Z., Parton M.* Cerebellar ataxia and epilepsy with anti-GAD antibodies: treatment with IVIG and plasmapheresis // *BMJ Case Rep.* – 2014. – Vol. 13. – pii:2013202314.
- Gerrity R.G., Antonov A.S.* The pathogenesis of atherosclerosis // *Diabetologia.* - 1997. - Vol. 40, Suppl. 2. - P. 108-110.
- Gerth J., Schleussner E., Kentouche K. et al.* Pregnancy-associated thrombotic thrombocytopenic purpura // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 101, № 2. – P. 248-251.
- Geschwind M.D., Tan K.L.M., Lennon V.A. et al.* Voltage-gated potassium channel autoimmunity mimicking Creutzfeldt-Jalob disease // *Arch. Neurol.* – 2008. – Vol. 65, № 10. – P. 1341-1346.

- Gesinde M.O., Tan L.B., Gooi H.C.* Plasma exchange treatment to reduce anti-beta1-adrenergic receptor antibody in a patient with dilated cardiomyopathy // *J. Clin. Apher.* – 2007. – Vol. 22. – P. 241-242.
- Geva E., Amit A., Lerner-Geva L., Lessing J.B.* Autoimmunity and reproduction // *Fertil. Steril.* - 1997. - Vol. 67, № 4. - P. 599-611.
- Ghezzi A., Folippi M., Falini A., Zaffaroni M.* Cerebral involment in celiac disease: a serial MRI study in a patient with brainstem and cerebellar symptoms // *Neurology.* - 1997. - Vol. 49, № 5. - P. 1447-1450.
- Ghiasi H., Cai S., Slanina S.M. et al.* The role of interleukin (IL)-2 and IL-4 in herpes simplex virus type 1 ocular replication and eye disease // *J. Infect. Dis.* – 1999. – Vol. 179, № 5. – P. 1086-1093.
- Gholizadeh N., Zeniuz A.T., Eslami H.* Pemphigus vulgaris associated with rheumatoid arthritis in a patient not taking penicillamine // *J.Dent. Res. Clin. Dent. Prospect.* – 2012. – Vol.6, 1. – P.33-35.
- Ghonaim M., Al-Ghamidi A., El-Bana H. et al.* Autoantibodies in chronic liver disease // *Egypt. J. Immunol.* – 2005. – Vol. 12, № 2. – P. 101-111
- Ghosh S., Chaudhuri S.* Intra-hepatic cholestasis of pregnancy: a comprehensive review // *Indian J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 58, № 4. – P. 327.
- Giannini G., Valbonesi M., Morelli F. et al.* Hypertriglyceridemia: apheretic treatment // *Int. J. Artif. Organs.* – 2005. – Vol. 28, № 10. – P. 1018-1024.
- Gianviti A., Trompeter R.S., Barret T.B. et al.* Retrospective study of plasmaexchange in patients with idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis and vasculitis // *Arch. Dis. Child.* - 1996. - Vol. 75, № 3. - P. 186-190.
- Gibberd F.B.* Plasma exchange for Refsum's disease // *Transfus. Sci.* – 1993. – Vol.14, № 1. – P. 23-26.
- Gibbons C.H., Centi J., Vernini S., Freeman R.* Autoimmune autonomic gangliopathy with reversible cognitive impairment // *Arch. Neurol.* – 2012. – Vol. 69, № 4. – P. 461-466.
- Gibbons M.J., Lynch P.L.M., Loughrey C. et al.* A case-control study of free radical and antioxidant activity in primary biliary cirrhosis // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 1. – P. A60.
- Gibson J.M., Westwood M., Lauszus F.F. et al.* Phosphorilated insulin-like growth factor binding protein 1 is increased in pregnant diabetic subjects // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 2. – P. 321-326.
- Gigase P., De Clerck L.S., Van Cotthem K.A. et al.* Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease with special attention for IgA-class antibodies // *Digest. Dis. Sci.* - 1997. - Vol. 42, № 10. - P. 2171-2174.
- Gilhar A., Kalish R.S.* Alopecia areata: a tissue specific autoimmune disease of the hair follicle // *Autoimmun. Rev.* – 2006. – Vol. 5, № 1. – P. 64-69.
- Gillespie A.M., Lorigan P.C., Padstone C.R. et al.* Pulmonary function in patients with trophoblastic disease treated with low-dose methotrexate // *Brit. J. Cancer.* -

1997. - Vol. 76, № 10. - P. 1382-1386.
- Ginsburg D.S., Dau P.* Plasmapheresis in treatment of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis // *Clinical Nephrology*. -1997. -Vol. 48, № 5. - P. 282-287.
- Giunti G., Schürfeld K., Maccherini M. et al.* Photopheresis for recurrent acute rejection in cardiac transplantation // *Transplant. Proc.* – 1999. – Vol. 31. – P. 128-129.
- Glanville A.R.* Antibody-mediated rejection in lung transplantation: myth or reality? // *J. Heart Lung Transplant.* – 2010. – Vol. 29, № 4. – P. 395-400.
- Glassoks R.J.* Diagnosis and natural course of membranous nephropathy // *Semin. Nephrol.* – 2003. – Vol. 23. – P. 323-332.
- Gleicher N., Liu H.C., Dudkiewich A. et al.* Autoantibody profiles and immunoglobulin levels as predictors of in vivo fertilization success // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1994. - Vol. 170, № 4. - P. 1145-1149.
- Glinoer D., Soto M.F. et al.* Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1991. - Vol. 73, № 2. - P. 421-427.
- Glueck C.J., Lang J.E., Tracy T. et al.* Evidence that anticardiolipin antibodies are independent risk factors for atherosclerotic vascular disease // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 83, № 10. – P. 1490-1494.
- Gohh R.Y., Yango A.F., Morrissey P.E. et al.* Preemptive plasmapheresis and recurrence of FSGS in high-risk renal transplant recipients // *Am. J. Transplant.* – 2005. – Vol. 5. – P. 2907-2912.
- Goicoechea M., de Sequera P., Ochando A. et al.* Uremic pruritus: an unresolved problem in hemodialysis patients // *Nephron*. 1999. – Vol. 82, № 1. –P. 73-74.
- Goland S., Shimoni S., Kracoff O.* Dilated cardiomyopathy in thyrotoxicosis // *Heart*. – 1999. – Vol. 81, № 4. – P. 444-449.
- Gold R., Schneider-Gold C.* Current and future standarts in treatment of myasthenia gravis // *Neurotherapeutics*. – 2008. – Vol. 5, № 4. – P. 535-541.
- Goldberg A.C., Hopkins P.N., Toth P.P. et al.* Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis, and management of pediatric and adult patients. Clinical guidance from the National Lipid Association // *J. Clin. Lipidol.* – 2011. – Vol. 5, № 35. – P. S1-8.
- Goldfinger S.* The inherited autoinflammatory syndrome: a decade of discovery // *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* – 2009. – Vol. 120. – P. 413-418.
- Gomes A.M., Ventura A., Almeida C.* Hemolytic uremic syndrome as a primary manifestation of acute human immunodeficiency virus infection // *Clin. Nephrol.* – 2009. – Vol. 71, № 5. – P. 563-566.
- Gómez-Isla T., Wasco W., Pettingell W.P.* A novel Presenilin-1 mutation: increase β -amyloid and neurofibrillary changes // *Ann. Neurol.* - 1997. - Vol. 41, № 6. - P. 809-813.

- Gómez-Pacheco L., Villa A.R., Drenkard C. et al.* Serum anti- β_2 -glycoprotein-1 and anticardiolipin antibodies during thrombosis in systemic lupus-erythematosus patients // *Am. J. Med.* – 1999. – Vol. 106, № 4. – P. 417-423.
- Gonzalez E., Ettenger R., Rianthavorn P. et al.* Preemptive plasmapheresis and recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in pediatric renal transplantation // *Pediatr. Transplant.* – 2011. – Vol.15. – P. 495-501.
- Ginzalez J., Palangio M., Schwartz J. et al.* Scleromyxedema with dermato-neuro syndrome // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2000. – Vol. 42, № 5, Pt 2. – p. 927-928.
- Gonzalez-Gronow M., Cuchacovich M., Grigg D.M., Pizzo S.V.* Analysis of autoantibodies to plasminogen in the serum of patients with rheumatoid arthritis // *J. Mol. Med.* - 1996. - Vol. 74, № 8. - P. 463-469.
- Goodfellow J.* Microvascular heart disease in diabetes mellitus // *Diabetologia.* - 1997. - Vol. 40, Suppl. 2. - P. 130-133.
- Gore E.M., Jones B.S., Marques M.B.* Is therapeutic plasma exchange indicated for patients with gemcitabine-induced hemolytic uremic syndrome // *J. Clin. Apher.* – 2009. – Vol. 24. – P. 209-214.
- Gorson K.C.* An update on the management of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Ther. Adv. Neurol. Disord.* – 2012. – Vol. 5, № 6. – P. 359-373.
- Gotloib L.* Hemofiltration in multiorgan failure syndrome secondary to sepsis: a critical analysis of heterogeneity // *Nephron.* - 1996. - Vol. 73, № 2. - P. 125-130.
- Gottlieb B.S., Keenan G.F., Lu T., Ilowite N.T.* Discontinuation of methotrexate treatment in juvenile rheumatoid arthritis // *Pediatrics.* - 1997. - Vol. 100, № 6. - P. 994-997.
- Gow K.W., Lao O.B., Leong T., Fortenberry J.D.* Extracorporeal life support for adults with malignancy and respiratory or cardiac failure: the Extracorporeal Life Support experience // *Am. J. Surg.* – 2010. – Vol 199, № 5. – P. 669-675.
- Grable-Esposito P., Katzberg H.D., Greenberg S.A. et al.* Immune-mediated necrotising myopathy associated with statins // *Muscle. Nerve.* – 2010. – Vol. 41, № 2. – P. 185-190.
- Graf W.D., Katz J.S., Eder D.N. et al.* Outcome in severe pediatric Guillain-Barré syndrome after immunotherapy or supportive care // *Neurology.* - 1994. - Vol, № 7. - P. 1494-1497.
- Graham-Pole J., Barr W., Willoughby M.L.* Continuous-flow plasmapheresis in management of severe rhesus disease // *Br. Med. J.* – 1977. – Vol. 1. – P. 1185-1188.
- Granata T., Cross H., Theodore W., Avanzini G.* Immune-mediated epilepsies // *Epilepsia.* – 2011. – Vol. 52, Suppl. 3. – P. 5-11.
- Grand'Maison S., Durand M., Mahone M.* The effect of ursodeoxycholic acid treatment for intrahepatic cholestasis of pregnancy on maternal and fetal

- outcomes: a meta-analysis including non-randomized studies // *J. Obstet. Gynecol. Can.* – 2014. – Vol.36, № 7. – P. 632-641.
- Grauhan O., Knosalla C., Ewert R. et al.* Plasmapheresis and cyclophosphamide in the treatment of humoral rejection after heart transplantation // *J. Heart Lung Transplant.* – 2001. – Vol. 20, № 3. – P. 316-320.
- Graus F., Vega F., Delatre J.Y. et al.* Plasmapheresis and antineoplastic treatment CNS paraneoplastic syndrome with antineuronal autoantibodies // *Neurology.* - 1992. - Vol. 42, № 3. - P. 536-540.
- Graves D.T.* The potential role of chemokines and inflammatory cytokines in periodontal disease progression // *Clin. Infect. Dis.* – 1999. – Vol. 28, № 3. – P. 482-490.
- Greaves M.W., O'Donnell J.* Chronic urticaria // *Br. J. Dermatol.* - 1995. - Vol. 132, № 6. - P. 1023.
- Greaves M., Letsky E.A.* Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* - 1997. - Vol. 104, № 10. - P. - 1108.
- Greco A., Gallo A., Fusconi M. et al.* Menière's disease might be an autoimmune condition? *Autoimmun. Rev.* – 2012. – Vol. 11, № 10. – P. 731-738.
- Green S.T.* Medical student electives and infectious disease. Risk of hepatitis C greater than HIV // *B. M. J.* – 1999. – Vol. 318, № 7191. – P. 1146.
- Greenbaum C.J., Sears K.L., Kahn S.E., Palmer J.P.* Relationship of β -cell function and autoantibodies to progression and nonprogression of subclinical type 1 diabetes // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 1. – P. 170-175.
- Greenberg B.M., Thomas K.P., Krishnan C. et al.* Idiopathic transverse myelitis: corticosteroids, plasma exchange, or cyclophosphamide // *Neurology.* – 2007. – Vol. 68, № 19. – P. 1614-1617.
- Greenberg S.M., Hyman B.T.* Cerebral amyloid angiopathy and apolipoprotein E: bad news to the good allele? // *Ann. Neurol.* - 1997. - Vol. 41, № 6. - P. 701-702.
- Greene M.F.* Screening for gestational diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* - 1999. - Vol. 337, № 22. - P. 1625-1626.
- Greenlund K.J., Srinivasan S.R., Xu J.-H. et al.* Plasma homocysteine distribution and its association with parental history of coronary artery disease in black and white children // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99, № 16. – P. 2144-2149.
- Gregersen J.W., Kristensen T., Krag S.R. et al.* Early plasma exchange improves outcome in PR3-ANCA-positive renal vasculitis // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 30, № 1 (Suppl 70). – P. – S39-47.
- Groothuis P., Koks C.A.M., de Goeij A.F. et al.* Adhesion of human endometrial fragments to peritoneum in vitro // *Fertil. Steril.* – 1999. – Vol. 71, № 6. – P. 1119-1124.
- Grumelli S., Corry D.B., Song L.Z. et al.* An immune basis for lung parenchymal destruction in chronic obstructive pulmonary disease and emphysema //

- PLoS. Med. – 2004. – Vol. 1, № 1. – P. e8.
- Grundy S.M.* Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 83, № 9B. – P. 25-29.
- Grundy S.M.* Age as a risk factor: you are as old as your arteries // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 83, № 10. – P. 1490-1494.
- Guillevin L., Lhote F., Leon A. et al.* Treatment of polyarteritis nodosa related to hepatitis B virus with short-term steroid therapy associated with antiviral agents and plasma exchanges: a prospective trial in 33 patients // *J. Clin. Apheresis.* – 1993. – № 8. – P. – 39.
- Guillevin L., Cevallos R., Durand-Gasseiln B. et al.* Treatment of glomerulonephritis in microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome // *Ann. Med. Interne.* – 1997. – Vol. 148. – P.198-204.
- Guillevin L.* Vasculopathy and pulmonary arterial hypertension // *Rheumatology.* – 2009. – Vol. 48, suppl 3. – P. 54-57.
- Guillon B., de Ferron E., Feve J.-R. et al.* Simple partial status epilepticus and antiglycolipid IgM antibodies: possible epilepsy of autoimmune origin // *Arch. Neurol.* - 1997. - Vol. 54, № 10. - P. - 1194-1196.
- Gul Mert G., Horoz O.O., Herguner M.O. et al.* Hashimoto's encephalopathy: four cases and review of literature // *Int. J. Neurosci.* – 2014. – Vol. 124, № 4. – P. 302-306.
- Güngör E., Cirit A., Alli N. et al.,* Prevalence of hepatitis C virus antibodies and cryoglobulinemia in patients with leucocytoclastic vasculitis // *Dermatology.* - 1999. - Vol. 198, № 1. - P. 26-28.
- Gungor O., Sen S., Kircelli F. et al.* Plasmapheresis therapy in renal transplant patients: five-year experience // *Transplant. Proc.* – 2011. – Vol.43. – P. 853-857.
- Günter A., Ruppert C., Schmidt R. et al.* Surfactant alteration and replacement in acute respiratory distress syndrome // *Respir. Res.* – 2001. – Vol. 2, № 6. – P. 353-364.
- Günter C., Laske J., Frind A. et al.* Successful therapy of pemphigus vulgaris with immunoabsorption using the TheraSorb adsorber // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* – 2008. – Vol. 6, № 8. – P. 661-663.
- Güngör E., Cirit A., Alli N. et al.,* Prevalence of hepatitis C virus antibodies and cryoglobulinemia in patients with leucocytoclastic vasculitis // *Dermatology.* - 1999. - Vol. 198, № 1. - P. 26-28.
- Guo Z., Viitanen M. et al.* Low blood pressure and dementia in elderly people: the Kungsholmen project // *Brit. Med. J.* - 1996. - Vol. 312, № 7034. - P. 805-808.
- Guo-Ping Shi* Immunomodulation of vascular diseases: atherosclerosis and autoimmunity // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 39, № 4. – P. 485-494.
- Gupta D., Bachegowda L., Phadke G. et al.* Role of plasmapheresis in the management

- of myeloma kidney: a systematic review // *Hemodial. Int.* – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 355-363.
- Gupta R., Woodley D.T., Chen M.* Epidermolysis bullosa acquisita // *Clin Dermatol.* – 2012. – Vol. 30, № 1. – 60-69.
- Gupta S., Ttan N., Topolsky D. et al.* Thrombotic thrombocytopenic purpura induced by cyclosporin A after allogeneic bone marrow transplantation treated by red blood cell exchange transfusion: a case report // *Am. J. Hematol.* – 2006. – Vol. 80. – P. 246-247.
- Guroi M.E., Irizarry M.C., Smith E.E. et al.* Plasma beta-amyloid and white matter lesions in AD, MCI, and cerebral amyloid angiopathy // *Neurology.* – 2006. – Vol. 66, № 1. – P. 23-29.
- Gwathmey K., Balogun R.A., Burns T.* Neurologic indications for therapeutic plasma exchange: an update // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 261-268.
- Gwathmey K., Balogun R.A., Burns T.* Neurologic indications for therapeutic plasma exchange: 2013 update // *J. Clin. Apher.* – 2014, № 4. – P. 211-219.
- Habib N., Bystryj J.C.* An alternate explanation for the decrease in pemphigus antibodies with combination treatment of double-filtration plasmapheresis and IVIg // *Eur. J. Dermatol.* – 2009. – Vol. 19, № 2. – P. 190-191.
- Hadem J., Hafer C., Schneider A.S. et al.* Therapeutic plasma exchange as rescue therapy in several sepsis and septic shock: retrospective observational single-centre study of 23 patients // *BMC Anesthesiol.* – 2014. – 14:24.
- Haditsch M., Kunze U.* Tick-borne encephalitis: a disease neglected by travel medicine // *Travel Med. Infect. Dis.* – 2-13. – Vol. 11, № 5. – P. 295-300.
- Haffner S.* Diabetes, hyperlipidemia, and coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 83, № 9B. – P. 17-21.
- Hagiwara H., Sakamoto S., Katsumata T., Katayama Y.* Acute disseminated encephalomyelitis developed after *Mycoplasma pneumoniae* infection complicating subclinical measles infection // *Intern. Med.* – 2009. – Vol. 48, № 6. – P. 479-483.
- Hahn A.F., Bolton C.F., Pillay N. et al.* Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study // *Brain.* – 1996. – Vol. 119. – P. 1055-1066.
- Hahn G., Stuhlmüller B., Hain N. et al.* Modulation of monocyte activation in patients with rheumatoid arthritis by leukapheresis therapy // *J. Clin. Invest.* – 1993. – Vol. 91, № 3. – P. 862-870.
- Haley K.M., Russell T.B., Doshlov K. et al.* Fatal carboplatin-induced immune hemolytic anemia in a child with a brain tumor // *J. Blood Med.* – 2014. – Vol. 15, № 5. – P. 55-58.
- Hajima N., Michiko A., Atsunori K. et al.* A case report of efficiency of double filtration plasmapheresis in treatment of Goodpasture's syndrome // *Ther. Apher. Dial.* – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 373-377.

- Hamelmann E., Wahn U., Gelfand E.W.* Role of the Th2 cytokines in the development of allergen-induced airway inflammatory hyperresponsiveness // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 90-94.
- Hamidi Asl K., Liepnieks J.J., Nakamura M., Benson M.D.* Organ-specific (localized) synthesis of Ig light chain amyloid // *J. Immunol.* - 1999. - Vol. 162, № 9. - P. 5556-5560.
- Hamishehkar H., Baigmohammadi M.T., Abdollahi M. et al.* Proinflammatory cytokine profile of critically ill septic patients following therapeutic plasma exchange // *Transfus. Apher. Sci.* – 2013. – Vol. 48. – P. 75-78.
- Han S., Hwang E., Park S. et al.* Clinical outcomes of ABO-incompatible kidney transplant with rituximab and double-filtration-plasmapheresis // *Exp. Clin. Transplant.* – 2014. – Vol. 12, № 5. – P. 401-404.
- Hanafusa N., Noiri E., Yamashita T. et al.* Successful treatment by double filtrate plasmapheresis in a pregnant woman with the rare P blood group and a history of multiple early miscarriages // *Ther. Apher. Dial.* – 2006. – Vol.10, № 6. – P. 498-503.
- Hanafusa N., Kondo Y., Suzuki M. et al.* Double filtration plasmapheresis can decrease factor XIII activity // *Ther. Apher. Dial.* – 2007. – Vol.11, № 3. – P. 165-170.
- Hanafusa N., Satonaka H., Doi K. et al.* Virus removal and eradication by modified double filtration plasmapheresis decreases factor XIII levels // *Ther. Apher. Dial.* – 2010. – Vol. 14, № 3. – P. 287-291.
- Hanai H., Takeda Y. et al.* The mode of the actions of the Adacolumn therapeutic leucocytapheresis in patients with inflammatory bowel disease: a concise review // *Clin. Exp. Immunol.* – 2011. – Vol. 163, № 1. – P. 50-58.
- Hanly J.G., Hong C., Zayed E. et al.* Immunomodulating effects of synchronised plasmapheresis and intravenous bolus cyclophosphamide in systemic lupus erythematosus // *Lupus.* – 1992. – Vol. 4, - P. 457-463.
- Hao Q., Saida T., Yoshino H. et al.* Anti-GalNAc-GD1a antibody-associated Guillain-Barré syndrome with a predominantly distal weakness without cranial nerve impairment and sensory disturbance // *Ann. Neurol.* – 1999. – Vol. 45, № 6. – P. 758-768.
- Harada T., Yoshioka H., Yoshida S. et al.* Increased interleukin-6 levels in peritoneal fluid of infertile patients with active endometriosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1997. - Vol. 176, № 3. - P. 593-597.
- Hardin D.S., Le Blanc A., Para L., Seilheimer D.K.* Hepatic insulin resistance and defects in substrate utilisation in cystic fibrosis // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 5. – P. 1082-1087.
- Haris A., Arányi J., Braunitzer H. et al.* [Role of plasmapheresis in immunological kidney diseases. Experience from 1050 completed plasmapheresis treatment sessions] // *Orv. Hetil.* 2011. – Vol. 152, № 28. – P. 1110-1119.
- Harr T., French L.E.* Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome //

- Orphanet. J. Rare Dis. – 2010. – № 5. – P. 39.
- Harris T.B., Ferrucci L., Tracy R.P. et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly // Am. J. Med. – 1999. – Vol. 106, № 5. – P. 506-512.
- Harrison L., McGinnis J., Crowther M. et al. Assessment of outpatient treatment of deep-vein thrombosis with low-molecular-weight heparin // Arch. Intern. Med. – 1998. – Vol. 158, № 18. – P. 2001-2006.
- Hart J.W., Shiue L.H., Shpall E.J., Alousi A.M. Extracorporeal photopheresis in the treatment of graft-versus-host disease: evidence and opinion // Ther. Adv. Hematol. – 2013. – Vol. 4, № 5. – P. 320-334.
- Harvey R.S.J., Rankin M., Cairns S.R. Treatment of hepatitis C in district general hospital // Gut. – 1999. – Vol. 44, № 1. – P. A11.
- Hasegawa Y., Tagaya M., Fujimoto S. et al. Extracorporeal double filtration plasmapheresis in acute atherothrombotic brain infarction caused by major artery occlusive lesion // J. Clin. Apher. – 2003. – Vol. 18, № 4. – P. 167-174.
- Hasegawa I., Takakura K., Adachi S., Kanasawa K. Cytotoxic antibody against trophoblast and lymphocytes present in pregnancy with intrauterine fetal growth retardation and its relation with antiphospholipid antibody // J. Reprod. Immunol. – 1990. – Vol. 17, № 1. – P. 127-129.
- Hashimoto H. Microscopic polyangiitis in systemic sclerosis // Int. J. Rheumatol. – 2010, 2010: 148528.
- Hashkes P.J., Lovel D.J. Vasculitis in systemic lupus erythematosus following intravenous immunoglobulin therapy // Clin. Exp. Rheumatol. - 1996. - Vol. 14. - 673-675.
- Hasper D., Hummel M., Kleber F.X. et al. Systemic inflammation in patients with heart failure // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19, № 5. – P. 761-765.
- Hastings D., Patel B., Torloni A.S. et al. Plasmapheresis therapy for rare but potentially fatal reaction to rituximab // J. Clin. Apher. – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 28-31.
- Hastryp Svendsen I., Steensgaard-Hansen F., Nordvag B.-Y. A clinical, echocardiographic and genetic characterisation of a Danish kindred with familial amyloid transthyretin methionine 111 linked cardiomyopathy // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19, № 5. – P. 782-789.
- Hasunuda Y., Matsuura E., Makita Z. et al. Involvement of β_2 -glycoprotein I and anticardiolipin antibodies in oxidatively modified low-density lipoprotein uptake by macrophages // Clin. Exp. Immunol. - 1997. - Vol. 107, № 3. - P. 569-573.
- Hatano Y., Katagiri K., Arakawa S. et al. Successful treatment by double-filtration plasmapheresis of a patient with bullous pemphigoid: effects in vivo on transcripts of several genes for chemokines and cytokines in peripheral blood mononuclear cells // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 148, № 3. – P. 573-579.

- Haupt W., Hohenberger W., Mueller R. et al.* Association between preoperative acute phase response and postoperative complications // *Eur. J. Surg.* - 1997. - Vol. 163, № 1. - P. 39-44.
- Haupt W.F.* Recent advances of therapeutic apheresis in Guillain-Barré syndrome // *Ther. Apher.* – 2000. – Vol. 4, № 4. – P. 271-274.
- Heathcote E.J.* Autoimmune hepatitis and chronic hepatitis C. Latent or initiated by interferon therapy? // *Gastroenterology.* - 1995. - Vol. 108, № 6. - P. 1942-1945.
- Heathcote E.J.* Antiviral therapy: chronic hepatitis C // *J. Viral. Hepat.* 2007. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. 82-88.
- Hedetoft C., Rasmussen A., Fabrin J., Kolendorf K.* Four-fold increase in foot ulcers in type 2 diabetic subjects without an increase in majority amputations by a multidisciplinary setting // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2009. – Vol. 83, № 3. – P. 353-357.
- Heggermont W.A., Verhelst C., De Wilde K. et al.* A case of HELLP syndrome: an immuno-“logocal” approach // *Acta Clin. Belg.* – 2012. – Vol. 67, № 5. – P. 375-377.
- Heigl F., Hettich R., Suckfuell M. et al.* Fibrinogen/LDL apheresis as successful second-line treatment of sudden hearing loss: a retrospective study on 217 patients // *Atheroscler. Suppl.* – 2009. – Vol. 10, № 5. – P. 95-101.
- Hellmann M.A., Mosberg-Galili R., Lotan I., Steiner I.* Maintenance IVIg therapy in myasthenia gravis does not affect disease activity // *J. Neurol. Sci.* – 2014. – Vol. 338, № 1-2. – P. 39-42.
- Hengstman G.L., van der Hoogen F.H., van Engelen B.G.* Treatment of the inflammatory myopathies: update and practical recommendations // *Expert. Opin. Pharmacother.* 2009. – Vol. 10, № 7. – P. 1183-1190.
- Henvels J., Maximus A., Bosmans J.L. et al.* Renal abnormalities in psoriatic patients; a review // *Nephron.* – 1999. – Vol. 82, № 1. – P. 1-6.
- Hernández-Gilsoul T., Atisha-Fregoso Y., Vargas-Ruiz A.G. et al.* Pulmonary hypertension secondary to hyperviscosity in a patient with rheumatoid arthritis and acquired von Willebrand disease: a case report // *J. Med. Case Rep.* – 2013, № 7. – P. 232.
- Herridge M.S., Tansey C.M., Matté A. et al.* Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364, № 14. – P. 1293-1304.
- Hertz U., Bunikowski R., Mielke M., Renz H.* Contribution of bacterial superantigens to atopic dermatitis // *Int. Arch. Allergy. Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 240-241.
- Hess A.D., Gaul J.A., Dawson J.R.* Partial purification and characterization of lymphocyte inhibitory factor (S) in ascitic fluids from ovarian cancer patients // *Cancer Res.* – 1980. – Vol. 40. – P. 1842-51.

- Hesselink D.A., Bouamar R., van Gelder T.* The pharmacogenetics of calcineurin inhibitor-related nephrotoxicity // *Ther. Drug Monit.* – 2010. – Vol. 32, № 4. – P. 387-393.
- Heubi C., Shott S.R.* PANDAS: pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections – an uncommon, but important indication for tonsillectomy // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2003. – Vol. 67. – P. 837-840.
- Heuchler M., Klinker E., Stoll G.* Plasma exchange for steroid-refractory attacks of CNS inflammatory demyelinating disease: efficacy, safety and predictors of response in 126 patients // *Prec. 29th congress of the European committee for treatment and research in multiple sclerosis, Copenhagen, Denmark.* – 2013. – P.534.
- Heverhagen J.T., Krombach G.A., Gizewski E.* Application of extracellular gadolinium-based MRI contrast agents and the risk of nephrogenic systemic fibrosis // *Rofo.* – 2014. – Vol 186, № 7. – P. 661-669.
- Heyess C., Nolan R., Leahy M., Gebauer K.* Treatment-resistant elephantiasis thyroid dermopathy responding to rituximab and plasmapheresis // *Australas J. Dermatol.* – 2012. – Vol. 53, № 1. – P. e1-4.
- Hickson L.J., Gera M., Amer H. et al.* Kidney transplantation for primary focal segmental glomerulosclerosis: outcomes and response to therapy for recurrence // *Transplantation.* – 2009. – Vol. 87, № 8. – P. 1232-1239.
- Hickstein H., Loball S., Lehmann R. et al.* ABO incompatible kidney transplantation using unspecific immunoadsorption // *Transfus. Apher.* – 2014. – Vol. 50, № 2. – P. 263-266.
- Higgins R.M., Bevan D.J., Vaughan R.W.* 5-year follow-up of patients successfully transplanted after immunoadsorption to remove anti-HLA antibodies // *Nephron.* - 1996. - Vol. 74, № 1. - P. 53-57.
- Higgins R., Lowe D., Hathaway M. et al.* Double filtration plasmapheresis in antibody-incompatible kidney transplantation // *Ther. Apher. Dial.* – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 392-399.
- Hilal T., Morehead R.S.* Fulminant Wilson's disease managed with plasmapheresis as a bridge to liver transplant // *Case Rep. Med.* – 2014: 2014:672985.
- Hiltunen M., Hyöty H., Knip M. et al.* Islet cell antibody seroconversion in children is temporally associated with enterovirus infection // *J. Infect. Dis.* - 1997. - Vol. 175, № 3. - P. 554-560.
- Hinc-Kasprzyk J., Polak-Krzemińska A., Glowacka M., Ożóg-Zabolska I.* The use of plasmapheresis in a 4-year-old boy with toxic epidermal necrosis // *Anaesthesiol. Intensive Ther.* – 2015. – Vol. 47, № 3. – P. 210-213.
- Hino S.* TTV, a new human virus with single stranded circular DNA genome // *Rev. Med. Virol.* – 2002. – Vol. 12, № 3. – P. 151-158.
- Hirayama K., Yamagata K., Kobayashi M., Koyama A.* Anti-glomerular basement membrane antibody disease in Japan: part of the nationwide rapidly

- progressive glomerulonephritis survey in Japan // Clin. Exp. Nephrol. – 2008 – Vol. 12, № 5. – P. 339-347.
- Hirano M., Kamada M., Maegawa M. et al.* Binding of human secretory leucocyte protease inhibitor in uterine cervical mucus to immunoglobulins: pathophysiology in immunologic infertility and local immune defence // Fertil. Steril. – 1999. – Vol. 71, № 6. – P. 1108-1114.
- Hirasawa H.* Crical care apheresis // Ther. Apher. Dial. – 2002. – Vol. 6, № 3. – P. 179.
- Hirsch J., Elssner A., Mazur G. et al.* Bronchiolitis obliterans syndrome after (heart-) lung transplantation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 160, № 5. – P. 1640-1646.
- Hirvikoski T., Nordenström A. Lindholm T. et al.* Cognitive functions in children at risk for congenital adrenal hyperplasia treated prenatally with dexamethasone // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92, № 2. – P. 542-548.
- Hjorth V., Stenlund G.* Plasmapheresis as part of treatment for septic shock // Scand. J. Infect. Dis. – 2000. – V. 32, № 5. – P. 511-514.
- Ho W.K., Verner E., Dauer R., Duggan J.* ADAMTS-13 activity, microangiopathic haemolytic anaemia and thrombocytopenia following snake bite envenomation // Pathology. – 2010. – Vol. 42. – P. 200-202.
- Ho Y.-L., Chen M.-F., Wu Ch.-Ch. et al.* Successful treatment of acute myocardial infarction by thrombolytic therapy in a patient with primary antiphospholipid antibody syndrome // Cardiology. - 1996. - Vol. 87, № 4. - P. 354-357.
- Hoey S., Grabowski P.S., Ralston S.H. et al.* Nitric oxide accelerates the onset and increases the severity of experimental autoimmune uveoretinitis through an IFN- γ -dependent mechanism // J. Immunol. - 1997. - Vol. 159, № 10. - P. - 5132-5142.
- Hofmann G., Bauernfofer T., Kripl P. et al.* Plasmapheresis reverses all side-effects of a cisplatin overdose – a case report and treatment recommendation // BMC Cancer. – 2006. – V. 6, № 1.
- Höhler T., Kruger A., Schneider P.M. et al.* A TNF- α promoter polymorphism in associated with juvenile onset psoriasis and psoriatic arthritis // J. Invest. Dermatol. - 1997. - Vol. 109, № 4. - P. 562-565.
- Holt D.B., Lublin D.M., Phelan D.L. et al.* Mortality and morbidity in pre-sensitized pediatric heart transplant recipients with positive donor crossmatch utilizing peri-operative plasmapheresis and cytolytic therapy // J. Heart. Lung Transplant. – 2007. – Vol. 26. – P. 876-882.
- Holt E.W., Guy J., Gordon S.M. et al.* Acute liver failure caused by herpes simplex virus in a pregnant patient: Is there a potential role for therapeutic plasma exchange? // J. Clin. Apher. – 2013. – Vol. 28, № 6. – P. 426-429.
- Homma S., Suzuki A., Sato K.* Pulmonary involvement in ANCA-associated vasculitis from the view of the pulmonologist // Clin. Exp. Nephrol. – 2013. – Vol. 17, № 5. – P. 667-671.

- Hoogwerf B.J., Waness A., Cressman M. et al.* Effects of aggressive cholesterol lowering and low-dose anticoagulation on clinical and angiographic outcomes in patients with diabetes // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48, № 6. – P. 1289-1294.
- Hong G., Yi N.J., Suh S.W. et al.* Preoperative selective desensitization of liver transplant recipients considering the degree of T-lymphocyte cross-match titer, model for end-stage liver disease score, and graft liver volume // *J. Korean Med. Sci.* – 2014. – Vol. 29, № 5. – P. 640-647.
- Hordinsky M.K.* Overview of alopecia areata // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* – 2013. – Vol.16, №1. – P. S13-15.
- Hordinsky M., Junqueira A.L.* Alopecia areata update // *Semin. Cutan. Med. Surg.* – 2015. – Vol.34, № 2. – P. 72-75.
- Horimoto S., Horimoto H., Sawada Y., Kondo K.* Off-pump coronary artery bypass in a patient with the antiphospholipid syndrome // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. – 2005. – Vol. 46, № 1. – P. 81-83.
- Horita N., Hashimoto S., Miyazawa N. et al.* Impact of corticosteroids on mortality in patients with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Intern. Med.* – 2015. – Vol. 54, № 12. – P. 1473-1479.
- Houck P.D., Strimel W.J., Gantt .D.S. et al.* Shoud we establish a new protocol for the treatment of peripartum myocardial infarction? // *Tex. Heart Inst. J.* – 2012. – Vol. 39, № 2. – P. 244-248.
- Hovland A., Hardersen R., Mollnes T.E., Lappegard K.T.* Selective whole blood lipoprotein apheresis to prevent pancreatitis in during refractory hypertriglyceridemia // *JOP*. – 2010. – Vol. 11, № 5. – P. 467-469.
- Hovland A., Marcovina S., Hardersen R. et al.* Three different LDL apheresis columns efficiently and equally reduce lipoprotein(a) concentrations in patients with familial hypercholesterolemia and small apolipoprotein(a) particles // *Transfus. ASpher. Sci.* – 2012. – Vol. 46. – P. 73-76.
- Howse M., Bindoff L., Carmichael A.* Facial vasculitis rash associated with intravenous immunoglobulin // *Brit. Med. J.* - 1998. - Vol. 317, № 7168. - P. 1291.
- Hsu Ch.-Ch., Yang B.-Ch., Wu M.-N., Huang K.-E.* Enhanced interleukin-4 expression in patients with endometriosis // *Fertil. Steril.* - 1997. - Vol. 67, № 6. - P. 1059-1064.
- Huang Y.K., Tan D.M., Xie Y.T. et al.* Randomized controlled study of plasma exchange combined with molecular adsorbent re-circulating system for the treatment of liver failure complicated with hepatic encephalopathy // *Hepatogastroenterology*. – 2012. – Vol.59. – P. 1323-1326.
- Hubbard R., Venn A., Lewis S et al.* Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 161, № 1. – P. 646-664.
- Hugel B., Socié G., Vu T. et al.* Elevated levels of circulating procoagulant microparticles in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and aplastic anemia // *Blood*. – 1999. – Vol. 93, № 10. P. 3451-3456.

- G.R. Thrombosis, abortion, cerebral disease, and the lupus anticoagulant // *Br. Med. J.* – 1983. – Vol. 287. – P. 1088-1089.
- Hughes G.R. The cardiolipin syndrome // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 1985. – Vol. 3. – P. 285-286.
- Hughes R.A., Wijdicks E.F., Barohn R. et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology.* – 2003. – Vol. 61, № 6. – P. 736-740.
- Hughes R.A., Swan A.V., Raphaël J.C. et al. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review // *Brain.* – 2007. – Vol. 130, Pt 9. – P. 2245-2257.
- Hughes R.A., Gorson K.C., Cros D. et al. Intramuscular interferon beta-1a chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Neurology.* – 2010. – Vol. 74, № 8. – P. 651-657.
- Hughes R.A.C. Give or take? Intravenous immunoglobulin or plasma exchange for Guillain-Barré syndrome // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15, № 4. – P. 174.
- Hummers L.K. Scleromyxedema // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2014. – Vol. 26, № 6. – P. 658-662.
- Hund E.F., Fogel W., Krieger D. et al. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and outcomes of a frequent cause of neuromuscular weaning failure // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 24, № 8. – P. 1328-1333.
- Hunt E.A.K., Jain N.G., Somers M.J.G. Apheresis therapy in children: An overview of key technical aspects and a review of experience in pediatric renal disease // *J. Clin. Apher.* – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 36-47.
- Hursitoglu M., Kara O., Cikrikcioglu T. et al. Clinical improvement of a patient with severe Wilson's disease after a single session of therapeutic plasma exchange // *J. Clin. Apher.* – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 25-27.
- Hussain A.M., Flint N.J., Livsey S.A. et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis related to *Campylobacter jejuni* gastroenteritis // *J. Clin. Pathol.* – 2007. – Vol. 60, № 10. – P. 1161-1162.
- Iannetti L., Zito R., Bruschi S. et al. Recent understanding on diagnosis and management of central nervous system vasculitis in children // *Clin. Dev. Immunol.* – 2012: 2012: 698327.
- Ibdah J.A., Bennett M.J., Rinaldo P. et al. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340, № 22. – P. 1723-1732.
- Ibrahim R.B., Liu C., Cronin S.M. et al. Drug removal by plasmapheresis : an evidence-based review // *Pharmacotherapy.* – 2007. – Vol. 27. – P. 1529-1549.
- Ichimaru N., Takahara S. Japan's experience with living-donor kidney transplantation across ABO barriers // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* – 2008. – Vol. 4, № 12. – P. 682-692.

- Ido H., Eguchi K.* [Autoinflammatory syndrome] // *Nippon Rinsho*. – 2009. – Vol. 67, № 3. – P. 626-636.
- Inui S.* Nalfurafine hydrochloride to treat pruritus: a review // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* – 2015, Vol. 11, № 8. – P. 249-255.
- Iodice V., Kimpinski K., Vernini S. et al.* Efficacy of immunotherapy in seropositive and seronegative putative autoimmune autonomic gangliopathy // *Neurology*. – 2009. – Vol. 72, № 23. – P. 2002-2008.
- Irace C., Carello C., Crescenzo A. et al.* NIDDM is associated with lower wall shear stress of the common carotid artery // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48, № 1. – P. 193-197.
- Irwin M.W., Mak S., Mann D.L. et al.* Tissue expression and immunolocalization of tumor necrosis factor- α in postinfarction dysfunctional myocardium // *Circulation*. - 1999. - Vol. 99, № 11. - P. 1492-1498.
- Ioachimescu A.G., Brennan D.M., Hoar B.M. et al.* Serum uric acid, mortality and glucose control in patients with Type 2 diabetes mellitus // *Diabet. Med.* – 2007. – Vol. 24, № 12. – P. 1369-1374.
- Ioannides D., Lazaridou E., Rigopoulos D.* Pemphigus // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* – 2008. – Vol. 22, № 12. – P. 1478-1496.
- Iannuzzi M., Siconolfi P., D'Angelillo A. et al.* A post-partum hemolytic-uremic-like-syndrome in a patient with pre-eclampsia: description of a clinical case // *Transfus. Apher. Sci.* – 2006. – Vol. 34, № 1. – P. 11-14.
- Irani F., Elkambergy H., Naraharisetty K., Jamal R.* Propylthiouracil-induced leucocytoclastic vasculitis with pulmonary hemorrhage treated with plasmapheresis // *Am. J. Med. Sci.* – 2009. – Vol. 337, № 6. – P. 470-472.
- Ishibashi T., Murata T., Kohno T. et al.* Periferal choriovitreal neovascularization in proliferative diabetic retinopathy: histopathologic and ultrastructural study // *Ophthalmologica*. – 1999. – Vol. 213, № 3. – P. 154-158.
- Ishikawa T., Higuchi K., Kubota T. et al.* Complete early viriological response was highly achieved by double filtration plasmapheresis plus INF-beta induction therapy for HCV-1b patients with relapse or no response after previous IFN therapy // *Ther. Apher. Dial.* – 2011. – Vol. 15, № 4. – P. 400-405.
- Isoda K., Nuri K., Shoda T. et al.* Microscopic polyangiitis complicated with cerebral infarction and hemorrhage: a case report and review of literature // *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. – 2010. – Vol. 33, № 2. – P. 111-115.
- Isojima S., Hisano M., Suzuki T. et al.* Early plasmapheresis followed by high-dose γ -globulin treatment saved a severely Rho-incompatible pregnancy // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 216-218.
- Israël-Biet D., Juvín K., Dang Tran K. et al.* Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment in 2013 // *Rev. Pneumol. Clin.* – 2014. – Vol. 70, № 1-2. – P. 108-117.
- Iwai Y., Parodo J., Kajikwa O. et al.* Injurious mechanical ventilation and end-organ

- epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome // *JAMA*. – 2003. – Vol 289, № 16. – P. 2104-2112.
- Iwai T.* Buerger's disease with intestinal involvement // *Int. J. Cardiol.* - 1998. - Vol. 66, Suppl. 1. - P. 257-263.
- Iwatani H., Uzu T., Kakihara M. et al.* A case of Wegener's granulomatosis with pulmonary bleeding successfully treated with double filtration plasmapheresis (DFPP) // *Clin. Exp. Nephrol.* – 2004. – Vol. 8, № 4. – P. 369-374.
- Jaben E.A., Torioni A.S., Pruthi R.K., Winters J.L.* Use of plasma exchange in patients with heparin-induced thrombocytopenia: a report of two cases and a review of the literature // *J. Clin. Apher.* – 2011. – P. 26, № 4. – P. 219-224.
- Jaben E.A., Pulido J.S., Pittick S. et al.* The potential role of plasma exchange as treatment for bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation: a report of two cases // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 356-361.
- Jacob S., Bunn B.L., Qureshi Z.P. et al.* Ticlopidine-, Clopidogrel-, and Prasugrel-associated thrombotic thrombocytopenic purpura: a 20-year review from the Southern Network on adverse reactions (SONAR) // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2012. – Vol. 38, № 8. – P. 845-853.
- Jaeger C., Brendel M.D., Hering B.J. et al.* Progressive islet graft failure occurs significantly earlier in autoantibody-positive than in autoantibody-negative IDDM recipients of intrahepatic islet allograft // *Diabetes.* - 1997. - Vol. 46, 11. - P. 1907-1910.
- Jagia M., Tagi S., Hanafi S., Aisha F.* Thrombocytopenia-associated multiple organ failure or severe haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count in a postpartum case // *Indian J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 57, № 1. – P. 62-65.
- Jain S.K., McVie R.* Hyperketonemia can increase lipid peroxidation and lower glutathione levels in human erythrocytes in vitro and in type 1 diabetic patients // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 9. – P. 1850-1855.
- Jamada M., Sodeyama N., Itoh Y. et al.* Association of presenilin-1 polymorphism with cerebral amyloid angiopathy in the elderly // *Stroke.* - 1997. - Vol. 28, № 11. - P. 2219-2221.
- James O.F.W.* Parenchymal liver disease in the elderly // *Gut.* - 1997. - Vol. 41, № 4. - P. 430-432.
- Jamshed S., Louides P., Sham R., Cramer S.* Pathology of thrombotic thrombocytopenic purpura in the placenta, with emphasis on the snowman sign // *Pediatr. Dev. Pathol.* – 2007. – Vol. 10, № 6. – P. 455-462.
- Jamshidian A., Gharagozloo M.* Can plasma exchange therapy induce regulatory T lymphocytes in multiple sclerosis patients? // *Clin. Exp. Immunol.* – 2012. – Vol. 168, № 1. – P. 75-77.
- Jander S., Bischoff J.* Treatment of Amanita Phalloides poisoning: I. Retrospective evaluation of plasmapheresis in 21 patients // *Ther. Apher.* – 2000. – Vol. 4, № 4. – P. 303-307.

- Janvier D., Lam Y., Galicier L., Bierling P.* A new cold autoagglutinin specificity: the third external loop of band 3 // *Transfusion.* – 2010. Vol. 50, № 1. – P. 47-52.
- Jaramillo A., Smith M.A., Phelan D. et al.* Development of ELISA-detected anti-HLA antibodies precedes the development of bronchiolitis obliterans syndrome and correlates with progressive decline in pulmonary function after lung transplantation // *Transplantation.* – 1999. – Vol. 67, № 8. – P. 1155-1161.
- Jaramillo A., Fernandez F.G., Kuo E.Y. et al.* Immune mechanisms in the pathogenesis of bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation // *Pediatr. Transplant.* – 2005. – Vol. 9, № 1. – P. 84-93.
- Jayne D.R., Gaskin G., Rasmussen N. et al.* Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2007. – Vol. № 7. – P. 2180-2188.
- Jensen M., Schröder J., Blomberg M. et al.* Cerebrospinal fluid A β 42 is increased early in sporadic Alzheimer's disease and declines with disease progression // *Ann. Neurol.* - 1999. - Vol. 45, № 4. - P. 504-511.
- Jhang J.S., Schilsky M.L., Lefkiwitch J.H., Schwartz J.* Therapeutic plasmapheresis as a bridge to liver transplantation in fulminant Wilson disease // *J. Clin. Apher.* – 2007. – Vol. 22, № 1. – P. 10-14.
- Jiang X., Lu M., Ying Y et al.* A case report of double-filtration plasmapheresis for the resolution of refractory chronic urticaria // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12, № 6. – P. 505-508.
- Jiang Tong, You-wei Wang, Yuan-an Lu* New developments in small molecular compounds for anti-hepatitis C virus (HCV) therapy // *J. Zhejiang Univ. Sci.* – 2012. – Vol. 13, № 1. – P. 56-82.
- Jiao L.P., Fan J.F., Sun Q., Shen Y.* Plasma exchange in Goodpasture syndrome associated with Turner's syndrome: a case report // *Afr. Health. Sci.* – 2102. – Vol. 12, № 2. – P. 572-575.
- Jin F., Cao M., Bai Y et al.* Therapeutic effects of plasma exchange for the treatment of 39 patients with acute fatty liver of pregnancy // *Discov. Med.* – 2012. – Vol. 13, № 72. – P. 369-373.
- Jin M.K., Cho J.H., Kwon O. et al.* Successful kidney transplantation after desensitization using plasmapheresis, low-dose intravenous immunoglobulin, and rituximab in highly sensitized patients: a single-center experience // *Transplant. Proc.* – 2012. – Vol. 44, № 1. – P. 200-203.
- Jobe A.H., Newnham J., Willet K. et al.* Fetal versus maternal and gestational age effects of repetitive antenatal glucocorticoids // *Pediatrics.* – 1998. – Vol. 102, № 5. – P. 1116-1125.
- Jordan S.C., Reinsmoen N., Peng A. et al.* Advances in diagnosing and managing antibody-mediated rejection // *Pediatr. Nephrol.* – 2010. – Vol. 25, № 10. – P. 2035-2048.
- Jørstad S., Bergh K., Iversen O.J. et al.* Effects of cascade apheresis in patients with psoriasis and psoriatic arthropathy // *Blood Purif.* – 1998. – Vol. 16. – P. 37-42.

- Joseph T., Fajadet J., Laurent J.-P. et al.* Implantation d'endoprothèses coronaires chez les patients diabétiques // Arch. Mal. Coeur Vaissen. – 1998. – T. 91, № 6. – P. 715-720.
- Juhlin P., Boström P.-Å., Torp A., Bredberg A.* Streptokinase antibodies inhibit reperfusion during thrombolytic therapy with streptokinase in acute myocardial infarction // J. Intern. Med. – 1999. – Vol. 245, № 5. – P. 483-488.
- Julius U., Taseva K., Fischer S. et al.* The role of lipoprotein apheresis in diabetes mellitus and metabolic-vascular syndrome // Эфферентная терапия. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 49-50.
- Jung S., Kang E.S., Ki C.S. et al.* Successful therapeutic plasma exchange in 3.2 kg neonate with atypical hemolytic uremic syndrome // J. Clin. Apher. – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 162-165.
- Junker C., Hönig M., Hörmann K.* Gigantischer Tumor der äusseren Nase // HNO. - 1997. - Vol. 45, № 8. - P. 636-637.
- Jurado A., Cardaba B., Jara P. et al.* Autoimmune hepatitis type 2 and hepatitis C virus infection: study of HLA antigens // J. Hepatol. - 1997. - Vol. 26, № 5. - P. 983-992.
- Jurakić T.R., Lipozečić J., Marinović B.* Treatment of chronic urticaria // Acta Dermatovenerol. Croat. – 2009. – Vol. 17, № 4. – P. 305-322.
- Kaczorowski D.J., Datta J., Woo Y.J. et al.* Profound hyperacute cardiac allograft rejection rescue with biventricular mechanical circulatory support and plasmapheresis, intravenous immunoglobulin, and rituximab therapy // J. Cardiovasc. Surg. – 2013, № 4. – P. 48.
- Kahaly G., Pitz S., Müller-Forell W., Hommel G. et al.* Randomized trial of intravenous immunoglobulins versus prednisolone in Grave' ophthalmopathy // Clin. Exp. Immunol. - 1996. - Vol. 106, № 2. - P. 197-202.
- Kahn S.E., Andrikopoulos S., Verchere C.B.* Islet amyloid. A long-recognized but underappreciated pathological feature of type 2 diabetes // Diabetes. - 1999. – Vol. 48, № 2. – P. 241-253.
- Kahwaji J., Barker E., Pepkowitz S. et al.* Acute hemolysis after high-dose intravenous immunoglobulin therapy in highly HLA sensitized patients // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol. 4, № 12. – P. 1993-1997.
- Kakker A.K., Williamson R.C.N.* Thromboprophylaxis in the cancer patient // Haemostasis. – 1998. – Vol. 28, Suppl. 3. – P. 61-65.
- Kalra N., Kad R., Osama S.* Gemcitabine-induced hemolytic uremic syndrome in ovarian carcinoma // Int. J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 12. – P. 385-387.
- Kamar N., Lavayssiér L., Muscari F. et al.* Early plasmapheresis and rituximab for acute humoral rejection after ABO-compatible liver transplantation // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 27. – P. 3426-3430.
- Kamei A., Ichiuche S., Onuma R. et al.* Acute disseminated demyelination due to primary human herpesvirus-6 infection // Eur. J. Pediatr. - 1997. - Vol. 156, №

9. - P. - 709-712.
- Kamei K., Yamaguchi K., Sato M. et al.* Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 21
- Kamimura M., Matsuo M., Miyahara T et al.* Improvements in artery occlusion by low-density lipoprotein apheresis in a patient with peripheral arterial disease // *Ther. Apher. Dial.* – 2002. – Vol. 2, № 6. – P. 467-470.
- Kaminuma O., Mori A., Ogawa K. et al.* Cloned Th cells confer eosinophilic infiltration and bronchial hyperresponsiveness // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 136-139.
- Kamiyama T., Nouchi T., Koijima S. et al.* Autoimmune hepatitis triggered by administration of an herbal medicine // *Am. J. Gastroenterol.* - 1997. - Vol. 92, № 4. - P. 703-705.
- Kandiah D.A., Sali A., Sheng Y. et al.* Current insight into the “antiphospholipid” syndrome: clinical, immunological, and molecular aspects // *Adv. Immunol.* – 1998. – Vol. 70. – P. 507-563.
- Kaneto H., Kajimoto Y., Miyagawa J. et al.* Beneficial effects of antioxidants in diabetes. Possible protection of pancreatic β -cells against glucose toxicity // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 12. – P. 2398-2406.
- Kang H.G.* Treatment of steroid-resistant pediatric nephrotic syndrome // *Korean J. Pediatr.* – 2011. – Vol. 54, № 8. – P. 317-321.
- Kaposztas Z., Podder H., Mauiyyedi S. et al.* Impact of rituximab therapy for treatment of acute humoral rejection // *Clin. Transplant.* – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 63-73.
- Karaci M., Ozcetin M., Dilsiz G. et al.* Severe childhood amitriptyline intoxication and plasmapheresis : a case report // *Turk. J. Pediatr.* – 2013. – Vol. 55, № 6. – P. 645-647.
- Karges W., Hammond-McKibben D., Gaedigk R. et al.* Loss of self-tolerance to ICA69 in nonobese diabetic mice // *Diabetes.* - 1997. - Vol. 46, № 10. - P. - 1548-1556.
- Kariakidis A.V., Karydakis P., Neofytou N. et al.* Plasmapheresis in the management of acute severe hyperlipidemic pancreatitis: report of 5 cases // *Pancreatol.* – 2005. – Vol. 5, № 2-3. – P. 201-204.
- Kardaş I.F., Cetin A., Solmaz M. et al.* Successful treatment of homozygous familial hypercholesterolemia using cascade filtration plasmapheresis // *Turk. J. Haematol.* – 2012. – Vol. 29, № 4. – P. 334-341.
- Karim S., Majithia V.* Devic’s syndrome as initial presentation of systemic lupus erythematosus // *Am. J. Med. Sci.* – 2009. – Vol. 338, № 3. – P. 245-247.
- Karmochkine M., Kazatchkine M.D.* Intravenous immune globulin in autoimmune uveitis // *Ann. Intern. Med.* - 1998. - Vol. 129, № 12. - P. 1078-1079.
- Karp C.L.* Interleukin-12: amiss in MS // *Ann. Neurol.* – 1999. – Vol. 45, № 6. – P. 689-692.

- Kartal O., Gulec M., Caliskaner Z. et al.* Plasmapheresis in the a patient with “refractory” urticarial vasculitis // *Allergy. Asthma. Immunol. Res.* – 2012. – Vol. 4, № 4. – P. 245-247.
- Kashimoto C., Kitazawa M., Hiraoka Y., Takada H.* Extracellular matrix remodeling in coxsackievirus B3 myocarditis // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1997. - Vol. 85, № 1. - P. - 47-55.
- Kato-Motozaki Y., Komai K., Takahashi K. et al.* Polyethylene glycol interferon alfa-2b-induced immune-mediated polyradiculoneuropathy // *Intern. Med.* – 2009. – Vol. 48, № 7. – P. 569-572.
- Katoyama I., Sawada Y., Yokozceki H. et al.* Successful treatment of systemic amyloidosis by combination chemotherapy and plasmapheresis // *Int. J. Dermatol.* – 1994. – Vol. 33. – P. 672-673.
- Kawamura A.* Therapeutic apheresis in Japan // *Ther. Apher. Dial.* – 2003. – Vol. 7, № 6. – P. 497.
- Kawasaki S., Nishida K., Quantock A.J. et al.* Amyloid and pro 501thr-mutated β ig-h3 gene product colocalize in lattice corneal dystrophy type IIIA // *Am. J. Ophthalmol.* - 1999. - Vol. 127, № 4. - P. 456-458.
- Kawasaki Y., Suzuki J., Murai M. et al.* Plasmapheresis therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein nephritis // *Pediatr. Nephrol.* – 2004. – Vol. 19. – P. 920-923
- Kaynar L., Altuntas F., Aydoglu I. et al.* Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic diseases: retrospective multicenter study // *Transfus. Apher. Sci.* – 2008. – Vol. 38, № 2. – P. 109-115.
- Kawashima A.* Low-density lipoprotein apheresis in the treatment of peripheral arterial disease // *Ther. Apher. Dial.*.. – 2003. – Vol. 7. – P. 413-418.
- Kazatchkine M.D.* Delineating physiological (natural) autoreactivity from pathological autoimmunity // *Vox Sang.* - 1996. - Vol. 70 Suppl. 1. - P. 24-29.
- Keegan M., Pineda A.A., McClelland R.L. et al.* Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response // *Neurology.* – 2002. – Vol. 58, № 1. – P. 143-146.
- Keegan M., Konig F., McClelland R. et al.* Relation between humoral pathological changes in multiple sclerosis and response to therapeutic plasma exchange // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 579-582.
- Keene D.L., Legare C., Taylor E. et al.* Monoclonal antibodies and progressive multifocal leukoencephalopathy // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2011. – Vol. 38, № 4. – P. 565-571.
- Keir L.S., Marks S.D., Kim J.J.* Shigatoxin-associated hemolytic uremic syndrome: current molecular mechanisms and future therapies // *Drug Des. Devel. Ther.* – 2012. – Vol. 6. – P. 195-208.
- Keith D.S.* Therapeutic apheresis rescue mission: recurrent focal segmental glomerulosclerosis in renal allografts // *Semin. Dial.* – 2012. – Vol. 25. – P. 190-192.

- Kenarov P., Momchilova A., Anaya F., Voinov V. et al.* Therapeutical apheresis with nanotechnology membrane for human disease / University publishing house "St. Kliment Ohridski". – 2014. – 150 p.
- Kennedy G.A., Kearey N., Bleakley S. et al.* Transplantation-associated thrombotic microangiopathy: effect of concomitant GVHD on efficacy of therapeutic plasma exchange // *Bone Marrow Transplant.* – 20120. – Vol. 45. – P. 699-704.
- Keren A., Hayes H.M., O'Driscoll G.* Late humoral rejection in a cardiac transplant recipient treated with the anti-CD20 monoclonal antibody rituximab // *Transplant. Proc.* – 2006 . – Vol. 38, № 5. – P. 1520-1522.
- Kes P., Basić-Kes V., Bacić-Jukić N., Demarin V.* Therapeutic plasma exchange in the neurologic intensive care setting recommendation for clinical practice // *Acte Clin Croat.* – 2012. – Vol. 51, № 1. – P. 137-153.
- Kesecioglu J., Beale R., Stewart T.E. et al.* Exogenous natural surfactant for treatment of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 180, № 10. – P. 989-994.
- Kevy S.V., Fosburg M., Woffe L.* Intensive plasma exchange in pediatrics // *Plasma therapy. Transfustechnik.* - 1984. - Vol. 5, № 2. - P. 199-205.
- Keyler D.E.* Envenomation by the lowland viper (*Proatheris superciliaris*): severe case profile documentation // *Toxicocon.* – 2008. – Vol. 52. – P. 836-841.
- Kharchafi A., Morlat P., Barnard P.H. et al.* [Hepatitis C-autoimmune hepatitis overlap syndrome: five new cases] // *Rev. Med. Interne.* – 2006. – Vol. 27, № 12. – P. 916-923.
- Khatri B.O., McQuillen M.P., Hoffman R.G.* Plasma exchange in chronic progressive multiple sclerosis. A long term study // *Neurology.* - 1991. - Vol. 41, № 4. - P. 409-414.
- Khatri B.O., Man S., Giovannoni G. et al.* Effect of plasma exchange in accelerating natalizumab clearance and restoring leukocyte function // *Neurology.* – 2009. – Vol. 72, № 5. – P. 402-409.
- Khatri B.O., Kramer J., Dukic M. et al.* Maintenance plasma exchange therapy for steroid-refractory neuromyelitis optica // *J. Clin. Apher.* – 2012. – Vol. 27. – P. 183-192.
- Kheradmand F., Shan M., Xu C., Corry D.B.* Autoimmunity in chronic obstructive pulmonary disease: clinical and experimental evidence // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* – 2012. – Vol. 8, № 3. – P. 285-292.
- Kheradmand T., Anthony T.L., Harland R.C. et al.* Antibody-mediated rejection in ABO compatible husband to wife living donor liver transplant and review of the literature // *Hum. Immunol.* – 2014. – Vol. 75, № 6. – P. 578-583.
- Khurana D.S., Melvin J.J., Kothare S.v. et al.* Acute disseminated encephalomyelitis in children: discordant neurologic and neuroimaging abnormalities and response to plasmapheresis // *Pediatrics.* – 2005. – Vol. 116. – P. 431-436.
- Khuroo M.S., Khuroo M.S., Farahat L.C.* Molecular adsorbent recirculating system for

- acute and acute-on-chronic liver failure: a meta-analysis // *Liver Transplant.* – 2004. – Vol. 10. – P. 1099-1106.
- Kiefersauer S., Reiter Ch., Diepolder H.M. et al.* Depletion of CD8⁺ T lymphocytes by murine monoclonal CD8 antibodies and restored specific T cell proliferation in vivo in patient with chronic hepatitis C // *J. Immunol.* - 1997. - Vol. 159, № 8. - P. - 4064-4071.
- Kielstein J.T., Beutel G., Fieig S. et al.* Best supportive care and therapeutic plasma exchange with or without eculizumab in Shiga-toxin-producing *E. coli* O104:H4 induced haemolytic-uraemic syndrome: an analysis of the German STEC-HUS registry // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2012. – Vol. 27, № 10. – P. 3807-3815.
- Kikuchi H., Marujama H., Omori S. et al.* The sequential organ failure assessment score as a useful predictor for estimating the prognosis of systemic inflammatory response syndrome patients being treated with extracorporeal blood purification // *Ther. Apher. Dial.* – 2003. – Vol. 7, № 4. – P. 456-460.
- Kim J., Kinard T., Burner J., Sarode R., Matevosyan K* Use of therapeutic plasma exchange for autoimmune epilepsy // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 55-56.
- Kim J.Y., Park J.S., Park J.C. et al.* Double-filtration plasmapheresis for the treatment of patients with recalcitrant atopic dermatitis // *Ther. Apher. Dial.* – 2013. – Vol. 17, № 6. – P. 631-637.
- Kim M., Martin S.T., Townsend K.R., Gabardi S.* Antibody-mediated rejection in kidney transplantation: a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment options // *Pharmacotherapy.* – 2014. – Vol. 34, № 7. – P. 733-744.
- Kim S.H., Kim W., Huh S.Y. et al.* Clinical efficacy of plasmapheresis in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder and effects on circulating anti-aquaporin-4 antibody levels // *J. Clin. Neurol.* . – 2013. – Vol. 9, № 1. – P. 36-42.
- Kim S.R., Imoto S., Kudo M. et al.* Double-filtration plasmapheresis plus IFN for HCV-1b patients with non-sustained virological response to previous combination therapy: early viral dynamics // *Intervirol.* – 2010. – Vol. 53, № 1. – P. 44-48.
- Kim S.R., Saito J., Imoto S. et al.* Double-filtration plasmapheresis plus interferon- β for HCV-1b patients with non-sustained virological response to previous combination therapy // *Digestion.* – 2011. – Vol. 84, Suppl. 1. – P. 10-16.
- Kim W.R., Poterucha J.J., Hermans J.E.* Cost-effectiveness of 6 and 12 months of interferon- α therapy for chronic hepatitis C // *Ann. Intern. Med.* - 1977. - Vol. 127, № 10. – P. 866-874.
- Kim Y.J., Song M., Ryu J.C.* Mechanism underlying methotrexate-induced pulmonary toxicity // *Expert. Opin. Drug. Saf.* – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. – 451-458.
- Kincaid J.C.* Apheresis in treatment of the inflammatory demyelinating peripheral neuropathies // *Ther. Apher. Dial.* – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 53-56.
- Kirchner T., Steiniger H., Faller G.* Immunopathology of *Helicobacter pylori* gastritis

- // Digestion. - 1997. - Vol. 58, Suppl. 1. - P. 14-16.
- Kiss J.E.* Therapeutic plasma exchange in hematologic diseases and disproteinemias / In: McLeod B.C., Szczepiorkowski Z.M., Weinstein R., Winters J.L. editors. Apheresis: Principles and practice, 3rd ed., Bethesda MD:AABB press. – 2010. – P. 331-332.
- Klebanov S., Herlihy J.T., Freeman G.L.* Effect of long-term food restriction on cardiac mechanics // *Am. J. Physiol.* - 1997. - Vol. 273, № 5 Pt 2. - P. H2333-H2342.
- Kleeberg L., Morgera S., Jacob C. et al.* Novel renal replacement strategies for the elimination of serum free light chains in patients with kappa light chain nephropaty // *Eur. J. Med. Res.* – 2009. – Vol. 14, № 2. – P. 47-54.
- Klein H.G.* Principles of apheresis / In: Anderson K.C., Ness P.M. (eds). Scientific basis of transfusion medicine. Philadelphia: W.B.Saunders. – 1994. – P. – 781-796.
- Klein M.B., EdwaSDR J.A., Kramer C.B. et al.* The beneficial effects of plasma exchange after severe burn injury // *J. Burn Care Res.* – 2009. – Vol, № 2. – P. 30-32.
- Kliachkin M.L., Marchenko V.B.* [Immediate and long-term results of use of plasmapheresis in obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower limbs // *Kardiologia (Rus)*. – 1990. – Vol. 30, № 8. – P. 7-10.
- Kliachkin M.L., Osipova O.V., Marchenko V.B., Shesterikov I.N.* [Mechanisms of the positive clinical effect of plasmapheresis for arteriosclerosis obliterans in the lower extremities] // *Kardiologia (Rus)*. – 1992. – Vol. 32, № 2. – P. 68-72.
- Klingel R., Fassbender T., Fassbender C., Göhlen B.* From membrane differential filtration to lipidfiltration: technological progress in low-density lipoprotein apheresis // *Ther. Apher. Dial.* – 2003. – Vol. 7, № 3. – P. 350-358.
- Klingel R., Mumme Ch., Fassbender T. et al.* Rheopheresis in patients with ischemic diabetic foot syndrome: results of an open label prospective pilot trial // *Ther. Apher. Dial.* – 2003. – Vol. 7, № 4. – P. 444-455.
- Klingel R., Mausfeld P., Fassbender C., Goehlen B.* Lipidfiltration – safe and effective methodology to perform lipid-apheresis // *Transfus. Apher. Sci.* – 2004. – Vol. 30. – P. 245-254.
- Klingel R., Erdtracht B., Gauss V. et al.* Rheopheresis in patients with critical limb ischemia – results of an open label prospective pilot trial // *Ther. Apher. Dial.* – 2005. – Vol. 9, № 6. – P. 473-481.
- Klingel R., Heibges A., Uygun-Kiehne S. et al.* Rheopheresis for sudden sensorineural hearing loss // *Atherosclerosis.* – 2009. – Vol. 10. – P. 102-106.
- Klingel R., Fassbender C., Heibges A. et al.* RheoNet registry analysis of rheopheresis for microcirculatory disorders with a focus on age-related macular degeneration // *Ther. Apher. Dial.* – 2010. – Vol. 14, № 3. – P. 276-286.
- Kloppenborg R.P., Richard E., Sprengers M.E.S. et al.* Steroid responsive encephalopathy in cerebral amyloid angiopathy : a case report and review of

- evidence for immunosuppressive treatment // *J. Neuroinflammation*. – 2010. – Vol. 7. – P. 18.
- Knip M.* Disease-associated autoimmunity and prevention of insulin-dependent diabetes mellitus // *Ann. Med.* - 1997. - Vol. 29, № 5. -P. 447-451.
- Knobler R.* Extracorporeal photochemotherapy – present and future // *Vox. Sang.* – 2000. – Vol. 78, Suppl 2. – P. 197-201.
- Knudsen L.M., Hjorth M., Hippe E.* Renal failure in multiple myeloma: reversibility and impact on the prognosis. Nordic Myeloma Study Group // *Eur. J. Haematol.* – 2000. – Vol. 65. – P. 175-181.
- Ko G.J., Rabb H., Hassoun H.T.* Kidney-lung crosstalk in the critically ill patient // *Blood Purif.* – 2009. – Vol. 28, № 2. – P. 75-83.
- Koball S., Hickstein H., Gloger M. et al.* Treatment of thyrotoxic crisis with plasmapheresis and single pass albumin dialysis: a case report // *Artif. Organs.* – 2010. – Vol. 34, № 2. – P. E55-58.
- Kobayashi A., Nakatani M., Furuyoshi S., Nani M.* In vitro evaluation of dextran sulphate cellulose beads for whole blood infusion low-density lipoprotein hemoperfusion // *Ther. Apher.* – 2002. – V. 6, № 6. – P. 365-371.
- Kobayashi S., Tamura N., Tsuda H. et al.* Immunoabsorbent plasmapheresis for a patient with antiphospholipid syndrome during pregnancy // *Ann. Rheum. Dis.* – 1992. – Vol. 51, № 3. – P. 399-401/
- Kobayashi S., Moriya H., Negishi K. et al.* LDL-apheresis up-regulation VEGF and IFG-I in patients with ischemic limb // *J. Clin. Apher.* – 2003. – Vol. 18. – P. 115-119.
- Kobayashi S., Moria H., Maesato K. et al.* LDL-apheresis improves peripheral arterial occlusive disease with an implication for anti-inflammatory effects // *J. Clin. Apher.* – 2005. – Vol. 20. – P. 239-243.
- Kobayashi T., Ando Y., Umino T. et al.* Complete remission of minimal-change nephrotic syndrome induced by apheresis monotherapy // *Clin. Nephrol.* – 2006. – Vol. 65, № 6. – P. 423-426.
- Kobeleva X., Wegner F., Brunotte I. et al.* Varicella zoster-associated retinal and central nervous system vasculitis in a patient with multiple sclerosis treated with natakizumab // *J. Neuroinflammation*. – 2014, № 11. – P.19.
- Kodama M., Tani T., Nakane Y.* [Plasmapheresis in the patients with malignant tumor] // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 1984. – Vol. 11, № 7. – P. 1349-1355.
- Koehler P.J., Kondstaal J.* Lethal hypersensitivity myocarditis associated with the use of intravenous gammaglobulin for Guillain-Barré syndrome, in combination with phenitoin // *Neurology*. - 1996. - Vol. 243, № 4. - P. 366-367.
- Koh M.J., Tay Y.K.* An update on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2009. – Vol. 21, № 4. – P. 505-510.
- Köhler W., Bucka C., Klingel R.* A randomized and controlled study comparing

- immunoabsorption and plasma exchange in myasthenic crisis // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 347-355.
- Koga N.* The role of low-density lipoprotein apheresis in the treatment of hypercholesterolemia and atherosclerosis // *Ther. Apher.* – 2001. – V. 5, № 4. – P. 219.
- Kolsal E., Tekin I.O., Piskin E. et al.* Treatment of severe amitriptyline intoxication with plasmapheresis // *J. Clin. Apher.* – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 21-24.
- Kon O.M., Kay A.B.* T cells and chronic asthma // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 133-135.
- Kondrup J., Almdal T., Vistrup H., Tygstrup N.* High volume plasma exchange in fulminant hepatic failure // *Int. J. Artif. Organs.* – 1992. – Vol. 15, № 11. – P. 669-676.
- Konishi T.* [Plasmapheresis in patients with myasthenia gravis] // *Nippon Rinsho.* – 2008. – Vol. 66, № 6. – P. 1165-1171.
- Kon'kova-Reidman A.B., Ratnikova L.I.* [Neroimmune aspects of the pathogenesis and nitric oxide negative modifying the pathogenetic treatment of tick-borne infections] // *Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S.S.Korsakova.* – 2012. Vol. 112, № 2. – P. 40-45.
- Konstantinov K., von Mikaez A., Buchwald D. et al.* Autoantibodies to nuclear envelope antigens in chronic fatigue syndrome // *J. Clin. Invest.* - 1996. - Vol. 98, № 8. - P. – 1888-1889.
- Korach J-M., Guillevin L., Petitpas D. et al.* Apheresis registry in France: indications, techniques, and complications // *Ther. Apher.* – 2000. – Vol. 4, № 3. – P. 207-210.
- Kornberg A.J., Pertronk A.* Chronic motor neuropathies: diagnosis, therapy, and pathogenesis // *Ann. Neurol.* - 1995. - Vol. 37, Suppl. 1. -S43-50.
- Körner H., Riminton D.S., Stickland D.H. et al.* Critical points of tumor necrosis factor action in central nervous system autoimmune inflammation defined by gene targeting // *J. Exp. Med.* - 1997. - Vol. 186, № 9. - P. - 1585-1590.
- Kornfeld D., Cnattingius S., Ekblom A.* Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease - A population-based cohort study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1997. - Vol. 177, № 4. - P. 942-946.
- Korpilahti K., Syväne M., Engblom E. et al.* Components of the insulin resistance syndrome are associated with progression of atherosclerosis in non-grafted arteries 5 years after coronary artery bypass surgery // *Eur. Heart J.* - 1998. - Vol. 19, № 5. - P. 711-719.
- Kos L., Conlon J.* An update on alopecia areata // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2009. – Vol. 21, № 4. – P. 475-480.
- Koschny R., Lutz M., Seckinger J. et al.* Extracorporeal life support and plasmapheresis in a case of severe polyintoxication // *J. Emerg. Med.* – 2014. – Vol. 47, № 5. – P. 527-531.

- Koss M.J., Kurz P., Tsobanelis T. et al.* Prospective, randomized, controlled clinical study evaluating the efficacy of Rheopheresis for dry age-related macular degeneration. Dry AMD treatment with Rheopheresis Trial-ART // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 247, № 10. – P. 1297-1306.
- Kozaki K., Egawa H., Ueda M. et al.* The role of apheresis therapy for ABO incompatible living donor liver transplantation: the Kyoto University experience // *Ther. Apher. Dial.* – 2006. – Vol. 10, № 5. – P. 441-448.
- Koziolek M.J., Hennig U., Zapf A. et al.* Retrospective analysis of long-term lipid apheresis at a single center // *Ther. Apher. Dial.* – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 143-152.
- Koziolek M., Mühlhausen J., Friede T. et al.* Therapeutic apheresis in pediatric patients with acute CNS inflammatory demyelinating disease // *Blood Purif.* – 2013. – Vol. 36, № 7. – P. 92-97.
- Kramer R., Oberg-Higgins P., Russo L., Braxton J.H.* Heparin-induced thrombocytopenia with thrombosis syndrome managed with plasmapheresis // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. 439-441.
- Krause S.W., Gastpar R., Andreesen R. et al.* Treatment of colon and lung cancer patients with ex vivo heat shock protein 70-peptide-activated, autologous natural killer cells: a clinical phase I trial // *Clin. Cancer Res.* – 2004. – Vol. 10, № 11. – P. 3669-3707.
- Kravitz M., Warden G.D., Sullivan J.J., Saffle J.R.* A randomized trial of plasma exchange in the treatment of burn shock // *J. Burn Care Rehabil.* – 1989. – Vol. 10, № 1. – P. 17-26.
- Krawczyk M., Milkiewicz M., Marshall H.U. et al.* Variant adiponutrin confers genetic protection against cholestatic itch // *Sci. Rep.* – Oct. 9, № 4. – P. 6374.
- Krawitt E.L., Porta G.* Autoimmune hepatitis. - in: *Therapy of digestive disorders*. – W.B.Saunders Co, Philadelphia, 2000. – P. 307-314.
- Krebs A., Krebs K., Keller F.* Retrospective comparison of 5 different methods for long-term LDL-apheresis in 20 patients between 1986 and 2002 // *Int. J. Artif. Organs.* – 2004. – Vol. 27. – P. 137-148.
- Kreig L.S., Marks S.D., Kim J.J.* Shigatoxin-associated hemolytic uremic syndrome: current molecular mechanisms and future therapies // *Drug Des. Devel. Ther.* – 2012. – № 6/ - P/ 195-208.
- Kremer A.E., Bolier R., van Dijk R. et al.* Advances in pathogenesis and management of pruritus in cholestasis // *Dig. Dis.* – 2014. – Vol. 32, № 5. – P. 637-645.
- Kreuzer M., Ahlenstiel T., Kanzelmeyer N. et al.* Regional citrate anticoagulation – a safe and effective procedure in pediatric apheresis therapy // *Pediatr. Nephrol.* – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 127-132.
- Krishnamurthy M., Desai R., Patel H.* Spontaneous coronary artery dissection in the postpartum period: association with antiphospholipid antibody // *Heart*. – 2004. – Vol. 90, № 9. – P. e53.

- Krnie-Barrie S., O'Connor C.R., Looney S.W. et al.* A retrospective review of 61 patient with antiphospholipid syndrome. Analysis of factors influencing recurrent thrombosis // *Arch. Intern. Med.* - 1997. - Vol. 157, № 18. - P. - 2101-2108.
- Kroon A.A., van Asten W.N., Stakenhoef A.F.* Effect of apheresis of low-density lipoprotein on peripheral vascular disease in hypercholesterolemic patients // *Ann. Intern. Med.* - 1996. - Vol. 125, № 12. - P. 945-954.
- Krumpaszky H.G., Lüdtke R., Mickler A. et al.* Blindness incidence in Germany. A population-based study from Württemberg-Hohenzollern // *Ophthalmologica.* - 1999. - Vol. 213, № 3. - P. 176-182.
- Kuang W., Tan J., Yuan X. et al.* Plasma exchange therapy holds promise in the management of advanced cancer // *Med. Hypotheses.* - 2009. - Vol. 72, № 5. - P. 533-534.
- Kuo H.C., Yang K.D., Chang W.C. et al.* Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment // *Pediatr. Neonatol.* - 2012. - Vol. 53, № 1. - P. 4-11.
- Kutteh W.H., Yetman D.L., Carr A.C. et al.* Increased prevalence of antithyroid antibodies identified in women with recurrent pregnancy loss but not in women undergoing assisted reproduction // *Fertil. Steril.* - 1999. - Vol. 71, № 5. - P. 843-848.
- Kutteh W.H., Park V.M., Deicher S.R.* Hypercoagulable state mutation and lysis in white patients with early first-trimester recurrent pregnancy loss // *Fertil. Steril.* - 1999. - Vol. 71, № 6. - P. 1048-1053.
- Kuusisto J., Koivisto K., Mykkänen L. et al.* Association between features of the insulin resistance syndrome and Alzheimer's disease independently of apolipoprotein E4 phenotype: cross sectional population based study // *Brit. Med. J.* - 1997. - Vol. 315, № 7115. - P. 1045-1049.
- Kuwabara S., Misawa S., Mori M. et al.* Long term prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a five year follow up of 38 cases // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* - 2006. - Vol. 77. - P. 66-70.
- Kuwabara S.* [Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis] (Jap) // *Rinsho Shinkeigaku.* - 2014. - Vol. 54, № 12. - P. 1056-1057.
- Kwan H.C.* Role of plasma proteins in whole blood viscosity: a brief clinical review // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* - 2010. - Vol. 44, № 3. - P. 167-176.
- Kwon S.U., Lim S.H., Rhee I. et al.* Successful whole blood exchange by apheresis in a patient with acute cyclosporine intoxication without long-term sequelae // *J. Heart Lung Transplant.* - 2006. - Vol. 25, № 4. - P. 483-485.
- Kyles D.M., Baltimore J.* Adjunctive use of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin therapy in sepsis: a case report // *Am. J. Crit. Care.* - 2005. - Vol. 14, № 2. - P. 109-112.
- Kyndt X., Reumaux D., Bridoux F. et al.* Serial measurements of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in patients with systemic vasculitis // *Am. J. Med.* - 1999. - Vol. 106, № 5. - P. 527-533.

- Kyriakidis A.V., Kariakidis P., Neofytou N. et al.* Plasmapheresis in the management of acute severe hyperlipidemic pancreatitis: report of 5 cases // *Pancreatology.* – 2005. – Vol. 5, № 2-3. – P. 201-204.
- Laakso M.* Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 5. – P. 937-942.
- Laing P.* The development and complications of diabetic foot ulcers // *Am. J. Surg.* - 1998. – Vol. 176, № 2A Suppl. – P. 11-19.
- Lalmuanlui J., Yalamanchii K., Fircanis S., Nelson J.C.* Hypersensitivity to plasma exchange in patient with thrombotic thrombocytopenic purpura // *J. Clin. Apher.* – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 18-20.
- Lalosevic J., Gajic-Veljic M., Bonaci-Nikolic B., Nikolic M.* Combined oral pulse and topical corticosteroid therapy for severe alopecia areata in children: a long-term follow-up study // 2015. – Vol.
- Lammie G.A., Brannan F., Slattery J., Warlow Ch.* Nonhypertensive cerebral small-vessel disease. An autopsy study // *Stroke.* – 1997. – Vol. 28, № 11. – P. 2222-2229.
- Landini S.* Plasma exchange in severe leptospirosis. – *Plasmapheresis: Therapeutic Applications and New Techniques.* - N.-Y., 1983. - 488 p.
- Landtblom A.M., Lindval B., Ledin T., Berlin G.* A case report of plasmapheresis treatment in a patient with paraneoplastic cerebellar degeneration and high anti-yo antibody titres // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12, № 1. – P. 82-85.
- Larson D.F., Elkund D.K., Arabia F., Copeland J.G.* Plasmapheresis during cardiopulmonary bypass: a proposed treatment for presensitized cardiac transplantation patients // *J. Extracorporeal Tech.* – 1999. -Vol. 31. P. 177-183.
- Larvin M., Landsdown M.R., McMahon M.J. et al.* Plasmapheresis: a rational treatment for fulminant acute pancreatitis? // *BMJ.* – 1988. – Vol. – 297, № 6648. – P. 593-594.
- Laskin B.L., Goebel J., Davies S.M., Jodele S.* Small vessels, big trouble in the kidney and beyond: hematopoietic stem cell transplantation-associated thrombotic microangiopathy // *Blood.* – 2011. – Vol. 118. – P. 1452-1462.
- Laskin C.A., Bombardier C., Hannan M.E. et al.* Prednisone and aspirin in women with autoantibodies and unexplained recurrent fetal loss // *New. Engl. J. Med.* - 1997. - Vol. 337, № 3. - P. 148-153.
- Latov N.* Pathogenesis and therapy of neuropathies associated with monoclonal gammopathy // *Ann. Neurol.* - 1995. - Vol. 37, Suppl. 1. - P. S32-42.
- Latov N.* Diagnosis and treatment of chronic acquired demyelinating polyneuropathies // *Nat. Rev. Neurol.* – 2014. – Vol. 10, № 8. – P. 435-446.
- Latremouille Ch., Genevaz D., Hu M.C. et al.* Normal Human immunoglobulins for intravenous use (IVIg) delay hyperacute xenograft rejection through F(ab')₂-mediated anti-complement activity // *Clin. Exp. Immunol.* - 1997. - Vol. 110, № 1. - P. - 122-126.

- Latt N., Alachkar N., Gurakar A.* Hepatitis C virus and its renal manifestations // Gastroenterol. Hepatol. (N.Y.). – 2012. – Vol. 8, № 7. – P. 434-445.
- Lauer S., Fischer L.G., Stubbe H.D. et al.* [Value of surfactant replacement therapy in the treatment of acute respiratory distress syndrome] // Anaesthesist. – 2006. – Vol. 55, № 4. – P. 433-442.
- Lee G., Arelappy G.M.* Anticoagulation techniques in apheresis: from heparin to citrate and beyond // J. Clin. Apher. – 2012. – Vol. 27, № 3. – P. 117-125.
- Lee J.C., Cevallos A.M., Naeem A. et al.* Detection of anti-colon antibodies in inflammatory bowel disease using human cultured colonic cells // Gut. – 1999. – Vol. 44, № 2. – P. 196-202.
- Lee M.* The aging stomach: implications for NSAID gastropathy // Gut. - 1997. - Vol. 41, № 4. - P. 425-426.
- Lee J.B., Fumimori T., Kurose K. et al.* A case of bullous pemphigoid successfully treated by plasmapheresis: assessment of the change in titers of circulating antibodies by immunoblotting and enzyme-linked immunosorbent assay // J. Dermatol. – 2003. – Vol. 30, № 4. – P. 326-331.
- Lee A.T., Reis D., Eriksson U.J. et al.* Hyperglycemia-induced embryonic dysmorphogenesis correlates with genomic DNA mutation frequency in vitro and in vivo // Diabetes. – 1999. – Vol. 48, № 2. – P. 371-376.
- Lee Y.-M., Kaplan M.M.* Management of primary biliary cirrhosis. - in: Therapy of digestive disorders . – W.B.Saunders Co, Philadelphia, 2000. – P. 349-354.
- Lee J.Y., Kim S.B., Chang J.W. et al.* Comparison of the molecular adsorbent recirculating system and plasmapheresis for patients with graft dysfunction after liver transplantation // Transplant. Proc. – 2010. – Vol. 42, № 7. – P. 2625-2630.
- Leech S.H., Lopez-Cepero M., LeFor W.M. et al.* Management of the sensitized cardiac recipient: the use of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin // Clin. Transplant. – 2006. – Vol. 20. – P. 476-484.
- Lefaucheur C., Nochy D., Andrade J. et al.* Comparison of combination plasmapheresis/IVIg/antiCD20 versus high-dose IVIg in the treatment of antibody-mediated rejection // Am. J. Transplant. – 2009. – Vol. 9, № 5. – P. 1099-1107.
- Le Floch J.P., Doucet J., Bauduceau B. et al.* Retinopathy, nephropathy, peripheral neuropathy and geriatric scale scores in elderly people with Type 2 diabetes // Diabet. Med. – 2014. – Vol. 31, № 1. – P. 107-111.
- Lefrère J.J., Ravera N., Corbi C. et al.* Infection with hepatitis G virus in immunoglobulin recipients // Lancet. - 1997. - Vol. 349, № 9046. - P. 206.
- Le Guern V., Guillevin I.* Therapeutic apheresis for myositides // Transfus. Apher. Soc. – 2007. – Vol. 36. – P. 169-172.
- Lehto S., Niskanen L., Ronnema T., Laakso M.* Serum uric acid is strong predictor of stroke in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus // Stroke. – 1998. – № 29. – P. 635-639.

- Leis A.A., Stokic D.S.* Neuromuscular manifestations of West Nile virus infection // *Front. Neurol.* – 2012, № 3. – P. 37.
- Le Maoult J., Delassus S., Dyall R. et al.* Clonal expansion of B lymphocytes in old mice // *J. Immunology.* - 1997. - Vol. 159, № 8. - P. - 3866-3874.
- Lentz M.R., Gatanaga T., Wang C.* Purification and characterization of inhibitor (soluble tumor necrosis factor receptor) for tumor necrosis factor and lymphotoxin obtained from the serum ultrafiltrates of human cancer patients // *Proc Natl Acad Sci USA* . – 1990. – Vol. 87. – P. 8781-8784.
- Lentz M.R., Hubbard W., Fischer C.* Low molecular weight protein apheresis and regression of breast cancer // *Jpn J Apheresis.* – 1997. – Vol. 16, № 1. – P. 107-114.
- Lentz M.R.* The role of therapeutic apheresis in the treatment of cancer: a review // *Therapeutic apheresis.* – 1999. - Vol. 3, № 1. - P. 40-49.
- Lenz W.* Epidemiology of congenital malformations // *Ann. N.Y., Acad. Sci.* - 1965. - Vol. 123. - P. 228-236.
- Leong A.S., Wong K.T., Leong T.Y. et al.* The pathology of dengue hemorrhagic fever // *Semin. Diagn. Pathol.* – 2007. – Vol. 24, № 4. – P. 227-236.
- Leopold N.A., Bara-Jimenez W., Hallett M.* Parkinsonism after a wasp sting // *Mov. Disord.* – 1999. – Vol. 14, № 1. – P. 122-127.
- Lesko S.M., Mitchell A.A.* Renal function after short-term ibuprofen use in infants and children // *Pediatrics.* - 1997. - Vol. 100, № 6. - P. 954-957.
- Leslie R.D.G., Pyke D.A.* Insulin dependent diabetes is probably due to environmental effect during childhood // *B. M. J.* – 1997. – Vol. 315, № 7114. – P. 1017.
- Leth S., Bendstrup E., Vestergaard H., Hilberg O.* Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: treatment options in year 2013 // *Respirology.* – 2013. – Vol. 18, № 1. – P. 82-91.
- Leung D.Y.M.* Atopic dermatitis: immunobiology and treatment with immune modulators // *Clin. Exp. Immunol.* - 1997. - Vol. 107, Suppl. 1. - P. 25-30.
- Levey A.I., Heilman C.J., Lah J.J., Nash N.R. et al.* Presenilin-1 protein expression in familial and sporadic Alzheimer's disease // *Ann. Neurol.* - 1977. - Vol. 41, № 6. - P. 742-753.
- Levin P., Levin V., Rund D.* Plasma exchange as a supportive measure for treatment of propofol infusion syndrome in the intensive care setting // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol 29, № 1. – P. 30-31.
- Levine M.H., Abt P.L.* Treatment options and strategies for antibody mediated rejection after renal transplantation // *Semin. Immunol.* – 2012. – Vol. 24, № 2. – P. 136-142.
- Lewis E.J., Hunsicker L.G., LAN S.-P. et al.* A controlled trial of plasmapheresis therapy in severe lupus nephritis // *New Engl. J. Med.* - 1992. - Vol. 326, № 21. - P. 1373-1379.

- Levis R.A., Selwa J.F., Lisak R.P.* Myasthenia gravis: immunological mechanisms and immunotherapy // *Ann. Neurol.* - 1995. - Vol. 37, Suppl. 1. - P. S51-S62.
- Leys K., Lang B., Johnston I., Newsom-Davis J.* Calcium channel autoantibodies in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome // *Ann. Neurol.* - 1991. - Vol. 29, № 3. - P. 307-314.
- Li H., Matheny M., Nicolson M. et al.* Leptin gene expression increases with age independent of increasing adiposity in rats // *Diabetes.* - 1977. - Vol. 46, № 12. - P. 2035-2039.
- Li L.J., Liu X.L., Xu X.W. et al.* Comparison of plasma exchange with different membrane pore sizes in the treatment of severe viral hepatitis // *Ther. Apher. Dial.* - 2005. - Vol. 9, № 5. - P.396-401.
- Li M.Q., Ti J.X., Zhu Y.H. et al.* Combined use of non-biological artificial liver treatments for patients with acute liver failure complicated by multiple organ dysfunction syndrome // *World J. Emerg. Med.* - 2014. - Vol. 5, № 3. - P. 214-217.
- Li W., Qian J., Liu X. et al.* Management of severe crush injury in a front-line tent ICU after 2008 Wenchuan earthquake in China: an experience with 32 cases // *Crit Care.* - 2009. - Vol. 13, № 6. - P. R178.
- Liao B., Shroff S., Kamiya-Matsuoka C., Tummala S.* Atypical neurological complications of ipilimumab therapy in patients with metastatic melanoma // *Neuro. Oncol.* - 2014. - Vol. 16, № 4. - P. 589-593.
- Liao Y.H.* Functional analysis of autoantibodies against ADP/ATP carrier from dilated cardiomyopathy // *Int. J. Cardiol.* - 1996. - Vol. 54, № 2. - P. 165-169.
- Libshitz H.I.* Effects of treatment on normal tissues // *Abstr. 10th European Congress of Radiology.* - Amsterdam, 1997. - P. 559.
- Lick S.D., Vaidya S., Kollar A.C. et al.* Peri-operative alemtuzumab (Campath-1H) and plasmapheresis for high-PRA positive lymphocyte crossmatch heart transplant: a strategy to shorten left ventricular assist device support // *J. Heart Lung Transplant.* - 2008. - Vol. 27, № 9. - P. 1036-1039.
- Liebowitz R.S.* Deep venous thrombosis. Thinking inside out // *Arch. Intern. Med.* - 1998. - Vol. 158, № 18. - P. 1964-1966.
- Liew W.K., Powell C.A., Sloan S.R. et al.* Comparison of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin as maintenance therapy for juvenile myasthenia gravis // *JAMA Neurol.* - 2014. - Vol. 71, № 5. - P. 575-580.
- Lim S.M., Koraka P., Osterhaus A., Martina B.* West Nile virus: immunity and pathogenesis // *Viruses.* - 2011. - Vol. 3, № 6. - P. 811-828.
- Limas C.J.* Cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy. A pathogenetic role? // *Circulation.* - 1997. - Vol. 95, № 8. - P. 1979-1980.
- Lin C.H., Jeng J.S., Yip P.K.* Plasmapheresis in acute disseminated encephalomyelitis // *J. Clin. Apher.* - 2004. - Vol. 19, № 3. - P. 154-159.
- Lin Y., Zheng W., Tian X. et al.* Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated

- vasculitis complicated with diffuse alveolar hemorrhage: a study of 12 cases // *J. Clin. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 15, № 7. – P. 341-344.
- Linda H., von Heijne A., Major E.O. et al.* Progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab monotherapy // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1081-1087.
- Lindblom A., Thorsen S., Hillarp A., Björk P.* Minor stroke as singular manifestation of hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura in a young man // *Int. Angiol.* – 2009. – Vol. 28, № 4. – P. 336-339.
- Lindstrom J.M., Seybold M.E., Lenon V.A. et al.* Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis: prevalence, clinical correlates, and diagnostic value // *Neurology.* - 1998. - Vol. 51, № 4. - P. 933.
- Linker R.A., Gold R.* Use of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in neurological disease. – 2008. – Vol. 21, № 3. – P. 358-365.
- Lipshutz A.K., Gropper N.A.* Acquired neuromuscular weakness and early mobilization in the intensive care unit // *Anesthesiology.* – 2013. – Vol. 118, № 1. – P. 202-215.
- Lissia M., Mulas P., Bulla A., Rubino C.* Toxic epidermal necrolysis (Lyell's disease) // *Burns.* – 2010. – Vol. 36, № 2. – P. 152-163.
- Little M.P., de Vathaire F., Shamsaldin A. et al.* Risks of brain tumour following treatment for cancer in childhood: modification by genetic factors, radiotherapy and chemotherapy // *Int. J. Cancer.* – 1998. – Vol. 78, № 3. – P. 269-275.
- Liu B-F., Miyata S., Kojima H. et al.* Low phagocytic activity of resident peritoneal macrophages in diabetic mice. Relevance to the formation of advanced glycation end products // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 10. – P. 2074-2082.
- Liu C.-T., Chen T.-H., Cheng C.-Y.* Successful treatment of drug-induced acute liver failure with high-volume plasma exchange // *J. Clin. Apher.* – 2013. – Vol. 28, № 6. – P. 430-434.
- Liu J.F., Wang W.X., Xue J. et al.* Comparing the autoantibody levels and clinical efficacy of double plasmapheresis, immunoabsorption, and intravenous immunoglobulin for the treatment of late-onset myasthenia gravis // *Ther. Apher. Dial.* – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 153-160.
- Liu L.L., Li X.L., Wang L.N. et al.* Successful treatment of patients with systemic lupus erythematosus complicated with autoimmune thyroid disease using double-filtration plasmapheresis: a retrospective study // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 174-180.
- Liu X.L., Wang X.Z., Liu X.X. et al.* Low-dose heparin as treatment for early disseminated intravascular coagulation during sepsis: A prospective study // *Exp. Ther. Med.* – 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 604-608.
- Livasy C.A., Kaplan A.M.* Ciprofloxacin-induced toxic epidermal necrolysis: a case report // *Dermatology.* - 1997. - Vol. 195, № 2. - P. 173-175.

- Llufriu S., Castillo J., Blanco Y. et al.* Plasma exchange for acute attacks of CNS demyelination: predictors of improvement at 6 months // *Neurology*. – 2009. – Vol. 73, № 12. – P. 949-953.
- Lo Y.L.* Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome // *Muscle Nerve*. – 2007. – Vol. 36, № 5. – P.615-627.
- Loeb M., Eskandarian S., Rupp M. et al.* Genetic variants and susceptibility to neurological complications following West Nile virus infection // *J. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 204, № 7. – P. 1031-1037.
- Loirat C., Fremeaux-Bacchi V.* Atypical hemolytic uremic syndrome // *Orphanet. J. Rare dis.* – 2011. – Vol. 6. – P. 60-66.
- Loo C.Y., Mohamed Said M.S., Mohd R. et al.* Immunoabsorption and plasmapheresis are equally efficacious as adjunctive therapies for severe lupus nephritis // *Transfus. Apher. Sci.* – 2010. – Vol. 43, № 3. – P. 335-340.
- Lopate G., Parks B.J., Goldstein J.M. et al.* Polyneuropathies associated with high titre antisuiphathide antibodies: characteristics of patients with and without serum monoclonal proteins // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. - 1997. - Vol. 62, № 6. - P. 581-585.
- Lopes-Virella M.F., Virella G.* Atherosclerosis and autoimmunity // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1994, Vol. 73, № 2. - P. - 155-167.
- Lopez Y., Siebaling P., Jhonson L., Tenorio G.* Therapeutic plasma exchange (TPE) in a patient with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infections (PANDAS) // *J. Clin. Apher.* – 2002. – Vol. 156. – P. 356-361.
- Lopez-Medina E., Cantey J.B., Sánchez P.J.* The mortality of neonatal herpes simplex infection // *J. Pediatr.* – 2015. – Vol. 166, № 6. – P. 1529-1532.
- Lopinto-Khoury C., Sperling M.R.* Autoimmune status epilepticus // *Curr. Tret. Options Neurol.* – 2013. – Vol. 15, № 5. – P. 545-556.
- Lockwood C.J., Romero R. et al.* The prevalence and biologic significance of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in a general obstetric population // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1989. - Vol. 161, № 2. - P. 369-373.
- Lopes-Virella M.F., Virella G.* Atherosclerosis and autoimmunity // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1994, Vol. 73, № 2. - P. - 155-167.
- Lorusso L., Mikhailova S.V., Capelli E. et al.* Immunological aspects of chronic fatigue syndrome // *Autoimmun. Rev.* – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. 287-291.
- Loustaud-Ratti V., Lunel F.* [Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection] // *Rev. Prat.* – 2000. – Vol. 50, № 10. – P. 1089-1093.
- Loyaga-Rendon R.Y., Taylor D.O., Koval C.E.* Progressive multifocal leukoencephalopathy in a heart transplant recipient following rituximab therapy for antibody-mediated rejection // *Am. J. Transplant.* – 2013. – Vol. 13, № 4. – P. 1075-1079.
- Lu K.W., Pérez-Gil J., Echaide M., Tausch H.W.* Pulmonary surfactant proteins and

- combinations reduce surfactant inhibition by serum // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2011. – Vol. 1808, № 10. – P. 2366-2373.
- Lubusky M.* Prevention of RhD alloimmunization in RhD negative women // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* – 2010. – Vol. 154, № 1. – P. 3-7.
- Ludwig B., Ochsebein A.F., Odermatt B. et al.* Immunotherapy with dendritic cells directed against tumorantigens shared with normal host cells results in severe autoimmune disease // *Allergologie.* – 2000. – V. 23, № 3. – P. 131.
- Ludvigsson J., Heding L., Liedén G. et al.* Plasmapheresis in the initial treatment of insulin-dependent diabetes mellitus in children // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* / - 1983. – Vol. 286, № 6360. – P. 176-178.
- Luetje C.M., Berliner K.I.* Plasmapheresis in autoimmune inner ear disease: long-term follow up // *Am.J. Otol.* – 1997. – Vol. 18. – P. 572-576.
- Luft F.C.* Are plasminogen antibodies in rheumatoid arthritis of pathogenic significance? // *J. Mol. Med.* - 1996. - Vol. 74, № 8. - P. 413-414.
- Lugmani P.A.* State of the art in the treatment of systemic vasculitides // *Front. Immunol.* – 2014. – Oct 5, № 5. – P. 471
- Luggen P., Hunziker T.* High-dose intravenous corticosteroid pulse therapy in alopecia areata: own experience compared with the literature // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* – 2008. – Vol. 6, № 5. – P. 375-378.
- Luisetti M., Rodi G., Perotti C. et al.* Plasmapheresis for treatment of pulmonary alveolar proteinosis // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 33, № 5. – P. 1220-1222.
- Lundberg I.E., Helmers S.B.* The type I interferon system in idiopathic inflammatory myopathies // *Autoimmunity.* – 2010. – Vol. 43, № 3. – P. 239-243.
- Lundin K.E.* Cross-reacting antibodies in coeliac disease // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 2. – P. 151-152.
- Lunel F., Cacoub P.* Treatment of autoimmune and extra-hepatic manifestations of HCV infection // *Ann. Med. Interne (Paris).* – 2000. – Vol. 151, № 1. – P. 58-64.
- Lunn M.P., Nobile-Orazio E.* Immunopathy for IgM anti-myelin-associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies // *Cochrane Database SYST. Rev.* – 2012: 5:CD002827.
- Luther H-P., Homuth V., Wallukat G.* α_1 -adrenergic receptor antibodies in patients with primary hypertension // *Hypertension.* - 1997. - Vol. 29, № 2. - P. 678-682.
- Lyi R.-K., Chen W.-H., Hsieh S.-T.* Plasma exchange versus double filtration plasmapheresis in the treatment of Guillain-Barré syndrome // *Ther. Apher.* – 2002. – Vol. 6, № 2. – P. 163-166.
- Mack R., Mastrovovich J., Grimes D., Davis O.* Significance in establishing a differential diagnosis in management of thrombotic microangiopathies // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 38-39.

- Mackay I.R.* The problem of persisting destructive disease of the liver // *Gastroenterology*. – 1961. – Vol. 40, № 5. – P. 617-626.
- Madore F.* Plasmapheresis. Technical aspects and indications // *Crit. Care Clin.* – 2002. – Vol. 18, № 2. – P. 375-392.
- Madore F.* Plasmapheresis in cast nephropathy: yes or no? // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2015. – Vol. 24, № 2. – P. 177-182.
- Madrid A., Gil-Peralta A., Gil-Néçig E. et al.* Morvan' s fibrillary chorea: remission after plasmapheresis // *J. Neurol.* - 1996. - Vol. 243, № 4. - P. 350-353.
- Mafenson H.L., Grunster J., Horowitz Q.* HasaSDR of maternally administred drugs // *Clin. Toxicol.* - 1974. - Vol. 7, № 1. - P. 59-68.
- Magaña S.M., Pittock S.J., Lennon V.A. et al.* Neuromyelitis optica IgG serostatus in fulminant central nervous system inflammatory demyelinating disease // *Arch. Neurol.* – 2009. – Vol. 66, № 8. – P. 964-966.
- Magaña S.M., Keegan B.M., Weinshenker B.G. et al.* Beneficial plasma exchange response in CNS inflammatory demyelination // *Arch. Neurol.* – 2011. – Vol. 68, № 7. – P. 870-878.
- Magann E.F., Martin J.N.Jr.* Complicated postpartum preeclampsia-eclampsia // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 1995. – Vol. 22, № 2. – P. 337-356.
- Maggiore G., Riva S., Sciveres M.* Autoimmune diseases of the liver and biliary tract and overlap syndromes in children // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2009. – Vol. 55, № 1. – P. 53-70.
- Maguira M.G., Ying G.S., McCannel C.A. et al.* Statin use and the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Complications of Age-related Macular Degeneration Prevention Trial // *Ophthalmology.* – 2009. – Vol. 116, № 12. – P. 2381-2385.
- Mahe J., Meurette A., Moreau A. et al.* Renal thrombotic microangiopathy caused by interferon beta-1a treatment for multiple sclerosis // *Drug Des. Devel. Ther.* – 2013. – Vol. 7. – P. 723-728.
- Maher N.G., Ramaswamykanive H.* Use of plasmapheresis in managing the diagnostic dilemma of symptomatic hypertriglyceridemia // *Case Rep. Gastroutest.* – 2012: 2012:501373
- Mahon B.E., Ehrenstein V., Norgaard M. et al.* Perinatal risk factors for hospitalization for pneucoccal disease in childhood: a population-based cohort study // *Pediatrics.* – 2007. – Vol. 119, № 4. – P. e804-812.
- Majorga C., Luque G., Romero F. et al.* Antibodies to commercially available interferon-beta molecules in multiple sclerosis patients treated with natural interferon-beta // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 368-371.
- Maillart E., Louapre C., Lubetzki C., Papeix C.* Fingolimod to treat severe multiple sclerosis after natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy: a valid option? // *Mult. Scler.* – 2014. Vol. 20, № 4. – P. 505-509.

- Makarov I.V., Lopukhov E.S., Lukashova A.V.* [Use of gravity therapy and discrete plasmapheresis in treatment of atherosclerosis obliterans] // *Angiol. Sosud. Khir. (Rus)* - 2014. - Vol. 20, № 4. - P. 49-53.
- Mäki M.* Tissue transglutaminasae as the autoantigen of coeliac disease // *Gut.* - 1997. - Vol. 41, № 4. - P. 565-566.
- Malfertheiner P., Mielke S.* Helicobacter pilory infection in ulcer pathogenesis // *Digestion.* - 1997. - Vol. 58, Suppl. 1. - P. 17-20.
- Mahon B.E., Ehrenstein V., Norgaard M. et al.* Perinatal risk factors for hospitalization for pneumococcal disease in childhood: a population-based cohort study // *Pediatrics.* - 2007. - Vol. 119, № 4. - P. e804-812.
- Malozowski S., Purucker M., Worobec A.* Cushing's syndrome induced by betametasone nose drops. Children taking intranasal corticosteroids should be monitored for growth retardation // *B. M. J.* - 1999. - Vol. 318, № 7194. - P. 1355.
- Malvino E., Moñoz M., Ceccotti C. et al.* [Maternal morbidity and perinatal mortality in HELLP syndrome. Multicentric studies in intensive care units in Buenos Aires area] // *Medicina (B. Aires).* - 2005. - Vol. 65, № 1. - P. 17-23.
- Mandal A.K., King K.E., Humphreys S.L. et al.* Plasmapheresis: an effective therapy for primary allograft nonfunction after liver transplantation // *Transplantation.* - 2000. - Vol. 70, № 1. - P. 216-220.
- Mandenhall C.L.* Treatment of alcoholic liver disease . - in: *Therapy of digestive disorders.* - W.B.Saunders Co, Philadelphia, 2000. - P. 323-333.
- Mann A.P., Grebenciucova E., Lukas R.V.* Anti-N-methyl-D-aspartate-receptor encephalitis: diagnosis, optimal management, and challenges // *Ther. Clin. Risk. Manag.* - 2014, # 10. - P. 517-525.
- Mann D.M.A.* Molecular biology's impact on our understanding of aging // *Brit. Med. J.* - 1997. - Vol. 315, № 7115. - P. 1078-1081.
- Mansour A.M., Arevalo J.F., Bada J. et al.* Paraproteinemic maculopathy // *Ophthalmology* - 2014. - Vol. 17. - pii: S0161-6420(14)/
- Mantov S., Raev D.* Additive effect of diabetes and systemic hypertension on the immune mechanisms of atherosclerosis // *Int. J. Cardiol.* - 1996. - Vol. 56, № 2. - P. 145-148.
- Manns M.P.* Autoantibodies in chronic hepatitis: Diagnostic reagents and scientific tools to study etiology, pathogenesis and cell biology // *Progr. Liver. Dis.* - 1994. - Vol. 12. - P. 137-156.
- Marcelin A.-G., Dupin N., Bouscary D. et al.* HHV-8 and multiple myeloma in France // *Lancet.* - 1997. - Vol. 350, № 9085. - P. -1144.
- Marconi D., Limpido L., Bersani I. et al.* PANDAS: a possible model for adult OCD patogenesis // *Riv. Psichiatr.* - 2009. - Vol. 44, № 5. - P. 285-298.
- Margarita A. et al.* Subclinical atherosclerosis in primary antiphospholipid syndrome // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* - 2007. - Vol. 1108. - P. 475-480.

- Mariano F., Hollo Z., Damiani D. et al.* Substitutive therapies in sepsis and acute renale failure // *G. Ital. Nefrol.* – 2006 . Vol. 23, Suppl. 36. – P. S87-93.
- Marignier R., Giraudon P., Vukusic S. et al.* Anti-aquaporin-4 antibodies in Devic's neuromyelitis optica: therapeutic implications // *Ther. Adv. Neurol. Disord.* – 2010. – Vol. 3, № 5. – P. 311-321.
- Marin D.B., Breuer B., Marin M.L. et al.* The relationship between apolipoprotein E, dementia, and vascular illness // *Atherosclerosis.* - 1998. - Vol. 140, № 1. - P. 173-180.
- Marleau A.M., Chen C.S., Jouce J., Tullis R.H.* Exosome removal as a therapeutic adjuvant in cancer // *J. Transl. Med.* – 2012. – Vol. 10. – P. 134.
- Marner B., Lernmark A., Ludvigsson J. et al.* Islet cell antibodies in insulin-dependent (type 1) diabetic children treated with plasmapheresis // *Diabetes Res.* – 1985. – Vol. 2, № 5. – P. 231-236.
- Marques M.B., Tuncer H.H.* Photopheresis in solid organ transplant rejection // *J. Clin. Apher.* – 2006. – Vol. 21. – 72-77.
- Marr J.S., Calisher C.H.* Alexander the Great and West Nile virus encephalitis // *Emerg. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 9, № 12. – P. 1599-1603.
- Marshall C.S., Andrzejewski C., Carey P.M. et al.* Milestones for apheresis education // *J. Clin. Apher.* – 2012. – Vol. 27, № 5. – P. 242-246.
- Marthur S.K., Bhargava P.* Insulin resistans and skin tags // *Dermatology.* - 1997. - Vol. 195, № 2. - P. - 184.
- Martin D., McCann E., Glynn P.* Rheologic reflection in hypertriglyceridemia-induced pancreatitis // *South Med. J.* – 2009. – Vol. 102, № 10. – P. 1049-1051.
- Martin J.N. Jr., Files J.C., Blake P.G. et al.* Plasma exchange for preeclampsia. I. Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1990. – Vol. 162, № 1. – P. 126-137.
- Martin I.W., Martin C.-L. B., Lee S.L. et al.* Therapeutic plasma exchange as a steroidsparing therapy in a patient with limbic encephalitis due to antibodies to voltage-gated potassium channels // *J. Clin. Apher.* – 2014. 0 Vol. 29, № 1. – P. 47-48.
- Martino M., Fedele R., Cornelio G. et al.* Extracorporeal photopheresis, a therapeutic option for cutaneous T-cell lymphoma and immunological diseases: state of the art // *Expert. Opin. Biol. Ther.* – 2012. – Vol. 12, № 8. – P. 1017-1030.
- Martinu T., Chen D.F., Palmer S.M.* Acute rejection and humoral sensitization in lung transplant recipients // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2009. – Vol. 6, № 1. – P. 54-65.
- Martinu T., Howell D.N., Palmer S.M.* Acute cellular rejection and humoral sensitization in lung transplant recipients // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 31, № 2. – P. 179-188.
- Marwick C.* Hepatitis C is focus of NIH consensus panel // *JAMA.* - 1997. - Vol. 277, № 16. - P. 1268-1269.

- Marzo M.E., Tintoré M., Fabregues O. et al.* Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy during treatment with interferon- α // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* - 1998. - Vol. 65, № 4. - P. 604.
- Mascaró J.M., España A., Liu Z. et al.* Mechanisms of acantholysis in pemphigus foliaceus // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1997. - Vol. 85, № 1. - P. 90–96.
- Masmoudi A., Hajjaji Darouiche M., Ben Salah H et al.* Cutaneous abnormalities in patients with end stage renal failure on chronic hemodialysis. A study of 458 patients // *J. Dermatol. Case Rep.* – 2014. – Vol. 8, № 4. – P. 86-94.
- Mastriani J.A., Nixon R., Layzer R. et al.* Prion protein conformation in patients with sporadic fatal insomnia // *New Engl. J. Med.* - 1999. - Vol. 340, № 21. - P. 1630-1638.
- Mathias A., Wax J.R., Pinette M.G. et al.* Progressive familial cholestasis complicating pregnancy // *Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2009. – Vol. 22, № 9. – P. 816-818.
- Matoba Y., Okubo H., Nosé Y.* Therapeutic left ventricular assist device and apheresis on dilated cardiomyopathy // *Artif. Organs.* – 2004. – Vol. 28, № 2. – P. 171-181.
- Matsuo H.* [Plasmapheresis in acute phase of multiple sclerosis and neuromyelitis optica] // *Nihon Rinsho.* – 2014. – Vol. 72, № 11. – 1999-2002.
- Matsuo T., Takabatake R.* Multiple sclerosis-like disease secondary to alpha-interferon // *Ocul. Immunol. Inflamm.* – 2002. – Vol. 10, № 4. – P. 299-304.
- Matsuura E., Kobayashi K., Matsunami Y. et al.* Autoimmunity, infectious immunity, and atherosclerosis // *J. Clin. Immunol.* – 2009. – Vol.9, № 6. – P. 714-721.
- Matsubara E., Ghiso J., Frangione B. et al.* Lipoprotein-free amyloidogenic peptides in plasma are elevated in patients with sporadic Alzheimer's disease and Down's syndrome // *Ann. Neurol.* - 1999. - Vol. 45, № 5. - P. 537-541.
- Matsuda Y., Tsuda H., Takasaki Y., Hashimoto H.* Double filtration plasmapheresis for the treatment of a rheumatoid arthritis patient with extremely high level of C-reactive protein // *Ther. Apher. Dial.* – 2004. – Vol. 8, № 5. – P. 404-408.
- Matsumori A., Ohashi N., Sasayma S. et al.* Hepatitis C virus and hypertrophic cardiomyopathy // *Ann. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 129, № 9. – P. 749-750.
- Matsumoto S.E., Jin H., Takeda K. et al.* {Development of antibodies for immunotherapy of Alzheimer's disease // *Rinsho Shinkeigaku.* – 2012. – Vol. 52, № 11. – P. 1168-1170.
- Matsuno N., Iwamoto H., Nakamura Y. et al.* ABO-incompatible adult living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma // *Transplant. Proc.* – 2008. – Vol. 40, № 8. – P. 2497-2500.
- Matsuzaki M., Hiramoni K., Imaizumi T. et al.* Intravascular ultrasound evaluation of coronary plaque regression by low density lipoprotein-apheresis in familial hypercholesterolemia // *J/ Am/ Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 220-227.
- Matsusaki T., Morimatsu H., Sato T. et al.* Thrombotic microangiopathy after living-

- donor liver re-transplantation // *J. Aneth.* – 2010. – Vol. 24, № 4. – P. 614-617.
- Matthay M.A., Zemans R.L.* The acute respiratory distress syndrome: Pathogenesis and treatment // *Annu. Rev. Pathol.* – 2011. – № 6. – P. 147-163.
- Mattock M.B., Barness D.J., Viberti G.C. et al.* Microalbuminuria and coronary heart disease in NIDDM. An incidence study // *Diabetes.* – 1998. – Vol. 47, № 11. – P. 1786-1792.
- Mattson M.P.* Cellular actions of β -amyloid precursor protein and its soluble and fibrillogenic derivatives // *Physiol. Rev.* - 1997. - Vol. 77, № 4. - P. 1081-1132.
- Mayer M.M.* The cytolytic attack mechanism of complement // *Allergy.* – 1977. – Vol. 32, № 12. – P. 1-12.
- Mayr M., Metzler B., Kiechl S. et al.* Endothelial cytotoxicity mediated by serum antibodies to heat shock proteins of *Escherichia coli* and *Chlamydia pneumoniae*. Immune reactions to heat shock proteins as a possible link between infection and atherosclerosis // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99, № 12. – P. 1560-1566.
- Mazzanti L., Robini R.A., Fumelli P. et al.* Altered platelet membrane dynamic properties in type 1 diabetes // *Diabetes.* - 1997. - Vol. 46, № 12. - P. 2069-2074.
- Mazzei M.E., Richeldi L., Collard H.R.* Nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis // *Ther. Adv. Respir. Dis.* – 2015. – Vol. 9, № 3. – P. 121-129.
- Mazzi G., Raineri A., Zanolli F.A. et al.* Plasmapheresis therapy in pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid // *Transfus. Apher.* – 2003. – Vol. 28, № 1. – P. 13-18.
- Mazzocchi G., Carughi S., De Cata A. et al.* Interstitial lung disease // *Recenti. Prog. Med.* – 2003. – Vol. 94, № 5. – P. 227-237.
- McCarthy T., Sharma M., Savin V.J.* Circulating permeability factors in idiopathic nephritic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2010. – Vol. 5. – P. 2115-2121.
- McDanel L.M., Fields J.D., Bourdette D.N., Bhardwaj A.* Immunomodulatory therapies in neurologic critical care // *Neurocrit. Care.* – 2010. – Vol. 12, № 1. – P. 132-143.
- McFarlane I.G.* ANCA's away // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 6. – P. 776-777.
- McElhaney R.D., Ringer M., DeHart D.J., Vasilenko P.* Rubella immunity in cohort of pregnant women // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* - 1999. - Vol. 20, № 1. - P. 66.
- McMaster P., Shann F.* The use of extracorporeal techniques to remove humoral factors in sepsis // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 4, № 1. – P. 2-7.
- McMillan H.J., Darras B.T., Kang P.B.* Autoimmune neuromuscular disorders in childhood // *Curr. Treat. Options Neurol.* – 2011. – Vol. 13, № 6. – P. 590-607.
- McMurray R.W., Elbourne K.* Hepatitis C virus infection and autoimmunity // *Semin.*

- Arthritis Rheum. – 1997. – Vol. 26, № 4. – P. 689-701.
- Meca-Lallana J.E., Rodriguez-H., Martínez-Vidal S. et al.* Plasmapheresis: its use in multiple sclerosis and other demyelinating processes of the central nervous system. An observation study // *Revista de Neurol.* – 2003. – Vol. 37. – P. 917-926.
- Mecocci P., Polidori M.C., Ingegni T. et al.* Oxidative damage to DNA in lymphocytes from AD patients // *Neurology.* – 1998. – Vol. 51, № 4. – P. 1014-1017.
- Meena A.K., Khadikar S.V., Murthy J.M.K.* Treatment guidelines for Guillain-Barré syndrome // *Ann. Indian Acad. Neurol.* – 2011. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. S73-S81.
- Mehta R.L., Bouchard J., Soroko S.B. et al.* Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: program to improve care in acute renal disease // *Intensive Care Med.* – 2011. p- Vol. 37, № 2. – P. 241-248.
- Mellwig K.P.* Heparin-induced extracorporeal low-density lipoprotein precipitation // *Ther. Apher. Dial.* – 2003. – Vol. 40. – P. 220-227.
- Melna A., Campbell N., McCluskey D., MacGowan S.W.* Aorto-atrial fistula without aneurysm formation in Behçet's disease // *Heart.* - 1998. - Vol. 80, № 2. - P. 200-201.
- Melguizo C., Prados J., Velez C. et al.* Clinical significance of antiheart antibodies after myocardial infarction // *Jpn. Heart J.* - 1997. - Vol. 38, № 6. - P. 779-786.
- Melvin J.J., Huntley Hardison H.* Immunomodulatory treatments in epilepsy // *Semin. Pediatr. Neurol.* – 2014. – Vol. 21, № 3. – P. 232-237.
- Mendes P., Robles P.G., Mathur S.* Statin-induced rhabdomyolysis: a comprehensive review of case reports // *Physiother. Can.* – 2014. – Vol. 66, № 2. – P. 124-132.
- Mendola P., Messer L.C., Rappazzo K.* Science linking environmental contaminant exposure with fertility and reproductive health impact in the adult female // *Fertil. Steril.* – 2008. – Vol. 89, № 2 Suppl. – P. e81-94.
- Menke M.N., Feke G.T., McMeel J.W., Treon S.P.* Effect of plasmapheresis on hyperviscosity-related retinopathy and retinal hemodynamics in patients with Waldenström's macroglobulinemia // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2008. – Vol. 49, № 3. – P. 1157-1160.
- Menke M.N., Feke G.T., McMeel J.W., Treon S.P.* Ophthalmologic techniques to assess the severity of hyperviscosity syndrome and the effect of plasmapheresis in patients with Waldenström's macroglobulinemia // *Clin. Lymphoma Myeloma.* – 2009. – Vol. 9, № 1. – P. 100-103.
- Merle H., Olindo S., Jeannin S. et al.* Treatment of optic neuritis by plasma exchange (add-on) in neuromyelitis optica // *Arch. Ophthalmol.* 2012. – Vol. 130. – P. 858-862.
- Merlini G., Seldin D.C., Gertz M.A.* Amyloidosis: pathogenesis and new therapeutic options // *J. Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 29, № 14. – P. 1924-1933.
- Messner H., Gordenhardt E., Kobberling J., Hein D.* Membrane differential in extracorporeal LDL-cholesterol elimination // In: Gotto A.M., Mancini M.,

- Richter W.O., Schwandt P. Treatment of severe dyslipoproteinemia in the prevention of coronary heart disease, Basel, Karger. – 1993. – P. 204-207.
- Mets R.B., Golchet P., Jampol L.M. Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation with a positive ophthalmoscopic and visual response to plasmapheresis // Arch. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 129, № 9. – P. 1235-1238.
- Meyer-Bahlburg H.F., Dolezal C. et al. Cognitive outcome of offspring from dexamethasone-treated pregnancies at risk for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 167, № 1. – P. 103-110.
- Michielsen P., Ho E., Francque S. Does antiviral therapy reduce the risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C? // Minerva Gastroenterol. Dietol. – 2012. – Vol. 58, № 1. – P. 65-79.
- Mieli-Vergani G., Heller S., Jara P. et al. Autoimmune hepatitis // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009. – Vol. 49, № 2. – P. 158-164.
- Mijalovic M., Mirkovic M., Dackovic J. et al. Clinical manifestation, diagnostic criteria and therapy of Hashimoto's encephalopathy: report of two cases // J. Neurol. Sci. – 2010. – Vol. 288, № 1-2. – P. 194-196.
- Mikulska M. Retrospective analysis of perinatal mortality in a polluted area // Am. J. Perinatol. – 1998. – Vol. 15, № 6. – P. 357-361.
- Milani V., Stagl S., Isseis R. et al. Anti-tumor activity of patient-derived NK cells after cell-based immunotherapy – a case report // J. Transl. Med. – 2009. – Vol. 7. – P. 50.
- Millward B.A., Alving L., Hoskins P.J. et al. Immune changes associated with insulin-dependent diabetes: a study in identical twins // Brit. Med. J. - 1986. - Vol. 292. -P. 793-796.
- Milman N., Kirchhoff M. Relationship between serum ferritin and risk factors for ischaemic heart disease in 2235 Danes aged 30-60 years // J. Intern. Med. – 1999. – Vol. 245, № 5. – P. 423-433.
- Minami J., Ishibashi-Ueda H., Okano Y. et al. Crescentic glomerulonephritis and elevated antimyeloperoxidase antibody in a patient with Churg-Strauss syndrome // Nephron. - 1997. - Vol. 77, № 1. - P. - 105-108.
- Minelli R., Braverman L.E., Valli M.A. et al. Recombinant interferon α (rIFN α) does not potentiate the effect of iodine excess on the development of thyroid abnormalities in patients with HCV chronic active hepatitis // Clin. Endocrinol. – 1999. – Vol. 50, № 1. – P. 95-100.
- Mironiuc A., Comes L., Constsntinescu I. et al. Cryoglobulinemic vasculitis with multiple digital necrosis in viral hepatitis // Rom. J. Intern. Med. – 2008. – Vol. 46, № 1. – P. 91-95.
- Mironova M., Virella G., Virella-Lowell I., Lopes-Virella M.F. Anti-modified LDL antibodies and LDL-containing immune complexes in IDDM patients and healthy controls // Clin. Immunol. Immunopathol. - 1997. - Vol. 85, № 1. - P. - 73-82.

- Mirza M.K., Pogoriler J., Paral K. et al.* Adjunct therapeutic plasma exchange for anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis: a case report and review of literature // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 362-365.
- Misra A., Khurana L.* Obesity and the metabolic syndrome in developing countries // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93, Suppl. 1. – P. S9-30.
- Misra U.K., Kalita J.* Toxic neuropathies // *Neurol. India* // 2009. – Vol. 57, № 6. – P. 697-705.
- Misra U.K., Kalita J.* Overview: Japanese encephalitis // *Prog. Neurol.* – 2010. – Vol. 91, № 2. – P. 108-120.
- Mitomi H., Tanabe S., Igarashi M. et al.* Autoimmune enteropathy with severe atrophic gastritis and colitis in an adult: proposal of a generalized autoimmune disorder of the alimentary tract // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 33 № 7. – P. 716-720.
- Mizener J.B., Kimura A.E., Adams G. et al.* Autoimmune retinopathy in the absence of cancer // *Am. J. Ophthalmol.* - 1997. - Vol. 123, № 5. - P. 607-618.
- Mirakian P., Collins P., Bottazzo G.F.* Autoimmune enteropathy in adults // *Lancet.* - 1997. - Vol. 350, № 9082. - P. 959-960.
- Mirkin G.A., Celentano A.M., Malchiodi E.L. et al.* Different *Trypanosoma cruzi*: strains promote neuromyopathic damage mediated by distinct T lymphocyte subsets // *Clin. Exp. Immunol.* - 1997. - Vol. 107, № 2. - P. 328-334.
- Misiani R., Mantero G., Bellavita P. et al.* Gb virus C infection in patients with type II mixed cryoglobulinemia // *Ann. Intern. Med.* - 1997. - Vol. 127, № 10. - P. 891-894.
- Misić-Majerus L., Bujčić N., Madarić V., Avsić-Zupanc T.* [Hepatitis caused by tick-borne meningoencephalitis virus (TBEV) – a rare clinical manifestation outside the central nervous system involvement] – *Acta Med. Croatica (Croatian).* – 2005. – Vol. 59, № 4. – P. 347-352.
- Misra A., Khurana L.* Obesity and the metabolic syndrome in developing countries // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93, Suppl. 1. – P. S9-30.
- Misra U.K., Kalita J.* Toxic neuropathies // *Neurol. India* // 2009. – Vol. 57, № 6. – P. 697-705.
- Misra U.K., Kalita J.* Overview: Japanese encephalitis // *Prog. Neurol.* – 2010. – Vol. 91, № 2. – P. 108-120.
- Mitome J., Yamamoto H., Maruyama Y. et al.* Successful treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis combined with calcineurin inhibitor nephrotoxicity four year after kidney transplantation // *Clin. Transplant.* – 2010. – Vol. 24, Suppl. 22. – P. 48-53.
- Miwa K., Misumi K., Shimada K. et al.* A device for adsorbing unbound, unconjugated bilirubin and its effects in vitro and in a hyperbilirubinemic newborn piglet // *J. perinat. Med.* – 207. – Vol. 35, № 3. – P. 232-235.
- Miyamoto K., Kusunoki S.* Intermittent plasmapheresis prevents recurrence in

- neuromyelitis optica // *Ther. Apher. Dial.* – 2009. – Vol. 13, № 6. – P. 505-508.
- Mizener J.B., Kimura A.E., Adamus G. et al.* Autoimmune retinopathy in the absence of cancer // *Am. J. Ophthalmol.* - 1997. - Vol. 123, № 5. - P. 607-618.
- Moledina D.G., Perry Wilson F.* Pharmacologic treatment of common symptoms in dialysis patients: a narrative review // *Semin. Dial.* – 2015. – Vol. 28, № 4. – P. 377-383.
- Mohr H.* Virus inactivation of fresh plasma // *Vox Sang.* - 1998. - Vol. 74, Suppl. 2. - P. 171-172.
- Molden E., Skovlund E., Braathen P.* Risk management of simvastatin or atorvastatin interactions with CYP3A4 inhibitors // *Drug Saf.* – 2008. – Vol. 31, № 7. – P. 587-596.
- Moldenhauer A., Haas J., Wascher C. et al.* Immunoabsorption patients with multiple sclerosis: an open-label pilot study // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2005. – Vol. 35. – P. 523-530.
- Moll J.W.B., Hooijkaas H., van Goorbergh B.C.M. et al.* Systemic and antineuronal autoantibodies in patients with paraneoplastic neurological disease // *J. Neurol.* - 1996. - Vol. 243, № 1. P. 51-56.
- Monahan A.J., Warren M., Carvey P.M.* Neuroinflammation and peripheral infiltration in Parkinson's disease: an autoimmune hypothesis // *Cell. Transplant.* – 2008. – Vol. 17, № 4. – P. 363-372.
- Moorman M.T., Epstein R.B., Smith J.W. et al.* Management of cyclosporine overdose in a hematopoietic stem cell transplant patient with sequential plasma exchange and red blood cell exchange // *J. Clin. Apher.* 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 156-158.
- Montgomery R.A., Lonze B.E., King K.E. et al.* Desensitization in HLA-incompatible kidney recipients and survival // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 365. – P. 318-326.
- Moon H.W., Yun Y.M., Hur M. et al.* [An experience of ABO-incompatible kidney transplantation using plasmapheresis and anti-CD20 monoclonal antibody] // *Korean J. Lab. Med.* – 2009. – Vol. 29, № 6. – P. 585-588.
- Moorman M.T., Epstein R.B., Smith J.W. et al.* Management of cyclosporine overdose in a hematopoietic stem cell transplant patient with sequential plasma exchange and red blood cell exchange // *J. Clin. Apher.* 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 156-158.
- Morange P-E., Aubert J., Peiretti F. et al.* Glucocorticoids and insulin promote plasminogen activator inhibitor 1 production by human adipose tissue // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 4. – P. 890-895.
- Moreno-Ancillo A., Vicente J., Gomez L. et al.* Hypersensitivity pneumonitis related to a covered and heated swimming pool environment // *Internat. Arch. Allergy Immunol.* - 1997. - Vol. 114, 2. - P. - 205-206.
- Morgan S.M., Zantek N.D.* Therapeutic plasma exchange for fulminant hepatic failure secondary to Wilson's disease // *J. Clin. Apher.* – 2012. – Vol. 27, № 5. – P. 282-286.

- Morgan S.M., Shaz B.H., Pavenski K. et al.* The top clinical trial opportunities in therapeutic apheresis and neurology // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 6. – P. 331-335.
- Morgan S.M., Zantek N.D., Carpenter A.F.* Therapeutic plasma exchange in neuromyelitis optica: a case series // *J. Clin. Apher.* – 2014, № 3. – P. 171-177.
- Morrey J.D., Siddharthan V., Wang H. et al.* Respiratory insufficiency correlated strongly with mortality of rodents infected with West Nile virus // *PLoS One.* – 2012. – Vol 7, № 6. – P. e38672.
- Morris A., Wallace C., Menlove R. et al.* A randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for ASDR // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1994. - Vol. 149, № 2. - P. - 295-305.
- Morris S.H., Haight A.E., Kamat P., Fortenberry J.D.* Successful use of extracorporeal life support in hematopoietic stem cell transplant patient with diffuse alveolar hemorrhage // *Pediatr. Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. e4-7.
- Mosier M.J., Pham T.N., Klein M.B. et al.* Early acute kidney injury predicts progressive renal dysfunction and higher mortality in severely burned adults // *J. Burn. Care Res.* – 2010. – Vol. 31, № 1. – P. 83-92.
- Moss A.J., Goldstein R.E., Marden V. et al.* Thrombogenic factors and recurrent coronary events // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99, № 19. – P. 2517-2522.
- Moujahid A., Laoutid J., Hajbi H. et al.* Plasma exchange therapy in a severe snake bite victim // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 2009. – Vol. 28. – P. 258-260.
- Mountz J.D. et al.* The role of programmed cell death as an emerging new concept for the pathogenesis of autoimmune disease // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1996. - Vol. 80, № 3. - P. 2-14.
- Mrugacz M., Lebensztejn D.* Ocular findings in hepatitis C patients treated with interferon // *Klin. Oczna.* – 2010. – Vol. 112, № 7-9. – P. 253-256.
- Mühlendahl K.E.* Ozone toxicity - an environmental dilemma // *Eur. J. Pediatr.* - 1997. - Vol. 156, № 9. - P. - 734-735.
- Mühlhausen J., Kitze B., Huppke P. et al.* Apheresis in treatment of acute inflammatory demyelinating disorders // *Atheroscler. Suppl.* – 2015. – Vol. 18. – P. 251-256.
- Mukhtyar C., Brogan P., Lugmani R.* Cardiovascular involvement in primary systemic vasculitis // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2009. Vol. 23, № 3. – P. 419-428.
- Müller-Deile J., Scheffer M.* Preeclampsia from a renal point of view: Insights into disease models, biomarkers and therapy // *World J. Nephrol.* – 2014. – Vol 3, № 4. – P. 169-181.
- Mundhenke M., Schwartzkopff B., Köstering M. et al.* Endogenous plasma endothelin concentrations and coronary circulation in patients with mild dilated cardiomyopathy // *Heart.* – 1999. – Vol. 81, № 3. – P. 278-284.
- Munemoto M., Otaki Y., Kasama S. et al.* Therapeutic effect of double filtration plasmapheresis in patients with anti-aquaporin-4 antibody-positive multiple sclerosis // *J. Clin. Neurosci.* – 2011. – Vol. 18. – P. 478-480.

- Murakami K., Kawagishi N., Ishida K. et al.* Fibrosing cholestatic hepatitis developing within one month after living donor liver transplantation for chronic hepatitis C-related cirrhosis: a case report // *Transplant. Proc.* – 2014. – Vol. 46, № 3. – P. 995-998.
- Muratori P., Granito A., Pappas G. et al.* Autoimmune liver disease 2007 // *Mol. Aspette Med.* – 2008. – Vol. 29, № 1-2. – P. 96-102.
- Murphy G.M., Jr, Forno L.S., Ellis W.G. et al.* Antibodies to presenilin proteins detect neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease // *Am. J. Pathol.* - 1996. - Vol. 149, № 6. - P. 1839-1846.
- Murugan R., Karajala-Subramanyam V., Lee M. et al.* Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival // *Kidney Int.* – 2009. – Vol. 77, № 6. – P. 527-535.
- Murray L.J., O'Reilly D.P.J., Ong G.M.L. et al.* *Chlamydia pneumoniae* antibodies are associated with an atherogenic lipid profile // *Heart.* – 1999. – Vol. 81, № 3. – P. 239-244.
- Mutasim D.F.* Autoimmune bullous dermatoses in the elderly: an update on pathophysiology, diagnosis and management // *Drug Aging.* – 2010. – Vol. 27, № 1. – P. 1-19.
- Myasthenia Gravis Clinical Group, Gajdos Ph., Chevret S. et al.* Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. – *Ann. Neurol.* – 1997. – Vol. 35, № 41. – P. 789-796.
- Myers L.* Postpartum plasma exchange in a woman with suspected thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) vs. hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome (HELLP): a case study // *Nephrol. Nurs. J.* – 2010. – Vol. 37, № 4. – P. 399-402.
- Nabbout R.* Autoimmune and inflammatory epilepsies // *Epilepsia.* – 2012. – Vol. 53, Suppl. 4. – P. 58-62.
- Nacci A., Dallan I., Monzani F. et al.* Elevated antithyroid peroxidase and antinuclear autoantibody titres in Menière's disease patients: more than a chance association? // *Audiol. Neurootol.* – 2010. – Vol. 15, № 1. – P. 1-6.
- Nachamkin I., Ung H., Moran A.P. et al.* Ganglioside GM1 mimicry in *Campylobacter* strains from sporadic infections in the United States // *J. Infect. Dis.* – 1999. – Vol. 179, № 5. – P. 1183-1189.
- Nagasaka T., Fujii Y., Ishida A. et al.* Evaluation efficacy of plasmapheresis for patients with pemphigus using desmoglein enzyme-linked immunosorbent assay // *Br. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 158, № 4. – P. 685-690.
- Nagatomo Y., Baba A., Ito H. et al.* Specific immunoadsorption therapy using a tryptophan column in patients with refractory heart failure due to dilated cardiomyopathy // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 1-8.
- Nagayasu T., Yamayoshi T., Matsomoto K. et al.* Beneficial effects of plasmapheresis before thymectomy on the outcome in myasthenia gravis // *Jpn.J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 53, № 1. – P. 2-7.

- Nakae H.* Acute blood purification in critical care // *Ther. Apher. Dial.* – 2006. – Vol. 10, № 1. – P. 1.
- Nakagawa M., Kimura S., Fujimoto K. et al.* A case report of an adult with severe hyperlipidemia during acute lymphocytic leukemia induction therapy successfully treated with plasmapheresis // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12, № 6. – P. 509-513.
- Nakaji S., Hayashi N.* Bilirubin adsorption column Medisorba BL-300 // *Ther. Apher. Dial.* 2003. – Vol. 7, № 1. – P. 98-103.
- Nakamura Y., Kawachi Y., Furuta J., Otsuka F.* Severe local skin reactions to interferon beta-1b in multiple sclerosis-improvement by deep subcutaneous injection // *Eur. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 18, № 5. – P. 579-582.
- Nakanishi T., Suzuki N., Kuragano T. et al.* Current topics in therapeutic plasmapheresis // *Clin. Exp. Nephrol.* – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. 41-49.
- Nalesso F.* Plasma filtration adsorption dialysis (PFAD): a new technology for blood purification // *Int. J. Artif. Organs.* – 2005. – Vol. 28, № 7. – P. 731-738.
- Narayanan M., Casimiro I., Pichler R.* A unique way to treat Goodpasture's disease // *BMJ Case Rep.* – 2014, Nov 24; 2014. pii: 2014206220.
- Narkewicz M.R., Rosenthal P., Schwarz K.B. et al.* Ophthalmologic complications in children with chronic hepatitis C treated with pegylated interferon // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2010. – Vol. 51, № 2. – P. 183-196.
- Nasa P., Dua J.M., Kansal S. et al.* Life-threatening postpartum hemolysis, elevated liver functions tests, low platelets syndrome versus thrombocytopenic purpura – therapeutic plasma exchange is answer // *Indian J. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 15, № 2. – P. 126-129.
- Navarro J.F., Gallego E., Avilés J.* Recurrent severe acute hepatitis and omeprazole // *Ann. Int. Med.* – 1997. – Vol. 127, № 12. – P. 1135-1136.
- Ndukve G., Thornton S., Fisel S. et al.* Severe ovarian hyperstimulation syndrome: is it really relevance by prophylactic intravenous albumin? // *Fertil. Steril.* – 1997. – Vol. 68, № 5. – P. 851-854.
- Neak M.D., Cushieri J., Rosengart M.R. et al.* Preinjury statin use is associated with a higher risk of multiple organ failure after injury: a propensity score adjusted analysis // *J. Trauma.* – 2009. – Vol. 67, № 3. – P. 476-482.
- Neff L.P., Allmsn J.M., Holmes J.H.* The use of therapeutic plasma exchange (TPE) in the setting of refractory burn shock // *Burns.* – 2010. – Vol. 36, № 3. – P. 372-378.
- Negrini R., Savio A., Poiesi C. et al.* Antigenic mimicry between *Helicobacter pylori* and gastric mucosa in the pathogenesis of body atrophic gastritis // *Gastroenterology.* - 1996. - Vol. 111, № 3. - P. 655-665.
- Nejdfors P., Wang Q., Ekelund M. et al.* Increased colonic permeability in patients with ulcerative colitis: an in vitro study // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 33, № 7. – P. 749-753.

- Nenov V.D., Marinov P., Sabera J., Nenov D.S.* Current applications of plasmapheresis in clinical toxicology // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 18, Suppl. 5. – P. v56-58.
- Nester C., Stewart Z., Myers D. et al.* Pre-emptive eculizumab and plasmapheresis for renal transplant in atypical hemolytic uremic syndrome // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2011. – Vol. 6, № 6. – P. 1488-1494.
- Netto A.B., Taly A.B., Kulkarni G.B. et al.* Mortality in mechanically ventilated patients of Guillain-Barré syndrome // *An. Indian Acad. Neurol.* – 2011. – Vol. 14, № 4. – P. 262-268.
- Neubert D., Barrach H.J.* Effect of environmental agents on embryonic development and the applicability of in vitro techniques for teratological testing / In: *Vitro Toxicity Test. Environ. Agents, Curr. and Future Possibil. Pt. B. Proc. NATO, Adv. Res. Inst. Monte Carlo.* - N.Y. - L., 1983. - P. 147-172.
- Neuwelt C.M.* The role of plasmapheresis in the treatment of severe central nervous system neuropsychiatric systemic lupus erythematosus // *Ther. Apher. Dial.* – 2003. – Vol. 7. – P. 173-182.
- Newby D.E., Wright R.A., Labinjoh C. et al.* Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking. A mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction // *Circulation.* - 1999. - Vol. 99, № 11. - P. 1411-1415.
- Neyrinck M/M/, Vrieling H., Joint Force for Education and Certification.* Apheresis training for nurses and physicians around the World // *J. Clin. Apher.* – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 32-37.
- Neyrinck M/M/, Vrieling H., Joint Force for Education and Certification.* Calculations in apheresis // *J. Clin. Apher.* – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 38-42.
- Nguyen T.C., Han Y.Y., Kiss J.E. et al.* Intensive plasma exchange increases ADAMTS-13 activity and reverses organ dysfunction in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36, № 10. – P. 2878-2887.
- Nguyen T.C., Han Y.Y.* Plasma exchange therapy for thrombotic microangiopathies // *Organogenesis.* – 2011. – Vol. 7, № 1. – P. 28-31.
- Nguyen T.C., Kiss J.E., Goldman J.R., Carcillo J.A.* The role of plasmapheresis in critical illness // *Crit. Care Clin.* – 2012. – Vol. 28, № 3. – P. 453-468.
- Niemi M., Kervinen K., Rantala A. et al.* The role of apolipoprotein E and glucose intolerance in gallstone disease in middle aged subjects // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 4. – P. 557-562.
- Niewold T.B., Bundrick J.B.* Disseminated intravascular coagulation due to cytomegalovirus infection in an immunocompetent adult treated with plasma exchange // *Am. J. Hematol.* – 2006. – Vol. 81, № 6. – P. 454-457.
- Nihoyannopoulos P., Hawkins P.* Hereditary cardiac amyloidosis // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19, № 5. – P. 686-688.

- Nilsson Ekdahl K., Lööf L., Ahrenstedt Ö. et al.* Defective elimination of C3b/iC3b-coated autologous erythrocytes in patients with primary biliary cirrhosis, alcoholic cirrhosis, and ulcerative colitis // *J. Lab. Clin. Med.* - 1997. - Vol. 130, № 3. - P. - 285-292.
- Nipp R., Mitchell A., Pishko A., Metjian A.* Waldenström macroglobulinemia in hepatitis C: case report and review of the current literature // *Case Rep. Oncol. Med.* – 2014; 2014:165670.
- Nisbeth U., Lindh E., Ljunghall S. et al.* Increased fracture rate in diabetes mellitus and females after renal transplantation // *Transplantation.* – 1999. – Vol. 67, № 9. – P. 1218-1222.
- Nishio K., Konndo T., Okada S., Enchi M.* Pericarditis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy during therapy with pegylated interferon alfa-2a for chronic hepatitis C // *World J. Hepatol.* 2010. – Vol. 2, № 9. – P. 358-361.
- Nishio-Lucar A., Balugun R.A., Sanoff S.* Therapeutic apheresis in kidney transplantation: A review of renal transplant immunobiology and current interventions with apheresis medicine // *J. Clin. Apher.* – 2013. – Vol. 28., № 1. – P. 56-63.
- Nitiyarom R., Wongpraparut C.* Hydroa vacciniforme and solar urticaria // *Dermatol. Clin.* – 2014. – Vol. 32, № 3. – P. 345-353.
- Nojima M., Yoshimoto T., Nakao A. et al.* Combined therapy of deoxyspergualin and plasmapheresis: a useful treatment for antibody-mediated acute rejection after kidney transplantation // *Transplant. Proc.* – 2005. – Vol. 37, № 2. – P. 930-933.
- Nogalska A., Engel W.K., Askanas V.* Increased BACE1 mRNA and noncoding BACE1-antisense transcript in sporadic inclusion-body myositis muscle fibers – possible caused by endoplasmic reticulum stress // *Neurosci Lett.* – 2010. – Vol. 474, № 3. – P. 140-143.
- Nogueira A.C., Kawabata V., Biselli P. et al.* Changes in plasma free fatty acid levels in septic patients are associated with cardiac damage and reduction in heart rate variability // *Shock.* – 2008. – Vol. 29, № 3. – P. 342-348.
- Nogushi S., Numano F., Grawanis M.B., Wilcox J.N.* Increased level of adhesion molecules in Takayasu arteritis // *Int. J. Cardiol.* - 1998. - Vol. 66, Suppl. 1. - P. 23-33.
- Noorlander I., Hesselink D.A., Wabbijn M., Betjes M.G.H.* High cut-off haemodialysis induces remission of recurrent idiopathic focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation but is no alternative to plasmapheresis // *NDT Plus.* – 2011. – Vol. 4, № 5. – P. 321-323.
- Nord A.T., Nord B.L., Schmidt A.E., Smith D.S.* Management of Dense Deposit Disease With Plasmapheresis and eculizumab // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 28-29.
- Nordberg M., Forsberg P., Johansson A. et al.* Cytotoxic mechanisms may play a role in the local immune response in the central nervous system in neuroborreliosis

- // J. Neuroimmunol. – 2011. – Vol. 232, № 1-2. – P. 186-193.
- Noris M., Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361. – P. 1676-1687.
- Noutsias M., Seeberg B., Schultheiss H.-P., Kuhl U. Expression of cell adhesion molecules in dilated cardiomyopathy. Evidence for endothelial activation in inflammatory cardiomyopathy // Circulation. – 1999. – Vol. 99, № 16. – P. 2124-2131.
- Novak D.J., Tyler L.N., Reddy R.L., Barsoom M.J. Plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of D alloimmunization in pregnancy // J. Clin. Apher. – 2008. – Vol. 23, № 6. – P. 183-185.
- Nowak R.J. Response of patients with refractory myasthenia gravis to rituximab: a retrospective study // Ther. Adv. Neurol. Disord. – 2011. – Vol. 4, № 5. – P. 259-266.
- Nozaki I., Hamaguchi T., Komai K., Yamada M. Fulminant Devic's disease successfully treated by lymphocytapheresis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2006. – Vol. 77, № 9. – P. 1094-1095.
- Numano F. Takayasu arteritis, Buerger disease and inflammatory abdominal aortic aneurisms. Is there a common pathway in their pathogenesis? // Int. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 66, Suppl. 1. – P. 5-10.
- Numazaki K., Chiba S., Aoki K. et al. Detection of serum antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in patients with endogenous uveitis and acute conjunctivitis // Clin. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 25, № 4. – P. 928-929.
- Nusbacher J. Therapeutic hemapheresis // Mychre B.A. (ed.) Clinics in laboratory medicine. – Philadelphia: Saunders Co, 1992. – P. 87-106.
- Obolonczyk L., Obolonczyk L., Siekierska-Hellmann M., Sworczak K. [Side effects during interferon-alfa therapy of hepatitis C with special consideration of thyroid dysfunction] // Postery Hig. Med. Dosw. (Online). – 2007. – Vol. 62. – P. 309-321.
- O'Bryan M.K., Xini A., Cheng C.Y., Schlegel P.N. Human sperm endothelial nitric oxide synthase expression // Fertil. Steril. – 1998. – Vol. 70, № 6. – P. 1143-1147.
- Ochi H. [Treatment and clinical management of patients with neuromyelitis optica and anti-aquaporin 4 antibody] // Brain Nerve. – 2010. – Vol. 62, № 9. – P. 945-952.
- Ockenfels H.M., Seemann U., Goos M. Contact allergy in patients with periorbital eczema: an analysis of allergens // Dermatology. 1997. Vol. 195, 2. P. 119-124.
- Odukoya O., Bansal A., Cooke I. Serum endometrial IgG antibodies and soluble CD23 concentrations in patients with endometriosis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1996. – Vol. 75, № 9. – P. 927-931.
- Offen D., Halevi S., Mosberg R. et al. Antibodies from ALS patients inhibit dopamine release mediated by L-type calcium channels // Neurology. – 1998. – Vol. 51, № 4. – P. 1100-1103.

- Offenbacher S., Selvi G.E.* Induction of prostaglandin release from macrophages by bacterial endotoxin // *Clin. Infect. Dis.* – 1999. – Vol. 28, № 3. – P. 505-513.
- O'Hagon A.R., Stillwell P.C., Arroliga A., Koo A.* Photopheresis in the treatment of refractory bronchiolitis obliterans complicating lung transplantation // *Chest.* – 1999. – Vol. 115, № 5. – P. 1459-1462.
- Ohguchi H., Sugawara T., Hariagae H.* Thrombotic thrombocytopenic purpura complicated with hypereosinophilic syndrome // *Intern. Med.* – 2009. – Vol. 48, № 18. – P. 1687-1690.
- Ohji S., Nomura K.* [The indication of steroid therapy and apheresis therapy for multiple sclerosis] // *Nippon. Rinsho.* – 2008. – Vol. 66, № 6. – P. 1127-1132.
- Ohkubo A., Okado T., Kurashima N. et al.* Removal kinetics of antibodies against glutamic Acid decarboxylase by various plasmapheresis modalities in the treatment of neurological disorders // *Ther/ Apher/ Dial.* – 2014. – Vol. 18, № 3. – P. 231-237.
- Ohnishi H., Nagaki N.* Immunological mechanisms of impaired liver regeneration in fulminant hepatitis failure (FHF) // *Gastroenterol. Jpn.* – 1993. – Vol. 28, № 6. – P. 819.
- O'Hollaren M.T.* Update in allergy and immunology // *Ann. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 129, № 12. – P. 1036-1037.
- Okada N., Sanada Y., Hirata Y. et al.* The impact of rituximab in ABO-incompatible pediatric living donor liver transplantation: the experience of single center // *Pediatr. Transplant.* – 2015. – Vol. 19, № 3. – P. 279-286.
- Okada R., Yasuda Y., Tsushita K. et al.* The number of metabolic syndrome components is a good risk indicator for both early- and late-stage kidney damage // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2014. – Vol. 24, № 3- P. 277-285.
- Okashe K., Saxena A., El Bedowey M.M., Shoker A.S.* Immunoglobulin G subclasses and susceptibility to allosensitization in humans // *Clin. Nephrol.* – 1997. – Vol. 48, № 3. – P. 165-172.
- Okushin H., Morii K., Uesaka K., Yasa S.* Twenty four-week peginterferon plus ribavirin after interferon- β induction for genotype 1b chronic hepatitis C // *World J. Hepatol.* – 2010. – Vol. 2, № 6. – P. 226-232.
- Okuse C., Yotsuyanagi H., Nagase Y. et al.* Risk factors for retinopathy associated with interferon alpha-2b and ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12, № 23. – P. 3756-3759.
- Olcina G.M., Simonart T.* Severe vasculitis after therapy with diazepam // *Am. J. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 156, № 6. – P. 972-973.
- Old C.W., Herrera G.A., Reimann B.E., Latham R.D.* Acute poststreptococcal glomerulonephritis progressing to rapidly progressive glomerulonephritis // *South. Med. J.* – 1984. – Vol. 77, № 11. – P. 1470-1472.
- Olynyk J.K., Bacon B.R.* Hepatitis C: Recent advances in understanding and

- management. – Postgrad Med. - 1995. - Vol. 98, № 1. - P. 79-92.
- Omagari K.* Autoimmune cholangitis: Is it an antimitochondrial antibody negative primary biliary cirrhosis // *Acta Med. Nagasak.* – 1999. – Vol. 44, № 1-2. – P. 11-14.
- Omori K., Hoshino T., Hiramoto H. et al.* A case of hearing loss and diffuse alveolar hemorrhage associated with microscopic polyangitis // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* – 2009. – Vol. 47, № 8. – P. 711-716.
- Omoto S., Nomura S., Shouzu A.,* Significance of platelet-derived microparticles and activated platelets in diabetic nephropathy // *Nephron.* – 1999. – Vol. 81, № 3. – P. 271-277.
- Orchard T.J., Virella G., Forrest K. Y-Z. et al.* Antibodies to oxidized LDL predict coronary artery disease in type 1 diabetes // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 7. – P. 1454-1458.
- O'Sullivan J.B., Mahan C.M.* Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy // *Diabetes.* - 1964. - Vol. 13, № 3. - P. 278-285.
- Otani S., Davis A.K., Cantwell L. et al.* Evolving experience of treating antibody-mediated rejection following lung transplantation // *Transpl. Immunol.* – 2014. – Vol. 31, № 2. – P. 75-80.
- Oto T., Okazaki M., Takata K. et al.* Calcineurin inhibitor-related cholestasis complicating lung transplantation // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89, № 5. – P. 1664-1665.
- Otsubo S., Tanabe K., Shinmura H. et al.* Effect of post-transplant double-filtration plasmapheresis on recurrent focal and segmental glomerulosclerosis in renal transplant recipients // *Ther. Apher. Dial.* – 2004. – Vol. 8, № 4. – P. 299-304.
- Otsuda S., Nitta K., Yumura W. et al.* Antiphospholipid syndrome treated with prednisolon, cyclophosphamide and double-filtration plasmapheresis // *Intern. Med.* – 2002. – Vol. 41, № 9. – P. 725-729.
- Otsuka Y., Takeda A., Horike K. et al.* Early recurrence of active IgA nephropathy after kidney transplantation // *Nephrology (Carlton).* – 2014. – Vol. 19, Suppl. 3. – P. 45-48
- Oud L., Haupt M.T.* Persistent gastric intramucosal ischemia in patients with sepsis following resuscitation from shock // *Chest.* – 1999. – Vol. 115, № 5. – P. 1390-1396.
- Ozaki S., Atsumi T., Havashi T. et al.* Severity-based treatment for Japanese patients with MPO-ANCA-associated vasculitis: the JMAAV study // *Mod. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 22, № 3. – P. 394-404.
- Ozawa H., Ozawa T.* [A 50-year history of new drugs in Japan: the developments and trends of antihyperlipidemic drugs] // *Yakushigaku Zasshi.* – 2001. – Vol. 36, № 2. – P. 136-144.
- Ozkok A., Yildriz A.* Hepatitis C virus associated glomerulopathies // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 24. – P. 7544-7554.

- Padden M.O.* HELLP syndrome: recognition and perinatal management // *Am. Fam. Physician.* – 1999. – Vol. 60, № 3. – P. 829-839.
- Pagés C., Gornet J.N., Monsel G. et al.* Ipilimumab-induced acute severe colitis treated by infliximab // *Melanoma Res.* – 2013. – Vol. 23, № 3. – P. 227-230.
- Paglialonga F. Schmitt C.P., Shroff R. et al.* Indications, technique, and output of therapeutic apheresis in European pediatric nephrology units // *Pediatr. Nephrol.* – 2014. – Vol. 30, №1. – P.103-111.
- Pahaei M.R., Ajdarkosh H., Daryani N.E. et al.* Wilson's disease // *Hepatitis monthly.* – 2009. – Vol. 9, Issue 2. – P. 154-159.
- Pahor M., Applgate W.B.* Geriatric medicine // *Brit. Med. J.* - 1997. - Vol. 315, № 7115. - P. 1071-1074.
- Pahwa N., Bharani R., Jain N. et al.* Therapeutic plasma exchange: An effective treatment in ethylene dibromide poisoning cases // *J. Clin. Apher.* – 2013. – Vol. 28, № 5. – P. 374-377.
- Pak C.Y., Enn H.M. et al.* Association of infection with autoimmune type 1 diabetes // *Lancet.* - 1988. - Vol. 2. - P. 1-4.
- Paladino J.D., Hotchkiss J.R., Rabb H.* Acute kidney injury and lung dysfunction: a paradigm for remote organ effects of kidney disease? // *Microvasc. Res.* – 2009. – Vol. 77, № 1. – P. 8-12.
- Palevsky P.M., O'Connor T.Z., Chertow G.M. et al.* Intensity of renal replacement therapy in acute kidney injury: perspective from within the Acute Renal Failure Trial Network Study // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 310-314.
- Palfi M., Hilden J.O., Matthiesen L. et al.* A case of severe Rh (D) alloimmunization treated by intensive plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin // *Transfus. Apher. Sci.* – 2006. – Vol. 35, № 2. – P. 131-136.
- Pallota N., Barberani F., Hassan N.A. et al.* Effect of infliximab on small bowel stenoses in patients with Crohn's disease // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 12. – P. 1885-1890.
- Palomba S., de Wilde M.A., Falbo A. et al.* Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod. Update.* – 2015. – Vol.
- Palombo J.D., Bistrrian B.R.* Early diagnosis of septic shock: A simple test for a complex condition // *Crit. Care Med.* - 1999. - Vol. 27, № 3. - P. 465-467.
- Panicot L., Mas E., Thivolet C., Lombardo D.* Circulating antibodies against an exocrine pancreatic enzyme in type 1 diabetes // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 12. – P. 2316-2323.
- Pantanowitz L., Andrzejewski C.* Plasma exchange therapy for victims of envenomation: is this reasonable? // *J. Clin. Apher.* – 2006. – Vol. 21. – P. 215-218.
- Paolisso G., Gualdiero P., Manzella D. et al.* Association of fasting plasma free fatty acid concentration and frequency of ventricular premature complexes in nonischemic non-insulin-dependent diabetic patients // *Am. J. Cardiol.* -

1997. - Vol. 80, № 7. - P. - 932-937.
- Papadopoulos K.I., Sjöberg K., Lindgren S., Hallengren B.* Evidence of gastrointestinal immune reactivity in patients with sarcoidosis // *J. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 245, № 5. – P. 525-531.
- Papazian O., Alfonso I.* Juvenile myasthenia gravis // *Medicina (B Aires).* – 2009. – Vol. 69, № 1. – P. 71-83.
- Papp G., Horvath I.F., Barath S. et al.* Immunomodulatory effects of extracorporeal photochemotherapy in systemic sclerosis // *Clin. Immunol.* – 2012. – Vol. 142. – P. 150-159.
- Paquier-Valette C., Cante V., Brassat S. et al.* [Endogenous andophthalmitis as a complication in erysipelas] // *Ann. Dermatol. Venerol.* – 2013. – Vol. 140, № 11. – P. 718-721..
- Pari E., Rinaldi F., Premi E. et al.* A follow-up ¹⁸F-FDG brain PET study in case of Hashimoto's encephalopathy causing drug-resistant status epilepticus treated with plasmapheresis // *J. Neurol.* – 2014. – Vol. 261, № 4. – P. 663-667.
- Park Y.-E., Yook J.-W., Kim D.-S.* A case of Lewis-Sumner syndrome showing dramatic improvement after plasma exchange // *J. Korean Med. Sci.* – 2010. – Vol. 25, № 7. – P. 1101-1104.
- Parravicini C., Olsen S.J., Capra M. et al.* Risk of Kaposi's sarcoma-associated herpes virus transmission from donor allografts among Italian posttransplant Kaposi's sarcoma patients // *Blood.* - 1997. - Vol. 90, № 7. - P. - 2826-2829.
- Pascual M., Thandani R., Chung R.T. et al.* Nephrotic syndrome after liver transplantation in patient with hepatitis C virus-associated glomerulonephritis // *Transplantation.* - 1997. - Vol. 64, № . - P. - 1073-1706.
- Patch D., Burroughs A.* Budd-Chiari syndrome: blocked veins, open mind // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 4. – P. 452-453.
- Patel P., Bangalore V.G., Cantwell W.S. et al.* Fulminant meningococcal sepsis: localized outbreak of three patients treated with therapeutic plasma exchange by membrane filtration // *Blood Purif.* – 2010. – Vol.30. – P. 108-110.
- Paulsen K.M., Pedersen B.N., Soleng A. et al.* Prevalence of tick-borne encephalitis virus in Ixodes ricinus ticks from three islands in north-western Norway // *APMIS.* – 2015. – Vol. 123, № 9. – P. 759-764.
- Pazzola G., Zuily S., Erkan D.* The challenge of bleeding in antiphospholipid antibody-positive patients // 2015. – Vol. 17, № 2. – P. 7.
- Peek G.J., Moore H.M., Moore N. et al.* Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure // *Chest.* - 1997. - Vol. 112, № 3. - P. 759-764.
- Pelli N., Setti M., Ceppa P. et al.* Autoimmune hepatitis revealed by atorvastatin // *Eur. J. Gastroenterol Hepatol.* – 2003. – Vol. 15, № 8. – P. 921-924.
- Pendergraft W.F., Owens C., Murphy A. et al.* Impact of therapeutic plasma exchange on long-term health outcomes of patients with severe ANCA vasculitis // *J Clin Apher.* – 2014.- Vol. 29, №. – P. 5.

- Peng P., Yan Y., Keng S.* Exosomes in the ascites of ovarian cancer patients: origin and effects on anti-tumor immunity // *Oncol. Rep.* – 2011. – Vol. 25, № 3. – P. 749-762.
- Perez O.A., Patton T.* Novel therapies for pemphigus vulgaris: an overview // *Drugs Agging.* – 2009. – Vol. 26, № 10. – P. 833-846.
- Perez-Gil J., Weaver T.E.* Pulmonary surfactant pathophysiology: current models and open question. *Physiology (Bethesda)* 2010; 25 (3): 132-141.
- Pérez-Suárez G., Marrero D., Rodríguez R. et al.* Goodpasture's syndrome with neurologic involvement and negative ANCA // *Nefrologia.* – 2010. – Vol. 30, № 5. – P. 584-587.
- Perna A., Schieppati A., Zamora J. et al.* Immunosuppressive Treatment for idiopathic membranous nephropathy: a systemic review // *Am. J. Kidney Dis.* – 2004. – Vol. 44. – P. 385-401.
- Perera N.J., Lewis B., Tran H. et al.* Refsum's disease-use of the intestinal lipase inhibitor, Orlistat, as novel therapeutic approach to a complex disorder // *J. Obes.* – 2011. – pii: 482021.
- Persson B., Edwall L., Hanson U. et al.* Insulin sensitivity and insulin response in women with gestational diabetes mellitus // *Horm. Metab. Res.* - 1977. - Vol. 29, № 8. - P. 393-397.
- Pestronk A., Choki R.* Multifocal motor neuropathy. Serum IgM anti-GM1 ganglioside antibodies in most patients detected using covalent lincage of Gm1 to ELISA plates // *Neurology.* - 1997. - Vol. 49, № 5. - P. 1289-1291.
- Peters E., Crater S., Phillips C.D. et al.* Sinusitis and acute asthma in adults // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 372-374.
- Petitpierre N., Beigelman C., Letovanec I. et al.* Idiopathic pulmonary fibrosis: recent diagnostic and therapeutic advances // *Rev. Med. Suisse.* – 2014. – Vol. 10, № 451. – P. 2212-2213.
- Petricevich V.L.* Scorpion venom and the inflammatory response // *Mediators Inflamm.* – 2010: 903295.
- Pettersson T., Karjalainen A.* Diagnosis and management of small vessel vasculitides // *Duodecim.* – 2010. – Vol. 126, № 12. – P. 1496-1507.
- Pettignano R., Fortenberry J.D., Heard M.L. et al.* Primary use of the venovenous approach for extracorporeal membrane oxygenation in pediatric acute respiratory failure // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 4, № 3. – P. 291-298.
- Picard C., Parrot A., Mayaud C., Cadranet J.* Diffuse alveolar hemorrhage in the immunocompetent host: diagnostic and therapeutic management // *Presse Med.* – 2009. – Vol. 38, № 9. – P. 1343-1352.
- Pham H.P., Daniel-Johnos J.A., Stotler B.A. et al.* Therapeutic plasma exchange for the treatment of anti-NMDA receptor encephalitis // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 320-325.

- Pierangeli S.S., Colden-Stanfield M., Liu X. et al.* Antiphospholipid antibodies from antiphospholipid syndrome patients activate endothelial cells in vitro and vivo // *Circulation*. - 1999. - Vol. 99, № 5. - P. 1997-2002.
- Pietrogrande M., De Vita S., Zignego A.L. et al.* Recommendations for the management of mixed cryoglobulinemia syndrome in hepatitis C virus-infected patients // *Autoimmun. Rev.* – 2011. – Vol. 10, № 8. – P. 444-454.
- Piolot A., Nadler F., Covallere E. et al.* Prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia: value of regular plasmapheresis // *Pancreas*. – 1996. – Vol. 13, № 1. – P. 96-99.
- Pinna G.S., Kafetzis D.A., Tselkas O.I., Skevaki C.L.* Kawasaki disease: an overview // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 21, № 3. – P. 263-270.
- Pinsard D., Chadenas D., Pierre De et al.* Epurations plasmatiques et hyperthyroïdies. Indications actuelles // *Ann. Endocr.* - 1985. - Vol. 46, № 2. - P. 89-98.
- Pisani B.A., Millen G.M., Malinowska K. et al.* Plasmapheresis with intravenous immunoglobulin G is effective in patients with elevated panel reactive antibody prior to cardiac transplantation // *J. Heart Lung Transplant.* – 1999. – Vol. 18. – P. 701-706.
- Plasma Exchange / Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group.* Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatment in Guillain-Barré syndrome // *Lancet*. - 1997. - Vol. 349, № 9047. - P. 225-230.
- Pliquett R.U., Mohr P., Mukhtar B.D. et al.* Plasmapheresis leading to remission of refractory nephrotic syndrome due to fibrillary glomerulonephritis: a case report // *J. Med. Case Rep.* – 2012, № 6. – P. 116.
- Plosker D.L.* Interferon- β -1b: a review of its use in multiple sclerosis // *CNS Drugs*. – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 67-88.
- Poisson J.L., Low A., Park Y.A.* The treatment of nephrogenic systemic fibrosis with therapeutic plasma exchange // *J.Clin. Apher.* – 2013. – Vol. 28, № 4. – P. 317-320.
- Pokrovsky V.I.* Infectious diseases: the world community under the threat and the problems of the military medicine // *Abstracts of XXXVI World congress on military medicine*. – St. Petersburg, 2005. – P. 10-11.
- Pollock-BarZim S.M., den Hollander N., Ngan B.Y. et al.* Pediatric heart transplantation in human leukocyte antigen sensitized patients: evolving management and assessment of intermediate-term outcomes in a high-risk population // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116, Suppl. 11. P. – 172-178.
- Pomerantz R.G., Campbell L.S., Jukic D.M., Geskin L.J.* Posttransplant cutaneous T-cell lymphoma: case reports and review of the association of calcineurin inhibitor use with posttransplant lymphoproliferative disease risk // *Arch. Dermatol.* – 2010. – Vol. 146, № 5. – P. 513-516.
- Pons-Estel G.J., Salerni G.E., Serrano R.M. et al.* Therapeutic plasma exchange for the management of refractory systemic autoimmune diseases: report of 31

- cases and review of the literature // *Autoimmun. Rev.* – 2011. – Vol. 10, № 11. – P. 679-684.
- Ponticelli C., Glasscock R.J.* Posttransplant recurrence of primary glomerulonephritis // *Clin. J. Am.Soc. Nephrol.* – 2010. – Vol. 5, № 12. – P. 2363-72.
- Pontisso P., Belluco C., Bertorelle R. et al.* Hepatitis C virus infection associated with human hepatocellular carcinoma // *Cancer.* - 1998. - Vol. 83, № 8. - P. 1489-1494.
- Poon M., Zhang X., Dunsy K.G. et al.* Apolipoprotein (a) induces monocyte chemotactic activity in human vascular endothelial cells // *Circulation.* - 1997. - Vol. 96, № 8. - P. 2514-2519.
- Popescu C., Arama V., Glida S.* Acute pericarditis due to pegylated interferon alfa therapy for chronic HCV hepatitis – case report // *BMC Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 30.
- Porges Y., Blumen S., Fireman Z. et al.* Ciclosporin-induced optic neuropathy, ophthalmoplegia, and nystagmus in a patient with Crohn disease // *Am. J. Ophthalmol.* - 1998. - Vol. 126, № 4. - P. 607-609.
- Portero-Otin M., Pamplona R., Ruiz M.C. et al.* Diabetes induces an impairment in the proteolytic activity against oxidized proteins and a heterogenous effect in nonenzymatic protein modifications in the cytosol of rat liver and kidney // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 11. – P. 2215-2220.
- Portig I., Pankuweit S., Maisch B.* Antibodies against stress proteins in sera of patients with dilated cardiomyopathy // *J. Mol. Cell. Cardiol.* - 1997. - Vol. 29, № 8. - P. - 2245-2251.
- Poston L.* Endothelial control of vascular tone in diabetes mellitus // *Diabetologia.* - 1997. - Vol. 40, Suppl. 2. - P. 113-114.
- Poulsen V.O.B., Nielsen J., Poulsen T.D.* Rapidly developing toxic epidermal necrolysis // *Case Rep. Emerg. Med.* – 2013; 2013: 985951.
- Pradhan M., Raffaelli R.M., Lind C. et al.* Successful deceased donor renal transplant in a sensitized pediatric recipient with the use of plasmapheresis // *Pediatr. Transplant.* – 2008. – Vol. 12, № 6. – P. 711-716.
- Praticò D., Ferro D., Iuliano L. et al.* Ongoing prothrombotic state in patients with antiphospholipid antibodies: a role for increased lipid peroxidation // *Blood.* – 1999. – Vol. 93, № 10. – P. 3401-3407.
- Presta L.G., Chen H., O'Connor S.J. et al.* Humanization of an anti-vascular endothelial growth factor monoclonal antibody for the therapy of solid tumors and other disorders // *Cancer Res.* - 1997. - Vol. 57, 20, P. 4593-4599.
- Prins J.B., Niesler C.U., Winterford C.M. et al.* Tumor necrosis factor- α induces apoptosis of human adipose cells // *Diabetes.* - 1997. - Vol. 46, № 12. - P. 1939-1940.
- Prins N.D., van Dijk E.J., den Heijer T. et al.* Cerebral small-vessel disease and decline in information processing speed, executive function and memory // *Brain.* –

2005. – Vol. 128, № 9. – P. 2034-2041.
- Pruijm M.T., Cherpillod A., Vogt B., Burnier M.* La plasmaphérèse: technique, complications, indications. *Revue médicale suisse*, 2008, numéro 147.
- Pula J.H., MacDonald C.J.* Current options for the treatment of optic neuritis // *Clin. Ophthalmol.* – 2012. – № 6. – P. 1211-1223.
- Pulido J.S.* Multicenter prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled study of Rheopheresis to treat nonexudative age-related macular degeneration: interim analysis // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 2002. – Vol. 100, № 1. – P. 85-106.
- Pulido J., Sanders D., Winters D., Klingel R.* Clinical outcomes and mechanism of action for rheopheresis treatment of age-related macular degeneration // *J. Clin. Apher.* – 2005. – Vol. 20. – P.185-194.
- Pulido J.S., Sanders D., Klingel R.* Rheopheresis for age-related macular degeneration: clinical results and putative mechanism of action // *Can. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 40, № 3. – P. 332-340.
- Pulido J.S., Winters J.L., Boyer D.* Preliminary analysis of the final multicenter investigation of rheopheresis for age related macular degeneration (AMD) trial (MIRA-1) results // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 2006. – Vol. 104. – P. 221-231.
- Puncher K.P., Berg T.* Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection // *Z. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 47, № 5. – P. 446-456.
- Pusi T., Beuers U.* Intrahepatic cholestasis of pregnancy // *Orphanet J. Rare Dis.* – 2007 - № 2 – P. 26.
- Pütz G., Eckes J., Schmah O. et al.* Elimination of liposomes by different separation principles used in low-density lipoprotein apheresis // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12, № 1. – P. 2-12.
- Pütz G., Schmah O., Eckes J. et al.* Controlled application and scheduled removal of nanoparticle based chemotherapeutics (CARL) will reduce dose limiting adverse events in anticancer chemotherapy // *Med. Hypotheses.* – 2009. – Vol. 72, № 4. P. 393-397.
- Pütz G., Schmah O., Eckes J. et al.* Controlled application and removal of liposomal therapeutic: Effective elimination of pegylated liposomal doxorubicin by double-filtration plasmapheresis in vitro // *J. Clin. Apher.* – 2010. – Vol. 25, № 2. – P. 54-62.
- Prummel M.F., Van Pareren Y., Bakker O., Wiersinga W.M.* Anti-heat shock protein (hsp) 72 antibodies are present in patients with Graves' disease (GD) and in smoking control subjects // *Clin. Exp. Immunol.* - 1997. - Vol. 110, № 2. - P. 292-295.
- Qin J.Z., Pang L.H., Li M.J. et al.* Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 11. – P. 56.

- Qu L., Kiss J.E., Dargo G., Carcillo J.A. Outcomes of previously healthy pediatric patients with fulminant sepsis-induced multisystem organ failure receiving therapeutic plasma exchange // *J.Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 208-213.
- Quek A.M., Britton J.W., McKeon A. et al. Autoimmune epilepsy: clinical characteristics and response to immunotherapy // *Arch. Neurol.* – 2012. – Vol. 69, № 5. – P. 582-593.
- Qui J., Liu S., Hernandez I J. et al. Therapeutic plasma exchange in a patient with hypertriglyceridemic necrotizing pancreatitis // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 32-33.
- Qutube S., Arun K.G., Jayaram N. et al. Post transplant thrombotic microangiopathy causing acute renal failure // *Indian J. Nephrol.* – 2010. – Vol. 19, № 2. – P. 74-76.
- Rabie M., Nevo Y. Childhood acute and chronic immune-mediated polyradiculoneuropathies // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* – 2009. – Vol. 13, № 3. – P. 209-218.
- Rafael G.C., Chevret S. Rational therapy of Guillain-Barré syndrome // *Lancet.* -1998. - Vol. 351, № 9104. -P. 753.
- Rahmlow M.R., Kantarci O. Fulminant demyelinating diseases // *Neurohospitalist.* – 2013. – Vol. 3, № 2. – P. 81-91.
- Rajabally U.A. Neuropathy and paraproteins: review of a complex association // *Eur. J. Neurol.* – 2011. – Vol. 18. – P. 1291-1298.
- Rakocevic G., Floeter M.K. Autoimmune Stiff person syndrome and related myelopathies: understanding of electrophysiological and immunological processes // *Muscle. Nerve.* – 2012. – Vol. 45, № 5. – P. 623-634.
- Ramage J.K., Hale A., Gane E. et al. Parvovirus B-19 red cell aplasia treated with plasmapheresis and immunoglobulin // *Lancet.* – 1999. – Vol. 343. – P. 667-668.
- Ramchanren S., Lewis R.A. An update on monoclonal gammopathy and neuropathy // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2012. – Vol. 12. – P. 102-110.
- Ramesh G., Didier P.J., England J.D. et al. Inflammation in the pathogenesis of Lyme neuroborreliosis // *Am. J. Pathol.* – 2015. – Vol. 185, № 5. – P. 1344-1360.
- Ramirez-Bueno A., Salazar-Ramirez C., Cota-Delgado F. et al. Plasmapheresis as treatment for hyperlipidemic pancreatitis // *Eur. J. Intern. Med.* – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 160-163.
- Ramunni A., De Robertis F., Brescia P. et al. A case report of double filtration plasmapheresis in an acute episode of multiple sclerosis // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12, № 3. – P. 250-254.
- Ramunni A., Lauletta G., Brascia P. et al. Double-filtration plasmapheresis in the treatment of leg ulcers in cryoglobulinemia // *J. Clin. Apher.* – 2008. – Vol. 23, № 3. – P. 118-122.

- Rand J.H., Wu X.-X., Guller S. et al.* Antiphospholipid immunoglobulin G antibodies reduce annexin-V levels on syncytiotrophoblast apical membranes and in culture media of placental villi // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1997. - Vol. 177, № 4. - P. 918-923.
- Ranghino A., Tamagnone M., Messina M. et al.* A case of recurrent proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG deposits after kidney transplant treated with plasmapheresis // *Case Rep. Nephrol. Yrol.* – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 46-52.
- Rao J.M., Arulappu R.* Drug use in pregnancy: How to avoid problems // *Drugs.* - 1981. - Vol. 22. - P. 409-414.
- Raskob G.E., George J.N.* Thrombotic complications of antithrombotic therapy: a paradox with implications for clinical practice // *Ann. Intern. Med.* - 1997. - Vol. 127, № 9. - P. 839-841.
- Rathi M., Ramachandran R., Gundlapalli S. et al.* Rituximab induced pulmonary fibrosis in a patient with lupus nephritis // *Lupus.* – 2012. – Vol. 21, № 10. – P. 1131-1134.
- Ravichandran P., Nataraj T., Jaganath C.* Splenic radiation and double-filtration plasmapheresis in crossmatch-positive live renal transplantation // *Transplant. Proc.* – 2005. – Vol. 37, № 4. – P. 1806-1807.
- Ray J.G., Lonn E., Yi Q. et al.* Venous thromboembolism in association with features of the metabolic syndrome // *Quart. J. Med.* – 2007. – V. 100, № 11. – P. 679-684.
- Raymond R.S., Fallon M.B., Abrams G.A.* Oral thymic extract for chronic hepatitis C in patients previously treated with interferon // *Ann. Intern. Med.* - 1998. - Vol. 129, № 10. - P. 797-800.
- Rebok F., Roldán P., Daray F.M.* [Cutaneous side effects due to psychiatric drugs] (Article in Spanish) // *Vertex.* – 2008. – Vol. 19, 82. – P. 348-356.
- Reiber D.E., Lipsky B.A., Gibbons G.W.* The burden of diabetic foot ulcers // *Am. J. Surg.* - 1998. - Vol. 176, № 2A Suppl. - P. 5-10.
- Requirements for the collection, processing and quality control of blood, blood components and plasma derivatives* // WHO, Expert committee on biological standardisation. - Geneva. - 13 - 20 October 1992. - P. 4 - 28.
- Reichman T.W., Marino S.R., Milner J. et al.* Acute humoral rejection in an ABO compatible combined liver-kidney transplant – the kidney is not always protected // *Am. J. Transplant.* – 2009. – Vol. 9, № 8. – P. 1957-1960.
- Rencova E., Blaha M., Studicka J. et al.* Haemoreopheresis could block the progression of the dry form of age-related macular degeneration with soft drusen to the neovascular form // *Acta Ophthalmologica.* – 2011. – Vol. 89. – P. 463-471.
- Rey Moreno M.C.* Epoxiconazole-induced degeneration in rat and the effect of estradiol supplementation // *Birth. Defects Res. B. Dev. Reprod. Toxicol.* – 2013. – Vol. 98, № 3. – P. 208-221.

- Riabokon' Iu.Iu.* [Role of autoimmune disorders in development of extrahepatic implications of chronic hepatitis C] // *Georgian Med. News (Rus)*. – 2013. – Vol. 217, # 1. – P. 40-44.
- Ribau J.C., Hatton M.W.C., RachaSDRon M.* Changes in the aortic endothelium and plasma von Willebrand factor levels during the onset and progression of insulin-dependent diabetes in BB rats // *Atherosclerosis*. – 1999. – Vol. 139, № 2. – P. 291-299.
- Ric G.P.A., Paszner B., Oger J. et al.* The evolution of neutralizing antibodies in multiple sclerosis patients treated with interferon β -1b // *Neurology*. – 1999. – Vol. 52, № 6. – P. 1277-1279.
- Richter O., Mallmann P., van der Ven H., Krebs D.* Die TNF- α -sekretion von Peritonealmakrophagen bei Endometriose // *Zbl. Gynkol.* – 1998. – Vol. 12, № 7. – S. 332-336.
- Richter W.O., Schneidewind J.M., Ramlow W. et al.* Extracorporeal fibrinogen adsorption-efficacy, selectivity and safety in healthy subjects and patients with foot ulcers // *Transfusion Apheresis Sci.* – 2002. – Vol. 26, № 1. – P. 15-27.
- Rieber N., Wecker I., Neri D. et al.* Extracorporeal photopheresis increases neutrophilic myeloid-derived suppressor cells in patients with GvHD // *Bone Marrow Transplant.* – 2014. – Vol. 49, № 4. – P. 545-552.
- Riella L.V., Safa K., Yagan J.* Long-term outcomes of kidney transplantation across a positive complement-dependent cytotoxicity crossmatch // *Transplantation*. – 2014. – Vol. 97, № 12. – P. 1247-1252.
- Riemens S., van Tol A., Sluiter W., Dullaar R.* Elevated plasma cholesteryl ester transfer in NIDDM: relationship with apolipoprotein B-containing lipoproteins and phospholipid transfer protein // *Atherosclerosis*. – 1998. – Vol. 140, № 1. – P. 71-79.
- Riemer C., Gültner S., Heise I. et al.* Neuroinflammation in prion diseases: concepts and targets for therapeutic intervention // 2009. – Vol. 8, № 5. – P. 329-341.
- Riente L., Bongiorni F., Nacci A. et al.* Antibodies to inner ear antigens in Menière's disease // *Clin. Exp. Immunol.* – 2004. – Vol. 135, № 1. – P. 159-163.
- Rimmele T., Kellum J.A.* Clinical review: Blood purification for sepsis // *Crit. Care*. – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 205.
- Rimmer E., Houton B.L., Kumar A. et al.* The efficacy and safety of plasma exchange in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care*. – 2014. – Vol. 18, № 6. – P. 699.
- Risso J.A., Mazzochi O., De All J., Gnocci C.A.* Pulmonary-renal syndrome // *Medicina (B. Aires)*. – 2009. – Vol. 69, № 6. – P. 663-673.
- Rizzo C., Rizzo S., Scrié E. et al.* Thrombotic thrombocytopenic purpura: a review of the literature in the light of our experience with plasma exchange // *Blood Transfus.* – 2012. – Vol. 10, № 4. – P. 521-532.
- Roberts T.E.* Economic evaluation and randomised controlled trial of extracorporeal

- membrane oxygenation: UK collaborative trial // *B.M.J.* – 1998. – Vol. 317, № 7163. – P. 911-914.
- Robinson D.S., North J., Zeibecoglou K. et al.* Eosinophil development and bone marrow and tissue eosinophils in atopic asthma // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 98-100.
- Roccatello D., Morsica G., Picciotto G. et al.* Impaired hepatosplenic elimination of circulating cryoglobulins in patients with essential mixed cryoglobulinaemia and hepatitis C virus infection // *Clin. Exp. Immunol.* - 1997. - Vol. 110, № 1. - P. - 9-14.
- Rochat T., Charbonnier F., Plojoux J.* New therapeutic approaches in 2014 in pulmonary medicine: COPD, asthma and lung fibrosis // *Rev. Med. Suisse.* – 2015. – Vol. 11, № 456-457. – P. 129-132.
- Rock G., Andonov A.P.* Hepatitis E seroconversion following plasmaexchange // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 5-6.
- Rockenfeller P., Ring J., Muschett V. et al.* Fatty acids trigger mitochondrion-dependent necrosis // *Cell. Cycle.* – 2010. – Vol. 9, № 14. – P. 2836-2842.
- Rodriguez-Ferrero M., Ampuero J., Anaya F.* Rituximab and chronic plasmapheresis therapy of nephrotic syndrome in renal transplantation patients with recurrent focal segmental glomerulosclerosis // *Transplant. Proc.* – 2009. – Vol. 41, № 6. – P. 2406-2408.
- Rogalewski A., Kraus J., Hasselblatt M. et al.* Improvement of advanced postvaccinal demyelinating encephalitis due to plasmapheresis // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* – 2007. – Vol. 3, № 6. – P. 987-991.
- Rohani M., Ghourchian S.* Fulminant multiple sclerosis (MS) // *Neurol. Sci.* – 2011. – Vol. 32, № 5. – P. 953-957.
- Roman P.E., Devore A.D., Welsby I.J.* Techniques and applications of perioperative therapeutic plasma exchange // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 57-64.
- Romano G., Grenese E.* Il trattamento della sindrome da anticorpi antifosfolipidi nella prevenzione della pre-eclampsia severa // *G. ital. nefrol.* – 2007. – V. 24, № 3. – P/ - 195-201.
- Ronco C., D'Intini V., Bellomo R. et al.* Rationale for the use of extracorporeal treatments for sepsis // *Anesteziol. Reanimatol.* – 2005. – № 2. – P. 87-91.
- Ronco C., Kellum J.A., Bellomo R., House A.A.* Potential interventions in sepsis-related acute kidney injury // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – Vol. 3, № 2. – P. 531-544.
- Rook A.H., Suchin K.R., Kao D.M. et al.* Photopheresis: clinical applications and mechanism of action // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* – 1999. – Vol. 4, № 1. – P. 85-90.
- Rosen H.R., Tüchler H.* Pulmonary injury in acute experimental pancreatitis correlates with elevated levels of free fatty acids in rats // *HPB Surg.* – 1992.

- Vol. 6, № 2. – P. 79-90.
- Rossenbach J., Mueller G.A., Lange K. et al.* Lipid-apheresis improves microcirculation of the upper limbs // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 167-173.
- Rossi A.P., Bone B.A., EdwaSDR A.R. et al.* Graft-versus-host disease after simultaneous pancreas-kidney transplantation: a case report and review of the literature // *Am. J. Transplant.* – 2014. – Vol. 14, № 11. – P. 2651-2656.
- Rossi M., Puccini R., Romagnoli M.C. et al.* Acute and subacute effect of rheopheresis on microvascular endothelial function in patients suffering from age-related macular degeneration // *Ther. Apher. Dial.* – 2009. – Vol. 13, № 6. – P. 540-548.
- Rossi U., Biagiotti S., Chianese R.* Therapeutic haemapheresis. Current problems of Transfusion Medicine in clinical practice / Eds.: A.A.M. Todd, U. Rossi. - St.Petersburg, 1993.-P. 67-84.
- Rossor A.M., Polke J.M., Houlden H., Reilly M.M.* Clinical implications of genetic advances in Charcot-Marie-Tooth disease // *Nat. Rev. Neurol.* – 2014. – Vol.9, № 10. – P. 562-571.
- Rostaing L., Modesto A., Baron E. et al.* Acute renal failure in kidney transplant with interferon alpha 2b for chronic hepatitis C // *Nephron.* - 1996. - Vol. 74, № 3. - P. 512-516.
- Rote N.S.* Antiphospholipid antibodies, annexin V, and pregnancy loss // *N. Eng. J. Med.* - 1997. - Vol. 337, № 22. - P. 1630.
- Rowland N.E., Morien A., Garcea M., Fredly M.J.* Aging and fluid homeostasis in rats // *Am. J. Physiol.* - 1997. - Vol. 273, № 4 Pt 2. - P. R1441-R1450.
- Ruangkanchanasetr P., Satirapoi B., Termmathurapoj S et al.* Intensive plasmapheresis and intravenous immunoglobulin for treatment of antibody-mediated rejection after kidney transplant // *Exp. Clin. Transplant.* – 2014. – Vol. 12, № 4. – P. 328-323.
- Rubinfeld G.D., Caldwell E., Peabody E. et al.* Incidence and outcomes of acute lung injury // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353, № 16. – P. 1685-1693.
- Ruch J., McMahan B., Ramsey G., Kwaan H.C.* Catastrophic multiple organ ischemia due to an anti-Pr cold agglutinin developing in a patient with mixed cryoglobulinemia after treatment with rituximab // *Am. J. Hematol.* – 2009. – Vol. 84, № 2. – P. 120-122.
- Rudick R.A.* Multiple sclerosis, natalizumab, and PML: helping patients decide // *Cleve. Clin. J. Med.* – 2011. 0 Vol. 78, Suppl.2. – P. S18-23.
- Rudoy I.S., Sokolov A.A., Shelepina E.P. et al.* Evaluation of antipsychotic action of extracorporeal detoxication in treatment of patients with the schizophrenia and refractory mental disorders // *Efferent Therapy.* – 2013. – Vol. 19, № 1. – P. 71-72.
- Ruivard M., Tournilhac O., Montel S. et al.* Plasma exchange do not increase red blood cell transfusion efficiency in severe autoimmune hemolytic anemia: a retrospective case control study // *J. Clin. Apher.* – 2006. – Vol. 21. P. 202-206.

- Ruiz-Laiglesia F.J., Pérez-Calvo J.I., Turrubia-Pérez C.B. et al.* Liver failure and peripheral facial paralysis in a case of primary amyloidosis // *Arch. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 158, № 18. – P. 2066-2067.
- Ruiz-Moreno M., Carreno V., Rua M.J. et al.* Increase in triglyceridic during α -interferon treatment of chronic viral hepatitis // *J. Hepatol.* – 1992. – Vol. 16, № 1. – P. 384.
- Ruma M.S., Moise K.J., Kim E. et al.* Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 196. – P. 138.e1-138.e6.
- Rummel S., Barz D.* Plasma exchange and immunoadsorption of patients with thoracic organ transplantation // *Transfus. Med. Hemother.* – 2012. – Vol. 39, № 4. – P. 234-240.
- Rummel S., Maier K., Barz D.* Therapeutic apheresis in transplantation medicine, experience with cardiac and lung transplantation in Jena // *Atheroscler. Suppl.* – 2013. – Vol.14, № 1. – P. 33-38.
- Russel J.A.* The current management of septic shock // *Minerve Med.* – 2008. – Vol. 99, № 5. – P. 431-458.
- Russo G.E., Caramiello M.S., Vitaliano E. et al.* Haemorheological changes in mixed cryoglobulinaemia during apheresis treatment // *Transfus. Sci.* – 1996. – Vol. 17. – P. 499-503.
- Russo G.E., Bonello M., Bauco B. et al.* Nephrotic syndrome and plasmapheresis // *Int. J. Artif. Organs/* - 2000. – Vol. 23, № 2. – P. 111-113.
- Russo M.W., Scobey M., Bonkovsky H.L.* Drug-induced liver injury associated with statins // *Semin. Liver Dis.* – 2009. – Vol. 29, № 4. – P. 412-422.
- Ryder S.W.* Innovation and improvement in the treatment of obesity and diabetes // *Clin. Pharmacol. and Ther.* – 2007. – V.81, № 5. – P. 615-619.
- Saadoun D., Wechsler B.* Behçet disease // *Orphanet J. Rare Dis.* – 2012, № 7. – P. 20.
- Sagnelli E., Fellaco F.M., Filippini P. et al.* Multiple hepatitis virus infections in chronic HBsAg carriers in Naples // *Arch. Virol.* - 1997. - Vol. 142, № 3. - P. - 445-451.
- Sagnelli E., Pisaturo M., Sagnelli C., Coppola N.* Rituximab-based treatment, HCV replication, and hepatic flares // *Clin. Dev. Immunol.* – 2012; 2012: 945950.
- Saheb S., Euraud D., Ouldammam S et al* Strongly donor-specific antibodies and absence of acute rejection after combined heart and liver transplantation, case report // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 62-63.
- Saich R., Chapman R.* Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis and overlap syndrome in inflammatory bowel disease // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № . – P. 331-337.
- Said G., Elgrebly F., Lacroix C. et al.* Painful proximal diabetic neuropathy: inflammatory nerve lesions and spontaneously favorable outcome // *Ann. Neurol.* - 1997. - Vol. 41, № 6. - P. 762-770.

- Saif M.W., Xyla V., Makrilia N. et al.* Thrombotic microangiopathy associated with gemcitabine: rare but real // *Expert. Opin. Drug. Saf.* – 2009. – Vol. 8, № 3. – P. 257-260.
- Saito S., Matsumiya G., Fukushima N. et al.* Successful treatment of cardiogenic shock caused by humoral cardiac allograft rejection // *Circ. J.* – 2009. – Vol. 73, № 5. – P. 970-973.
- Saito T., Mochizuki T., Uchida K. et al.* Metabolic syndrome and risk of progression of chronic kidney disease: a single-center cohort study in Japan // *Heart Vessels.* – 2013. – Vol. 28, № 3. – P. 323-329.
- Saiz A., Arpa J., Sagasta A. et al.* Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in three patients with cerebellar ataxia, late-onset insulin-dependent diabetes mellitus, and polyendocrine autoimmunity // *Neurology.* - 1997. - Vol. 49, № 4. - P. - 1026-1030.
- Sakai K., Takasu J., Nihei H. et al.* Protocol biopsies for focal segmental glomerulosclerosis treated with plasma exchange and rituximab in renal transplant patient // *Clin. Transplant.* – 2010. – Vol. 24, Suppl. 22. – P. 60-65.
- Sakamaki H., Akazava S., Ishibashi M. et al.* Significance of glutathione-dependent antioxidant system in diabetes-induced embryonic malformation // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 5. – P. 1138-1144.
- Salafia C.M., Cowchock F.S.* Placental pathology and antiphospholipid antibodies: a descriptive study // *Am. J. Perinatol.* - 1997. - Vol. 14, № 8. - P. - 435-441.
- Salama A.* Alloimmune thrombocytopenias // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2003. – Vol. 25 (Suppl1). – P. S39-S41.
- Salamon L., Salamkn T., Morovic-Vergles J.* Thrombotic microangiopathy in adult-onset Still's disease: case report and review of the literature // *Wien Klin. Wochenschr.* – 2009. – Vol. 121, № 17-18. – P. 583-588.
- Salgado J.P., Khoramnia R., Maier M.M. et al.* [Acute loss of vision during therapy of chronic hepatitis C] // *Ophthalmologe.* – 2011. – Vol. 108, № 6. – P. 561-564.
- Salkind A.R., Hewitt C.C.* Coma from long-term overingestion of isoniazid // *Arch. Internal Med.* - 1997. - Vol. 157, № 21. - P. 2518-2520.
- Sallah S.* Inhibitors to clotting factors // *Ann. Hematol.* - 1997. - Vol. 75, № 1-2. - P. 1-7.
- Salluh J.I.F., Soares M., De Meis E.* Antiphospholipid antibodies and multiple organ failure in critically ill cancer patients // *Clinics.* – 2009. – Vol. 64, № 2. – P. 79-82.
- Salonen J., Tuomainen T.-P., Nyysönen K. et al.* Relation between iron stores and noninsulin dependent diabetes in men: case-control study // *B. M. J.* – 1999. – Vol. 317, № 7160. – P. 727.
- Saltzman D.J., Chang J.C., Jimenez J.C. et al.* Postoperative thrombotic thrombocytopenic purpura after open heart operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89, № 1. – P. 119-123.

- Salvarani C., Briwn R.D., Calamia K.T. et al.* Primary central nervous system vasculitis: comparison of patients with and without cerebral amyloid angiopathy // *Rheumatology (Oxford)*. – 2008. – Vol. 47, № 11. – P. 1671-1677.
- Salvucci A., Devine I.M., Hammond D., Sheth R.D.* Pediatric anti-NMDA (N-methyl D-aspartate) receptor encephalitis // *Pediatr. Neurol.* – 2014. – Vol. 50, № 5. – P. 507-510.
- Sanchez J., Ward D.M.* Therapeutic apheresis for renal disorders // *Sem. Dial.* – 2012. – Vol. 25. – P. 119-131.
- Sanders D.B.* Lambert-Eaton myasthenic syndrome: clinical diagnosis, immune-mediated mechanisms, and update on therapies // *Ann. Neurol.* - 1995. - Vol. 37, Suppl. 1. - P. S63-S73.
- Sanford K.W., Balogun R.A.* Therapeutic apheresis in critically ill patients // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 249-251.
- Sanford M., Lyseng-Williamson K.A.* Subcutaneous recombinant interferon- β -1a (Rebif): a review of its use in the treatment of relapsing multiple sclerosis // *Drugs*. – 2011. – Vol. 71, № 14. – P. 1865-1891.
- Sano M., Bell K.L., Galasko D. et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of simvastatin to treat Alzheimer disease // *Neurology*. – 2011. – Vol. 77, № 6. – P. 556-563.
- Sansonno D. et al.* Immunochemical and biochemical studies of circulating immune complexes isolated from patients with acute and chronic hepatitis C virus infection // *Eur. J. Clin. Invest.* - 1996. - Vol. 26, № 2. - P. 443-447.
- Santos R., Malvar B., Silva R. et al.* Myeloma-induced renal failure: can plasmapheresis help? // *Port. J. Nephrol. Hypert.* – 2011. – Vol. 25, № 4. – P. 185-189.
- Sapota M.A.* Chaccot-Marie-Tooth disease and other inherited neuropathies // *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. – 2014. – Vol. 20, № 5. – P. 1208-1225.
- Sari I., Turkeur I., Erurker T. et al.* Therapeutic plasma exchange in amitriptyline intoxication: case report and review of the literature // *Transfus. Apher. Sci.* – 2011. – Vol.45. – P. 183-185.
- Sarkodee-Andoo C., Sotirescu D., Sensenbrenner L. et al.* Thrombotic microangiopathy in blood and marrow transplant patients receiving tacrolimus or cyclosporine A // *Transfusion*. – 2003. – Vol. 43. – P. 78-84.
- Sarode R., Gottschall J.L., Aster R.H., McFarland J.G.* Thrombotic Thrombocytopenic purpura: early and late responders // *Am. J. Hematol.* - 1997. - Vol. 54, № 2. - P. 102-107.
- Sartori M., Sharma A., Neri M. et al.* New option for the treatment of hyperbilirubinemia: in vitro direct hemoperfusion with the Lixelle S-35 // *Int. J. Artif. Organs*. – 2014. – Vol. 37, № 11. – P. 816-823.
- Sato D., Callegaro D., Lana-Peixoto M.A. et al.* Treatment of neuromyelitis optica: an evidence based review // *Arq. – Neuropsiquiatr.* – 2012. – Vol. 70, № 1. – P. 59-66.

- Sato M., Amano I.* Changes in Oxidative stress and microcirculation by low-density lipoprotein apheresis // *Ther. Apher. Dial.* – 2003. – Vol. 7, № 4. – P. 419-424.
- Sawamura A., Hayakawa M., Gando S. et al.* Disseminated intravascular coagulation with a fibrinolytic phenotype at an early phase of trauma predicts mortality // *Throm. Res.* – 2009. – Vol. 124, № 5. – P. 608-613.
- Sawamura M., Oishi W., Nakanishi E. et al.* A case of ataxic sensory neuropathy associated with Sjögren's syndrome // *Rinsho Shinkeigaku.* – 2014. – Vol. 54, № 5. – P. 413-416.
- Sawicki P.T., Heise T., Berger M.* Antihypertensive treatment and mortality in diabetic patients. What is the evidence? // *Diabetologia.* – 1997. – Vol. 40, Suppl. 2. – P. 134-137.
- Saxena A., Izmitly P.M., Mendez B. et al.* Prevention and treatment in utero of autoimmune-associated congenital heart block // *Cardiol. Rev.* – 2014. – Vol. 22, № 6. – P. 263-267.
- Scarpato S., Tirri E., Naclerio C. et al.* Plasmapheresis in cryoglobulinemic neuropathy: a clinical study // *Dig. Liver. Dis.* – 2007. – Vol. 39, Suppl. 1. – P. S136-137.
- Schierhorn K., Zhang M., Matthics C., Kunkel G.* Ozone-induced release of histamine in human nasal mucosa of smokers and nonsmokers in organ culture // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 333-334.
- Schiess N., Pardo C.A.* Hashimoto's encephalopathy // *Ann. N.Y.Acad.Sci.* – 2008. – Vol 1142, № 10. – P. 254-265.
- Schimmel M., Bien C.G., Vincent A. et al.* Successful treatment of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis presenting with catatonia // *Arch. Dis. Child.* – 2009. – Vol. 94, № 4. – P 314-316.
- Schlembach D., Mayer-Pickel K.I., Cervar-Zivkovic M. et al.* PPO68. Catastrophic antiphospholipid-syndrome (CAPS) – a severe pregnancy complication // *Pregnancy Hypertens.* – 2012. – Vol. 2, № 3. – P. 278.
- Schmidt J., Mann S., Mohr V.D. et al.* Plasmapheresis combined with continuous venovenous hemofiltration on surgical patients with sepsis // *Int. Care Med.* – 2000. – V. 26, P. 532-537.
- Schnell O., Muhr D., Dresel S. et al.* Autoantibodies against sympathetic ganglia and evidence of cardiac sympathetic dysinnervation in newly diagnosed and long-term IDDM patients // *Diabetologia.* - 1996. - Vol. 39, № 8. - P. 970-975.
- Schönermarck U., Kauke T., Jäger G. et al.* Effect of apheresis for ABO and HLA desensitization on anti-measles antibody titres in renal transplantation // *J. Transplant.* – 2011; 2011: 869065.
- Schröder A., Linker R.A., Gold R.* // Plasmapheresis for neurologic disorders // *Expert Rev Neurother.* – 2009. – Vol. 9, № 9. – P. 1331-1339.
- Schröder A., Lee D.H., Hellwig K. et al.* Successful management of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy and immune reconstitution syndrome in a patient with multiple sclerosis // *Arch. Neurol.*

– 2010. – Vol. – P. 739-743

Schuff-Werner P., Schütz E., Seyde W.C. et al. Improved haemorheology associated with a reduction in plasma fibrinogen and LDL in patients being treated by heparin-induced extracorporeal LDL precipitation (H.E.L.P.) // *Eur. J. Clin. Invest.* - 1989. - Vol. 19, № 1. - P. 30.

Schuff-Werner P., Gohlke H., Bartmann U. The HEIP-LDL-apheresis multicenter angiographically assessed trial on the role of LDL study, an apheresis in the secondary prevention of coronary heart disease. II. Final evaluation of the effect of regular treatment on LDL-cholesterol plasma concentrations and the course of coronary heart disease. The HELP-Study Group. Heparin-induced extra-corporeal LDL-precipitation // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1994. – Vol. 24. – P. 724-732.

Schuff-Werner P., Holdt B. Selective hemapheresis, an effective new approach in the therapeutic management of disorders associated with rheological impairment: mode of action and possible clinical indications // *Artif. Organs.* – 2002. – Vol. 26, № 2. – P. 117-123.

Schuff-Werner P., Fegner S., Kohlschein P. Role of lipid apheresis in changing times // *Clin. Res. Cardiol. Suppl.*.. – 2012. – Vol. 7, Suppl 1. – P. 7-14.

Schwab N., Ulzheimer J.C., Fox R.J. et al. Fatal PML associated with efilizumab therapy // *Neurology.* – 2012. – Vol. 78, № 7. – P. 458-467.

Schwartz J., Winters J.L., Padmanabhan A. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the Sixth Special Issue // *J. Clin. Apher.* – 2013. – Vol. 28. – P. 145-284.

Scolding N.J., Joseph F., Kirby P.A. et al. Abeta-related angiitis: primary angiitis of the central nervous system associated with cerebral amyloid angiopathy // *Brain.* – 2005. – Vol. 128 (Pt 3). – P. 500-515.

Scott L.J., McKeage K., Keamns J., Pljsker G.L. Tacrolimus: a further update of its use in the management of organ transplantation // *Drugs.* – 2003. – Vol. 63, № 12. – P. 1247-1297

Scully M., Hunt B.J., Benjamin S. et al. British Committee for Standard in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies // *Br. J. Haematol.* – 2012. – Vol. 158. – P. 323-325.

Sebe A., Satar S., Rana A.N. et al. Severe acetaminophen poisoning treated with a fractionated plasma separation and absorption system: A case report // *Hum. Exp. Toxicol.* – 2009. – Vol. 28, № 11. – P. 729-732.

Seczynska B., Nowak I., Sega A. et ai. Supportive therapy for a patient with toxic epidermal necrolysis undergoing plasmapheresis // *Crit. Care Nurse.* – 2013. – Vol. 33, № 4. – P. 26-38.

Seda G., Meyer J.M., Amundson D.E., Daheshia M. Plasmapheresis in the management of severe hypertriglyceridemia // *Critical Care Nurse.* – 2013. – Vol. 33, № 4. – P. 18-24.

- Seery J.P., Carroll J.M., Cattell V., Watt F.M.* Antinuclear autoantibodies and lupus nephritis in transgenic mice expressing interferon γ in the epidermis // *J. Exp. Med.* - 1997. - Vol. 186, № 9. - P. - 1451-1459.
- Seidel D.* {LDL-apheresis in the treatment of coronary heart disease. Rationale for a specific adjuvant therapy} // *Z. Kardiol.* – 2003. – Bd 92, Suppl 3. – P. 1116-1127.
- Seishima M., Shibuya Y., Kato G., Aoki T.* Decreased factor XIII activity in a patient with subcutaneous bleeding after double filtration plasmapheresis // *Ther. Apher. Dial.* – 2009. – Vol. 13, № 3. – P. 229-31.
- Sellier A.L., Labrune P., Kwon T. et al.* Successful plasmapheresis for acute and severe unconjugated hyperbilirubinemia in a child with Crigler Najjar type I syndrome // *LIMD Rep.* – 2012. – № 2. – P. 33-36.
- Selmi C., Invernizzi P., Zuin M. et al.* Genes and (auto)immunity in primary biliary cirrhosis // *Genes. Immun.* – 2005. – Vol. 6, № 7. – P. 543-556.
- Selmi C., Mackay I.R., Gershwin M.E.* The autoimmunity of primary biliary cirrhosis and the clonal selection theory // *Immunol. Cell. Biol.* – 2011. – Vol. 89, № 1. – P. 70-80.
- Sene D., Touitou V., Bodaghi B. et al.* Intraocular complications of INF-alpha and ribavirin therapy in patients with chronic viral hepatitis C // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13, № 22. – P. 3137-3140.
- Sener A., Bella A.J., Nguan C. et al.* Focal segmental glomerular sclerosis in renal transplant recipients: predicting early disease recurrence may prolong allograft function // *Clin. Transplant.* – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 96-100.
- Sergi C., Stein K.M., Beeden B. et al.* Meconium aspiration syndrome complicated by massive intravascular thrombosis // *Am. J. Perinatol.* – 1998. – Vol. 15, № 6. – P. 375-379.
- Serrick C., Giaid A., Reis A., Shennib H.* Prolonged ischemia is associated with more pronounced rejection in lung allograft // *Ann. Thor. Surg.* - 1997. - Vol. 63, № 1. - P. 202-208.
- Setacci C., de Donato G., Teraa M. et al.* Treatment of critical limb ischemia // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 42 (Suppl 2). – P. S43-S59.
- Seth A., Rajpal S., Saigal T. et al.* Diabetic ketoacidosis-induced hypertriglyceridemic acute pancreatitis treated with plasmapheresis-recipe for biochemical disaster management // *Clin. Med. Insights Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 10, № 7. – P. 51-53.
- Sevy A., Doche E., Squarcioni C. et al.* Stroke in a young patient treated by alteplase heralding an acquired thrombotic thrombocytopenic purpura // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 152-155.
- Shantaram V.* Pathogenesis of atherosclerosis in diabetes and hypertension // *Clin. Exp. Hypertension.* - 1999. - Vol. 21, № 1-2. - P. 69-77.
- Shanti A., Santaram N., Morales A.J. et al.* Autoantibodies to markers of oxidative

- stress are elevated in women with endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1999. – Vol. 71, № 6. – P. 1115-1118.
- Shariatmadar S., Noto T.A.* Plasma exchange in stiff-man syndrome // *Ther. Apher.* – 2001. – Vol. 5, № 1. – P. 74-67.
- Sharma N.S., Wille K.M., Hoopes C.W., Diaz-Guzman E.* Acute demyelinating polyneuropathy after lung transplantation: Guillian-Barré syndrome or tacrolimus toxicity? // *Case Rep. Transplant.* – 2014, № 685010.
- Sharma R.K., Kaul A., Agrawal V., Jaisuresh K.* Primapay antiphospholipid syndrome presenting as thrombotic microangiopathy: Successful treatment with steroids, plasma exchange and anticoagulants // *Indian J. Nephrol.* – 2011. – Vol. 21, № 4. – P. 280-282.
- Sharma R., Jain S., Kher V.* ANCA-associated Goodpasture's syndrome in a patient with rheumatoid arthritis on penicillamine // *Indian J. Nephrol.* – 2012. – Vol. 22, № 1. – P. 45-47.
- Shen C., Zhao C.-Y., Liu F. et al.* Acute liver failure associated with occupational exposure to tetrachlorethylene // *J. Korean Med. Sci.* – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 138-142.
- Sheriff A., Schindler R., Vogt B. et al.* Selective apheresis of C-reactive protein: A new therapeutic option in myocardial infarction // *J. Clin. Apher.* – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 15-21.
- Sherlock S., Dooley J.* Diseases of the liver and biliary system. - London: Blackwell Science Ltd, 1997.
- Sheth J.J.* Diabetes, microalbuminuria and hypertension // *Clin. Exp. Hypertension.* - 1999. - Vol. 21, № 1-2. - P. 61-68.
- Shimizu N., Yamaguchi Y., Aoki T.* Treatment and management of Wilson's disease // *Pediatr. Int.* – 1999. – Vol. 41, № 4. – P. 419-422.
- Shimizu T., Ishida H., Shirakawa H. et al.* Clinicopathological analysis of acute vascular rejection cases after renal transplantation // *Clin. Transplant.* – 2010. – Vol. 24, Suppl. 22. – P. 22-26.
- Shimoda M., Marubashi S., Dnj K. et al.* ABO-incompatible adult liver transplantation when the anti-ABO antibody titer is high // *Hepatogastroenterology.* – 2009. – Vol. 56, № 93. – P. 1174-1177.
- Shimoyama T., Sawada K., Hiwatashi N. et al.* Safety and efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis in patients with active ulcerative colitis: a multicenter study // *J. Clin. Apher.* – 2001. – Vol. 16, № 1. – P. 1-9.
- Shinozaki K., Oda S., Sadahiro T. et al.* A case report of plasmapheresis in the treatment of acute disseminated encephalomyelitis // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12, № 5. – P. 401-405.
- Sherlock S., Dooley J.* Diseases of the liver and biliary system. - London: Blackwell Science Ltd, 1997.
- Sheth J.J.* Diabetes, microalbuminuria and hypertension // *Clin. Exp. Hypertension.*

- 1999. - Vol. 21, № 1-2. - P. 61-68.
- Shimizu N., Yamaguchi Y., Aoki T.* Treatment and management of Wilson's disease // *Pediatr. Int.* – 1999. – Vol. 41, № 4. – P. 419-422.
- Shimizu T., Ishida H., Shirakawa H. et al.* Clinicopathological analysis of acute vascular rejection cases after renal transplantation // *Clin. Transplant.* – 2010. – Vol. 24, Suppl. 22. – P. 22-26.
- Shimoda M., Marubashi S., DnjK. et al.* ABO-incompatible adult liver transplantation when the anti-ABO antibody titer is high // *Hepatogastroenterology.* – 2009. – Vol. 56, № 93. – P. 1174-1177.
- Shin Hwang, Tae-Yong Ha, Chul-Soo Ahn et al.* Reappraisal of plasmapheresis as a supportive measure in a patient with hepatic failure after major hepatectomy // *Case Rep. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 1, № 1. – P. 162-167.
- Shoemaker W.C., Wo C.C.J.* Circulatory effects of whole blood, packed red cells, albumin, starch, and crystalloids in resuscitation of shock and acute critical illness // *Vox Sanguinis.* – 1998. – Vol. 74, Suppl. 2. – P. 69-74.
- Shreenivas R., Schulman L.L., Narasimhan M. et al.* Adhesion molecules (E-selectin and ICAM-1) in pulmonary allograft rejection // *Chest.* – 1996. – Vol. 110, № 5. – P. 1143-1149.
- Shulman S.* Sperm antigens and autoantibodies: effect on fertility // *Am. J. Reprod. Immunol.* - 1986. - Vol. 10, № 1. - P. 82-89.
- Shütz A., Beuer M., Kemkes B.M.* Antimyosin antibodies in cardiac rejection // *Ann. Thorac. Surg.* - 1997. - Vol. 63, № 2. - P. 578-581.
- Siarni G.A., Siarni F.S., Ferguson P. et al.* Cryofiltration apheresis for treatment of cryoglobulinemia associated with hepatitis C // *Asaio J.* – 1995. – Vol. 41. – P. N315-M318.
- Siarni G., Siarni F.S.* Plasmapheresis and paraproteinemia: cryoprotein induced diseases, monoclonal gammopathy, Waldenström's macroglobulinemia, hyperviscosity syndrome, multiple myeloma, light chain disease, and amyloidosis // *Ther/ Apher.* – 1999. – Vol. 3, № 1. – P. 8-19.
- Siarni G.A., Siarni F.S.* Membrane plasmapheresis in the United States: a review over the last 20 years // *Ther. Apher.* – 2001. – Vol. 5, № 4. – P. 15-20.
- Siarni G.A.* Apheresis in United States // *Эфферентная терапия.* – 2013. – Т.19, № 1. – С. 34.
- Sikka P., Chopra S., Aggarwal N. et al.* Thrombotic thrombocytopenic purpura in the first trimester of pregnancy // *Asian J. Transfus. Sci.* – 2013. – Vol. 7, № 1. – P. 79-80.
- Silbert P.L., Knezevic W.V., Bridge D.T.* Cerebral infarction complicating intravenous immunoglobulin therapy for polyneuritis cranialis // *Neurology.* - 1992. - Vol.42, № 1. - P. 257-258.
- Silvestre C., Furian L., Marson P. et al.* Desensitization with plasmapheresis and anti-Cd20 for ABO incompatible kidney transplantation from living donor:

- experience of a single center in Italy // *Transplant. Proc.* – 2014. – Vol. 46, № 7. – P. 2209-2213.
- Simetka O., Klat J., Gumulec J. et al.*, Early identification of women with HELLP syndrome who need plasma exchange after delivery // *Transfus. Apher. Sci.* – 2015. – Vol. 52, № 1. – P. 54-59.
- Simmonds P., Davidson F., Lycett C. et al.* Detection of a novel DNA virus (TTV) in blood donors and blood products // *Lancet.* - 1998. - Vol. 352, № 9123. - P. 191-195.
- Simons L.A., von Konigsmark M., Simons J. et al.* Vitamin E ingestion does not improve arterial endothelial dysfunction in older adults // *Atherosclerosis.* – 1999. – Vol. 143, № 1. – P. 193-199.
- Sinescu C., Hostiuc M., Bartos D.* Idiopathic venous thromboembolism and thrombophilia // *J. Med. Life.* – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 57-62.
- Singer A.L., Olthoff K.M., Kim H. et al.* Role of plasmapheresis in the management of acute hepatic failure in children // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 234, № 3. – P. 418-424.
- Singer L., Yamashita T., Lilien L. et al.* A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight // *Pediatrics.* - 1997. - Vol. 100, № 6. - P. 987-993.
- Singh N., Vanlandingham S., Halversos C. et al.* Therapeutic plasma exchange rapidly improves cardiac allograft function in patients with presumed antibody-mediated rejection // *J. Clin. Apher.* – 2014 – Vol. 29, № 6. – P. 316-321.
- Singh V.K., Lin S.X., Yang V.C.* Serological association of measles virus and human herpesvirus-6 with brain autoantibodies in autism // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1998. - Vol. 89, № 1. - P. 105-108.
- Sinha S., Newsom-Devis J., Mills K. et al.* Autoimmune aetiology for acquired neuromyotonia (Isaacs' syndrome) // *Lancet.* - 1991. - Vol. 338, № 8758. - P. 75-77.
- Sinico R.A., Di Toma L., Radice A.* Renal involvement in anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody associated vasculitis // *Autoimmun. Rev.* – 2013. – Vol. 12, № 4. – P. 477-482.
- Sjöwall J., Carlsson A., Vaarala O. et al.* Innate immune responses in Lyme borreliosis: enhanced tumor necrosis factor- α and interleukin-12 in asymptomatic individuals in response to live spirochetes // *Clin. Exp. Immunol.* – 2005. – Vol. 141, № 1. – P. 89-98.
- Slemp S., Smith D., Schmidt A.E.* The role of plasmapheresis in secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 31.
- Smith A., Trüeb R.M., Theiler M. et al.*, High relapse rates despite early intervention with intravenous methylprednisolone pulse therapy for severe childhood alopecia areata // *Pediatr. Dermatol.* – 2015. – Vol. 32, № 4. – P. 481-487.

- Smith D.H., Malone D.C., Lawson K.A. et al.* A national estimate of the economic costs of asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1997. - Vol. 156, № 3. - P. - 787-793.
- Smith M.A., Sundareshan S., Mohanakumar T. et al.* Effect of development of antibodies to HLA and cytomegalovirus mismatch on lung transplantation survival and development of bronchiolitis obliterans syndrome // *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* - 1998. - Vol. 116, № 5. - P. 812-820.
- Smith R.G., Siklos L., Alexianu M.E. et al.* Autoimmunity and ALS // *Neurology.* - 1996. - Vol. 47, № 4, Suppl. 2. - P. S40-S46.
- Sneddon I.B.* Cerebro-vascular lesions and livedo reticularis // *Br. J. Dermatol.* - 1965. - Vol. 77. - P. 180-185.
- Sniderman A.D., Cianflone K., Frayn K.* The pathogenic role of impaired fatty acid trapping by adipocytes in generating the pleiotropic features of hyper apo B // *Diabetologia.* - 1997. - Vol. 40, Suppl.2. - P. 152-154.
- Snyder L.D., Gray A.L., Reynolds J.M. et al.* Antibody desensitization therapy in highly sensitized lung transplant candidates // *Am. J. Transplant.* - 2014. - Vol. 14, № 4. - P. 849-856.
- Sobajima J., Ozaki S., Uesugi H. et al.* High mobility group (HMG) non-histone chromosomal proteins HMG1 and HMG2 are significant target antigens of perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in autoimmune hepatitis // *Gut.* - 1999. - Vol. 44, № 6. - P. 867-873.
- Soerensen H., Schneidewind-Mueller J.M., Lange D. et al.* Pilot clinical study of Adacolumn cytoapheresis in patients with systemic lupus erythematosus // *Rheumatol. Int.* - 2006. - Vol. 26. - P. 409-415.
- Sofue T., Hayashida Y., Hara T. et al.* Plasmapheresis in a patient with antiphospholipid syndrome before living-donor kidney transplantation: a case report // *BMC Nephrol.* - 2014. - Vol. 15, № 1. - P. 167.
- Soin A.S., Raut V., Mohanka R. et al.* Use of ABO-incompatible grafts in living donor liver transplantation - first report from India // *Indian J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 33, № 1. - P. 72-76.
- Solerte S.B., Piovella F., Viola C. et al.* Plasma fibronectin, von Willebrand factor antigen, and blood rheology. Association with diabetic microvascular disease // *Acta Diabetol Lat.* - 1985. - Vol. 22. - P. 239-246.
- Sørensen P.S.* Neutralizing antibodies against interferon-beta // *Ther. Adv. Neurol. Disord.* - 2008. - Vol. 1, № 2. - P. 62-78.
- Sørensen P.S., Bertolotto A., Edan G. et al.* Risk stratification for progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with natalizumab // *Mult. Scler.* - 2012. - Vol. 18, № 2. - P. 143-152.
- Soria A., Maubec E., Henry-Feugeas M.C. et al.* [Panniculitis induced by interferon beta-a] // *Ann. Dermatol. Venerol.* - 2007. - Vol. 134, № 4 Pt 1. - P. 374-377.
- Sriram S., Rodrigues M.* Indictment of the microglia as the villain in multiple sclerosis

- // Neurology. - 1997. - Vol. 48, № 2. - P. 464-470.
- Staines D.R.* Postulated vasoactive neuropeptide autoimmunity in fatigue-related conditions: a brief review and hypothesis // Clin. Dev. Immunol. – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 25-39.
- Staines D.R.* Is Parkinson's disease an autoimmune disorder of endogenous vasoactive neuropeptides? // Med. Hypotheses. – 2007. – Vol. 69, № 6. – P. 1208-1211.
- Staines D.R., Brenu E.W., Marshall-Gradisnik S.* Postulated role of vasoactive neuropeptide-related immunopathology of the blood brain barrier and Virchow-Robin spaces in aetiology of neurological-related conditions // Mediators Inflamm. – 2008; 2008:792428.
- Stassi G., De Maria R., Trucco G. et al.* Nitric oxide primes pancreatic β cells for Fas-mediated destruction in insulin-dependent diabetes mellitus // J. Exp. Med. - 1997. - Vol. 186, № 8. - P. - 1193-1200.
- Statinska J., Honsova E., Burgelova M. et al.* Plasmapheresis and intravenous immunoglobulin in early antibody-mediated rejection of the renal allograft: a single-center experience // Ther. Apher. Dial. – 2009. – Vol. 13, № 2. – P. 108-112.
- Steel D.L.* Foundation of good ulcer care // Am. J. Surg. - 1998. - Vol. 176, № 2A Suppl. - P. 20-25.
- Stefanutti C., Vivenzio A., Di Giacomo S. et al.* Treatment of symptomatic hyperLp(a) lipidemia with LDL-apheresis vs. usual care // Transfus. Apher. Sci. 2010. – Vol. 42, № 1. – P. 21-26.
- Stefanutti C.; Italian Multicenter Study ...Working Group.* Italian Multicenter Study on Low-Density Lipoprotein Apheresis: retrospective analysis (2007) // Ther. Apher. Dial. – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 79-86.
- Stefanutti C., Di Giacomo S., Labbadia G.* Timing clinical events in the treatment of pancreatitis and hypertriglyceridemia with therapeutic plasmapheresis // Transfus. Apher. Sci. – 2011. – Vol. 45, № 1. – P. 3-7.
- Stefanutti C., Labbadia G., Morozzi C.* Severe hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis // Ther. Apher. Dial. – 2013. – Vol. 17, № 2. – P. 130-137.
- Steinberg D.* Pathogenesis of autoimmunity in New Zealand mice. V. Loss of thymic suppressor function // Arthritis and Rheum. – 1974. – Vol. 17, № 1. – P. 11-14.
- Steiner G.* Diabetes mellitus, dyslipoproteinaemias and atherosclerosis // Diabetologia. - 1997. - Vol. 40, Suppl. 2. - P. 147-148.
- Steinvall I., Bak Z., Sjoberg F.* Acute kidney injury is common, parallels organ dysfunction or failure, and carries appreciable mortality in patients with major burns: a prospective exploratory cohort study // Crit. Care. – 2008. – Vol. 12, № 5. – P. 124-127
- Stegall M.D., Gloor J., Winters J.L. et al.* A comparison of plasmapheresis versus high-dose IVIG desensitization in renal allograft recipients with high levels of

- donors specific alloantibody // *Am. J. Transplant.* – 2009. – Vol. 6, № 2. – P. 346-351.
- Stegmayr B.G.* Plasmapheresis in severe sepsis or septic shock // *Blood Purif.* – 1996. – Vol. 14, № 1. – P. 94-101.
- Stegmayr B.* Apheresis of plasma compounds as a therapeutic principle in severe sepsis and multiorgan dysfunction syndrome // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 1999. – Vol. 37, № 3. – P. 327-332.
- Stegmayr B.G.* Is there a future for adsorption techniques in sepsis // *Blood Purif.* – 2000. – Vol. 18, № 2. – P. 148.
- Stegmayr B.G.* Apheresis as therapy for patients with severe sepsis and multiorgan dysfunction syndrome // *Ther. Apher. Dial.* – 2001. – Vol. 5, № 2. – P. 123-127.
- Stegmayr B.G.* A survey of blood purification techniques . – *Transfus. Apher. Sci.* – 2005. – Vol. 32, № 2. – P. 209-220.
- Stéphan F., Hallande J., Richard O. et al.* Thrombocytopenia in a surgical ICU // *Chest.* – 1999. – Vol. 115, № 5. – P. 1363-1370.
- Stern T.S.* Psoriasis // *Lancet.* - 1997. - Vol. 350, № 9074. - P. - 349-353.
- Stone M.J.* Waldenström's macroglobulinemia: hyperviscosity syndrome and cryoglobulinemia // *Clin. Lymphoma Myeloma.* – 2009. – Vol. 9, № 1. – P. 97-99.
- Stone M.J., Bogen S.A.* Evidence-based focused review of management of hyperviscosity syndrome // *Blood.* – 2012. – Vol. 119. – P. 2205-2208.
- Stone M.J., Bogen S.A.* Role of plasmapheresis in Waldenström's macroglobulinemia // *Clin. Lymphoma Myeloma.* – 2013. – Vol. 13, № 2. – P. 238-240.
- Straatmann C., Kallash M., Killakey M. et al.* Success with plasmapheresis treatment for recurrent focal segmental glomerulosclerosis in pediatric renal transplant recipients // *Pediatric Transplantation.* – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. 29-34.
- Strassburg C.P., Vogel A., Manns M.P.* Autoimmunity and hepatitis C // *Autoimmun. Rev.* – 2003. – Vol. 2, № 6. – P. 322-331.
- Strasser S.I., Sullivan K.M., Myerson D. et al.* Cirrhosis of the liver in long-term marrow transplant survivors // *Blood.* – 1999. – Vol. 93, № 10. – P. 3259-3266.
- Straub J., Chofflon M., Delavelle J.* Early high-dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis: A successful recovery // *Neurology.* - 1997. - Vol. 49, № 4. - P. 1145-1147.
- Stricker R.B., Kwiatkowska B.J., Habis J.A., Kiproff D.D.* Myasthenic crisis: response to plasmapheresis following failure of intravenous γ -globulin // *Arch. Neurol.* - 1993. - Vol. 50, № 8. - P. 837-840.
- Struk J., Taborski U., Neeck G.* Essential cryoglobulinemic vasculitis with severe peripheral neuropathy and neurogenic muscular atrophy – inducing remission by cascade filtration // *Z. Rheumatol.* – 2002. – Vol 61, № 6. – P. 733-739.

- Stussi G., Halter J., Buchelli E. et al.* Prevention of pure red cell aplasia after major or bidirectional ABO blood group incompatible hematopoietic stem cell transplantation by pretransplant reduction of host anti-donor isoagglutinins // *Haematologica.* – 2009. – Vol. 94, № 2. – P. 239-248.
- Suciu-Foca N., Buda J., McManus J. et al.* Impaired responsiveness of lymphocytes and serum inhibitory factors in patients with cancer // *Cancer Res.* – 1973. – Vol. 33. – P. 2373-2377.
- Sugi T., Katsunuma J., Izumi S. et al.* Prevalence and heterogeneity of antiphosphatidylethanolamine antibodies in patients with recurrent early pregnancy losses // *Fertil. Steril.* – 1999. – Vol. 71, № 6. – P. 1060-1065.
- Sugiwaru K., Muro Y.* Anti-annexin V antibodies and digital ischemia in patients with scleroderma // *J. Rheumatol.* – 1999. – Vol. 26, № 10. – P. 2168-2172.
- Sugiyama H., Hoshiai M., Sugita K., Matsuda K.* Plasma exchange for removal of anti-beta1-adrenergic receptor antibody in a small child with dilated cardiomyopathy // *Pediatr. Cardiol.* – 2009. – Vol. 30. – P. 374-376.
- Sugiyama K., Sada K., Kurosawa M. et al.* Current status of the treatment of microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis in Japan // *Clin. Exp. Nephrol.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 51-58.
- Sunagawa T., Uezu Y., Kadena K. et al.* Successful treatment of a non-haemophilic patient with inhibitor to factor VIII by double-filtration plasmapheresis // *Br. J. Haematol.* – 1999. – Vol. 104. – P. 465-467.
- Sundkvist G., Hagopian W.A., Landin-Olsson M. et al.* Islet cell antibodies, but not glutamic acid decarboxylase antibodies, are decreased by plasmapheresis in patients with newly diagnosed insulin-dependent diabetes mellitus // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1994. – Vol. 78, № 5. – P. 1159-1165.
- Sung B.H., Wilson M.F., Izzo J.L. et al.* Moderately obese, insulin-resistance women exhibit abnormal vascular reactivity to stress // *Hypertension.* - 1997. - Vol. 30, № 4. - P. - 848-853.
- Sutherland S.M., Zappitelli M., Alexander S.R. et al.* Fluid overload mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry // *Am. J. Kidney Dis.* – 2010. – Vol. 55, № 2. – P. 316-325/
- Sutton P., Woodruff T.J., Perron J. et al.* Toxic environmental chemicals: the role of reproductive health professionals in preventing harmful exposures // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 207, № 3. – P. 163-173.
- Suvajac G., Stojanovich L., Milenkovich S.* Ocular manifestations in antiphospholipid syndrome // *Autoimmun. Rev.* – 2007. – Vol 6, № 6. – P. 409-414.
- Suzuki T., Chiba A., Kusunoki S. et al.* Anti-CQ1b ganglioside antibody and ophthalmoplegia of undetermined cause // *Brit. J. Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 82, № 8. – P. 916-918.
- Swan G.E., De Carli C., Miller B.L. et al.* Association of midlife blood pressure to late-life cognitive decline and brain morphology // *Neurology.* – 1998. – Vol.

- 51, № 4. – P. 986-993.
- Swaroop R., Zabaneh R., Parimoo N.* Plasmapheresis in a patient with rhabdomyolysis: a case report // *Cases J.* – 2009. – Vol. 12, № 2. – P. 81-38.
- Syed H., Bilusic M., Rhondla C., Tavaría A.* Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A community hospital's experience // *J. Clin. Apher.* – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 229-234.
- Szczeklik W., Nowak I., Seczynska B. et al.* Beneficial therapeutic effect of plasmapheresis after unsuccessful treatment with corticosteroids in two patients with severe toxic epidermal necrolysis // *Ther. Apher. Dial.* 2010. – Vol. 14, № 3. – P. 354-357.
- Szczeporkowscy Z.M., Bandarenko M., Kim H.C. et al.* Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice: evidence-based approach from the apheresis applications committee of the American society for apheresis // *J. Clin. Aph.* – 2007. – Vol. 22. – P 106-175.
- Szekanecz Z., Aleksa M., Antal-Szalmas P. et al.* Combined plasmapheresis and high-dose intravenous immunoglobulin treatment in systemic sclerosis for 12 months: follow-up of immunopathologic and clinical effects // *Clin. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 28, № 3. – P. 347-350.
- Taaning E., Tonnesen F.* Pan-reactive platelet antibodies in post-transfusion purpura // *Vox. Sang.* - 1999. - Vol. 76, № 2. - P. 120-123.
- Tabata T., Pettitt M., Zydek M. et al.* Human cytomegalovirus infection interferes with the maintenance and differentiation of trophoblast progenitor cells of the human placenta // *J. Virol.* – 2015. – Vol. 89, № 9. – P. 5134-5147.
- Takakuwa K., Azakawa M., Honda K. et al.* Alterations of lymphocyte subsets in patients with recurrent fetal wastage positive for antiphospholipid antibodies treated with chinese herbal medicine // *J. Perinat. Med.* - 1997. - Vol. 25, № 4. - P. 385-387.
- Takao M.* [Targeted therapy and progressive multifocal leukoencephalopathy (PML): PML in the era of monoclonal antibody therapies] // *Brain. Nerve.* – 2013. – Vol. 65, № 11. – P. 1363-1374.
- Takazoe K., Shimada T., Nakano H. et al.* Massive uncomplicated vascular immune complex deposits in the kidney of a patient with systemic lupus erythematosus // *Clin. Nephrol.* - 1997. - Vol. 48, № 3. - P. 195-198.
- Tan I.L., McArthur J.C., Clifford D.B. et al.* Immune reconstitution inflammatory syndrome in natalizumab-associated PML // *Neurology.* – 2011. – Vol. 77, № 11. – P. 1061-1067.
- Tanabe K.* Double-filtration plasmapheresis // *Transplantation.* – 2007. – Vol. 84, № 12 Suppl. – P. S30-32.
- Tanabe K., Inui M.* Desensitization for prevention of chronic antibody-mediated rejection after kidney transplantation // *Clin. Transplant.* – 2013. – Vol. 27, Suppl.26. – P. 2-8.

- Tanaka K.* Pathology and pathogenesis of Buerger's disease // *Int. J. Cardiol.* - 1998. - Vol. 66, Suppl. 1. - P. 237-242.
- Tanew A., Radakovic-Fijan S., Schemper M., Höningsmann H.* Narrowband UV-B phototherapy vs photochemotherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis // *Arch. Dermatol.* - 1999. - Vol. 135, № 5. - P. 519-524.
- Tang W., Huang Z., Wang Y. et al.* Effect of plasma exchange on hepatocyte oxidative stress, mitochondria function, and apoptosis in patients with acute fatty liver of pregnancy // *Artif. Organs.* - 2012. - Vol. 36, № 3. - P. E39-47.
- Taniguchi M., Furukawa H., Shimamura T. et al.* Impact of double-filtration plasmapheresis in combination with interferon and ribavirin in living donor liver transplant recipients with hepatitis C // *Transplantation.* - 2006. - Vol. 81, № 12. - P. 1747-1749.
- Tanne D., D'Olhaberriague L., Schultz L.R. et al.* Anticardiolipin antibodies and their associations with cerebrovascular risk factors // *Neurology.* - 1999. - Vol. 52, № 7. - P. 1368-1373.
- Taylor P.V., Campbell J.M., Scott J.S.* Presence of autoantibodies in women with unexplained infertility // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1989. - Vol. 161, № 2. - P. 377-379.
- Tetta C., Bellomo R., Ronco C.* Artificial organ treatment for multiple organ failure, acute renal failure, and sepsis: recent new trends // *Artif. Organs.* - 2003. - Vol. 27, № 3. - P. 202-213.
- Thaker A.A., Schmitt S.E., Pollard J.R., Dubroff J.G.* Natalizumab-induced progressive multifocal leukoencephalopathy // *Clin. Neurol. Med.* - 2014. - Vol. 39, № 7. - P. 365-366.
- Tharakan J., Jayaprakash P.A., Iyer V.P.* Small volume plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: experience in 25 patients // *J. Assoc. Physicians India.* - 1990. - Vol. 38, № 8. - P. 550-553.
- Tharaux P.-L., Chatziantoïou C., Casellas D. et al.* Vascular endothelin-1 gene expression and synthesis and effect on renal type I collagen synthesis and nephroangiosclerosis during nitric oxide synthase inhibition in rats // *Circulation.* - 1999. - Vol. 99, № 16. - P. 2185-2191.
- The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome.* Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré Syndrome // *Ann. Neurol.* - 1997. - Vol. 41, № 3. - P. 299-306.
- Theódórsdóttir A., Blaabjerg M., Fakah M.* [Natalizumab can induce progressive multifocal leukoencephalopathy] // *Udesk. Laeger.* - 2014. - Vol. 176, № 35. - pii: V03140165.
- Thomas G., Sehgal A.R., Kashyap S.R. et al.* Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* - 2011. - Vol. 6, № 10. - P. 2364-2373.
- Thome U., Götze-Speer B., Speer C.P., Pohandt F.* Comparison of pulmonary inflammatory mediators in preterm infants treated with intermittent positive

- pressure ventilation or high frequency oscillatory ventilation // *Pediatr. Res.* – 1998. – Vol. 44, № 3. – P. 330-337.
- Thompson N.P., Bartram S.A., Lendrum R. et al.* Osteoporosis in Crohn's disease: a systematic study of patients in the North of England // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 1. – P. A40.
- Thompson G.R.* Lipoprotein apheresis: past, present and future // Эфферентная терапия. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 50.
- Terai K., Walker D.G., McGeer E.G., McGeer P.L.* Neurons express proteins of the classical complement pathway in Alzheimer disease // *Brain Res.* - 1997. - Vol. 769, № 2. - P. 385-390.
- Tian Y.R., Sun L.L., Wang W. et al.* A case of acute thalothoxocosis successfully treated with double-filtration plasmapheresis // *Clin. Neuropharmacol.* – 2005. – Vol. 28, № 6. – P. 292-294.
- Tietjen G.E., Day M., Norris L. et al.* Role of anticardiolipin antibodies in young persons with migraine and transient focal neurologic events // *Neurology.* - 1998. - Vol. 50, № 5. - P. 1433-1440.
- Tikkonen T., Rynnänen A., Vahlberg T. et al.* Frequency and clinical relevance of drug interactions with lovastatin and simvastatin: an observational database study // *Drug Saf.* – 2008. – Vol. 31, № 3. – P. 231-240.
- Tissin M., Larena P., Laffaye F., Kaltenbach G.* [Protein C deficiency in patient with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and deep vein thrombosis] // *Ardc. Argent. Pediatr.* – 2013. – Vol. 111, № 1. – P. 28-30.
- Titulaer M.J., Lang B., Verschuuren J.J.* Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies // *Lancet Neurol.* – 2011. – Vol. 10. – P. 1098-1107.
- Tindall R.S.A., Rollins J.* Apheresis in the treatment of myasthenia gravis / In: *Therapeutic Hemapheresis: Wichtig Editore*, 1986. - P. 43-52.
- Thornton Ch.A., Griggs R.C.* Plasma exchange and intravenous immunoglobulin treatment of neuromuscular disease // *Ann. Neurol.* - 1994. - Vol. 35, № 3. - P. 260-268.
- Tobian A.A., Shirey R.S., Montgomery R.A. et al.* The critical role of plasmapheresis in ABO-incompatible renal transplantation // *Transfusion.* – 2008. – Vol. 48, № 11. – P. 2453-2460.
- Tobin D.J., Hann S., Song M., Bystryj J.* Hair follicle structures targeted by antibodies in patients with alopecia areata // *Arch. Dermatol.* - 1997. - Vol. 133, № 1. - P. 57 - 61.
- Toft P., Schmidt R., Broechner A.C. et al.* Effect of plasmapheresis on the immune system in endotoxin-induced sepsis // *Blood Purif.* – 2008. – Vol. 26, № 2. – P. 145-150.
- Tomer Y.* Interferon induced thyroiditis // *J. Autoimmun.* – 2010. – Vol. 34, № 3. – P. J322-J326.

- Tominaga K., Nakano M., Hoshino M. et al.* Efficacy, safety and cost analyses in ulcerative colitis patients undergoing granulocyte and monocyte adsorption or receiving prednisolone // *BMC Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 41.
- Tominaga N., Takahira S., Taguchi T. et al.* Acute pancreatitis associated with systemic lupus erythematosus: Successful treatment with plasmapheresis followed by aggressive immunosuppressive therapy // *Pediatr. Int.* – 2008. – Vol. 50, № 1. – P. 109-111.
- Torre-Amione G., Orrego C.M., Khalil N. et al.* Therapeutic plasma exchange a potential strategy for patients with advanced heart failure // *J. Clin. Apher.* – 2010. – Vol. 25. – P. 323-330.
- Tranchant C.* Therapeutic strategy in myasthenia gravis // *Rev. Neurol. (Paris).* – 2009. – Vol. 165, № 2. – P. 149-154.
- Trebst C., Reising A., Kielstein J.T. et al.* Plasma exchange therapy in steroid-unresponsive relapses in patients with multiple sclerosis // *Blood Purif.* – 2009. – Vol. 28, № 2. – P. 108-115.
- Trebst C., Bronzlik P., Kielstein J. et al.* Plasmapheresis therapy for steroid-unresponsive relapses in patients with multiple sclerosis // *Blood Purif.* – 2012. – Vol. 33, № 1. – P. 1-6.
- Treon S.P.* How I treat Waldenström macroglobulinemia // *Blood.* – 2009. – Vol. 114, № 12. – P. 2375-2385.
- Trikha I., Singh S., Goyal V. et al.* Comparative efficacy of low dose, daily versus alternative day plasma exchange in severe myasthenia gravis: a randomized trial // *J. Neurol.* – 2007. – Vol. 254. – P. 989-995.
- Tryphonas L., Khera K.* Postnatal CNS to ethylenethiourea in rats // *Toxicol. and Appl. Pharmacol.* - 1977. - Vol. 41. № 1. - P. 143-144.
- Tsagalis G., Psimenou E., Nalopoulou L., Laggouranis A.* Effective treatment of antiphospholipid syndrome with plasmapheresis and rituximab // *Hippokratia.* – 2010. – Vol. 14, № 3. – P. 215-216.
- Tsang R.Y., Al-Fayea T., Au H.J.* Cisplatin overdose: toxicities and management // *Drug Saf.* – 2009. – Vol. 32, № 12. – P. 1109-1122.
- Tse K.-C., Yip P.-S., Hui K.-M. et al.* Potential benefit of plasma exchange in treatment of severe Icteric Leptospirosis complicated by acute renal failure // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2002. – Vol. 9, № 2. – P. 482-484.
- Tsironi E., Gatselis N., Kotoula M.G. et al.* Ocular disorders as prevailing manifestations of antiphospholipid syndrome: a case series // *Cases J.* – 2009. – Vol. 2. – P. 159.
- Tullis R.H., Duffin R.P., Handley H.H. et al.* Reduction of hepatitis C virus using lectin affinity plasmapheresis in dialysis patients // *Blood Purif.* – 2009. – Vol. 27, № 1. – P. 64-69.
- Tullis R.H., Duffin R.P., Ichim T.E. et al.* Modeling hepatitis C virus therapies combining drugs and lectin affinity plasmapheresis // *Blood Purif.* – 2010. – Vol. 29, №

2. – P. 210-215.
- Tun R.Y.M., Peakman M., Alviggi L. et al.* The importance of persistent cellular and humoral immune changes in the pre-diabetic period: a prospective identical twin study // *Brit. Med. J.* - 1994. - Vol. 308. - P. 1063-1068.
- Tuomi T., Björnses P., Falorni A. et al.* Antibodies to glutamic acid decarboxylase and insulin-dependent diabetes in patients with autoimmune polyendocrine syndrome typ I // *J. Clin. Endocrin. Metab.* - 1999. - Vol. 81, № 4. - P. 1488-1494.
- Tuomi T., Carlson A-L., Li H. et al.* Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, № 1. – P. 150-157.
- Turner R., Stratton I., Horton V. et al.* UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes // *Lancet.* – 1997. – Vol. 350, № 9087. – P. 1288-1293.
- Turza K.C., Shafique M., Lobo P.I. et al.* Infectious complications in living-donor kidney transplant recipients undergoing multi-modal desensitization // *Surg. Infect. (Larchmt)* – 2014. – Vol. 15, № 3. – P. 182-186.
- Twiddle D.A., Windebank K.P., Hewson Q.C., Yule S.M.* Cyclosporin neurotoxicity after chemotherapy // *B. M. J.* – 1999. – Vol. 318, № 7191. – P. 1113.
- Tzioufas A.G., Moutsopoulos H.M.* Autoimmunity: pathogenetic aspects // *Ann. Med. Interne.* - 1996. - Vol. 147, № 6. - P. 446-449.
- Uchihara T., Akiyama H., Kondo H., Ikeda K.* Activated microglial cells are colocalized with perivascular deposits of amyloid- β protein in Alzheimer's disease brain // *Stroke.* 1997. - Vol. 28, № 10. - P. - 1948-1950.
- Uderzo C., Bonanomi S., Busca A. et al.* Risk factors and severe outcome in thrombotic microangiopathy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *Transplantation.* – 2006. – Vol.45. – P. 638-644.
- Ueda T., Ohta K., Suzuki N et al.* Idiopathic pulmonary fibrosis and high prevalence of serum antibodies to hepatitis C virus // *Amer. Rev. Respir. Dis.* - 1992. - Vol. 146. - P. 266-268.
- Ueda T., Kanda F., Kobessho H. et al.* “Dropped head syndrome” caused by Lambert-Eaton myasthenic syndrome // *Muscle Nerve.* – 2009. – Vol. 40, № 1. – P. 134-136.
- Ueno F., Matsui T., Matsumoto T. et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan // *J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 48, № 1. – P. 31-72.
- UK prospective diabetes study group.* Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes // *B. M. J.* – 1998. – Vol. 317, № 7160. – P. 703-713.
- Ulbrich A., Lanator I., Csacsich D. et al.* Plasmapheresis and Cyclophosphamide therapy in an eight year old girl with cerebral manifestation of systemic lupus

- erythematodes // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* – 2011. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. 259.
- Ulrich S., Bremer P., Neuman-Grutzeck C. et al.* Symptoms and clinical course of EHEC O104 infection in hospitalized patients: a prospective single center study // *PLoS One.* – 2013. – V. 8, № 2. – P. e55278.
- Ulukus M, Arici A.* Immunology of endometriosis // *Minerva Ginecol.* – 2005. – Vol 57, № 3. – P. 237-248.
- Uthman I., Shamseddine A., Taher A.* The role of therapeutic plasma exchange in the catastrophic antiphospholipid syndrome // *Transfus. Apher. Sci.* – 2005. – Vol. 33, № 1. – P. 11-17.
- Utz V.M., Tang J.* Ocular manifestations of the antiphospholipid syndrome // *Br. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 95, № 4. – P. 454-459.
- Vaarala O.* Atherosclerosis in SLE and Hughes syndrome // *Lupus.* – 1997. – Vol. 6. – P. 489-490.
- Vafaeimanesh J., Nazari A., Hosseinzadeh F.* Plasmapheresis: Lifesaving treatment in severe cases of HELLP syndrome // *Casoian J. Intern. Med.* – 2014. – Vol. 5, № 4. – P. 243-247.
- Vaquero J., Butterworth R.F.* Mechanism of brain edema in acute liver failure and impact of novel therapeutic interventions // *Neurol. Res.* – 2007. – Vol. 29, № 7. – P. 683-690.
- Vakhrameeva S.N., Shargin V.K., Rezaikin V.I.* Antenatal and postnatal factors triggering asthma development in children // *Int. J. Tuberc. Lung Disease.* – 1999. – Vol. 3, № 9 Suppl. 1. – P. 73.
- Valbonesi M.* Apheresis in acute liver failure / In: *Therapeutic Hemapheresis: Wichtig Editore, 1986.* - P. – 119-126.
- Valbonesi M., Bo A., De Luidgi M.C. et al.* Cascade filtration (CF) with the Haemonetics MCS+: a new technical adaptation // *Int. J. Artif. Organs.* – 2001. – Vol. 24, № 3. – P. 164-166.
- Valbonesi M., Giannini G.* Nine years of cascade filtration for thrombotic thrombocytopenic purpura // *Ther. Apher. Dial.* – 2004. – Vol. 8, № 2. – P. 87-92.
- Valenta R., Natter S. et al.* Isolation of DNAs cooling for IgE autoantigens: a link between atopy and autoimmunity // *Int. Arch. Allergy Immunol.* - 1997. - Vol. 113, № 1-3. - P. – 209-212.
- Vallisa D., Bertè R., Rocca A. et al.* Association between hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphoma, and effects of viral infection on histologic subtype and clinical course // *Am. J. Med.* – 1999. – Vol. 106, № 5. – P. 556-560.
- Valsecchi R., Reseghetti A., Pansera B., Di Landro A.* Autoimmune C1 inhibitor deficiency and angioedema // *Dermatology.* - 1997. - Vol. 195, № 2. - P. 169-172.
- VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network.* Intensity of renal support in critically

- ill patients with acute kidney injury // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359, № 1. – P. 7-20.
- Vanaudenaerde B.M., Verleden S.E., Vos R. et al.* Innate and adaptive interleukin-17-producing lymphocytes in chronic inflammatory lung disorders // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 183, № 8. – P. 977-986.
- Van Berendoncks A.M., Elseviers M.M., Lins R.L. et al.* Outcome of acute kidney injury with different treatment options: long-term follow-up // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2010. – Vol. 5, № 10. – P. 1755-1762.
- Van Boxel-Dezaire A.H.H., Hoff S.C.J., van Oosten B.W. et al.* Decreased interleukin-10 and increased interleukin-12p40 mRNA are associated with disease activity and characterize different disease stages in multiple sclerosis // *Ann. Neurol.* – 1999. – Vol. 45, № 6. – P. 695-703.
- Van Daele P.L.A., Kappen J.H., van Hagen P.M., van Laar J.A.M.* Managing Behçet disease: An update on current and emerging treatment options // *Ther. Clin. Risk. Manag.* – 2009, № 5. – P.385-390.
- Van Deuren M., Santman F.W., van Dalen R. et al.* Plasma and whole blood exchange in meningococcal sepsis // *Clin. Infect. Dis.* – 1992. – Vol.15, № 3. – P. 424-430.
- Van de Vijver L.P.L., Steyger R., van Poppel G. et al.* Autoantibodies against MDA-LDL in subjects with severe and minor atherosclerosis and healthy population controls // *Atherosclerosis.* - 1996. - V. 122, № 2. - P. 245-253.
- Van der Heijden I.M., Res P.C.M., Wilbrink B. et al.* *Yersinia enterocolitica*: A cause of chronic polyarthritis // *Clin. Infect. Dis.* - 1997. - Vol. 25, № 4. - P. 831-837.
- Van Gemert L.M., Montemayor-Garcia C., Rose W.N.* Dramatic improvement immediately after plasma exchange in a patient with Shiga toxin-producing *Escherichia Coli* hemolytic uremic syndrome // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 46.
- Vannucci R.C., Perlman J.M.* Interventions for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Pediatrics.* - 1997. - Vol. 100, № 6. - P. 1004-1014.
- Van Rijnsoever E.W., Kwee-Zuiderwijk W.J.M., Feenstra J.* Angioneurotic edema attributed to the use of losartan // *Arch. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 158, № 18. – P. 2063-2065.
- Van Rosendaal G.M.A., Anderson M.A., Diamant N.E. et al.* Eosinophilic esophagitis: case report and clinical perspectives // *Am. J. Gastroenterol.* – 1997. – Vol. 92, № 5. – P. 1054-1056.
- Van Thiel D.H., Fagioli S., Carceni P. et al.* Cryoglobulinemia: A cause for false negative polymerase chain reaction results in patients with hepatitis C virus positive chronic liver disease // *J. Hepatol.* - 1995. - Vol. 22, № 4. -P. 464-468.
- Vasilyev S., Schaap R.N., Mortensen J.D.* Hospital survival rates of patients with acute respiratory failure in modern respiratory intensive care units. An international, multicenter, prospective survey // *Chest.* - 1995. - Vol. 107, № 4. - P. 1083-1088.

- Vattemi G., Nogalska A., King Engel W. et al.* Amyloid-beta42 is preferentially accumulated in muscle fibers of patients with sporadic inclusion-body myositis // *Avta Neuropathol.* – 2009. – Vol. 117, № 5. – P. 569-574.
- Vazquez-Levin M.N., Notrica J.A., de Fried E.P.* Male immunologic infertility: sperm performance on in vitro fertilization // *Fertil. Steril.* - 1997. - Vol. 68, № 4. - P. 675-681.
- Velez M., Johnson M.R.* Management of allosensitized cardiac transplant candidates // *Transplant. Rev. (Orlando).* – 2009. – Vol. 23, № 4. – P. 235-247.
- Vento S., Renzini C., Casali F. et al.* Infection with hepatitis G virus in immunoglobulin recipients // *Lancet.* - 1997. -Vol. 349, № 9046. - P. 206.
- Verheyen J., Vermeulin T., Van Doorn J. et al.* Treating humoral rejection after cardiac transplantation // *Acta Cardiol.* – 2011. – Vol. 66, № 2. – P 263-266.
- Verrot D., San-Marco M., Dravet Ch. et al.* Prevalence and significance of antinuclear and anticardiolipin antibodies in patients with epilepsy // *Am. J. Med.* - 1997. - Vol. 103, № 1. - P. 33-37.
- Verzegnassi F., Saccari A., De Cunto A. et al.* Efficacy of plasmapheresis in a case of severe pulmonary hemorrhage in pediatric Systemic Lupus Erythematosus // *PEDIATR. Rheumatol. Online J.* – 2008. – Vol. 6 (Suppl 1). – P. 244.
- Vilbergsson S., Sigurdsson G., Sigvaldsson H., Sigfusson N.* Coronary heart disease mortality amongst non-insulin dependent diabetic subjects in Iceland: the independent effect of diabetes. The Reykjavik study 17-year follow up // *J. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 244, № 4. – P. 309-316.
- Vincent A., Irani S.R., Lang B.* The growing recognition of immunotherapy-responsive seizure disorders with autoantibodies to specific neuronal proteins // *Curr. Opin. Neurol.* – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 144-150.
- Vogel T.R., Dombrovskiy V.Y., Lowry S.F.* Trends in postoperative sepsis: are we improving outcomes? // *Surg. Infect (Larchmt).* – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 71-78.
- Vogt E., Ng A.-K., Rote N.S.* Antiphosphatidylserine antibody removes annexin-V and facilitates the binding of prothrombin at the surface of a choriocarcinoma model of trophoblast differentiation // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1997. - Vol. 177, № 4. - P. 964-972.
- Voinov V.A., Pugachev A.A., Karchevskii K.S.* [Using the machine «Hemofeniks» in children] // *In Sat.: «Actual issues hemaphereis, hemocorrection and dialysis.»* – M., 2009. – P. 17. (Rus).
- Voinov V.A.* Clinical usage of extracorporeal methods of treatment: efferent therapy. Plasmapheresis in a wide range of diseases / Third international medical congress of southeast European medical forum. – Belgrade, Serbia. – 2012. – P. 80-84.
- Voinov V.A., Ilkovich M.M., Karchevsky K.S. et al.* Plasmapheresis in the treatment of patients having interstitial lung diseases // *Efferent Therapy. (Rus)*– 2013. – Vol.19, № 1. – P. 62-63.

- Voinov V.A., Karchevsky K.S., Isaulov O.V. Problems of pathogenesis and principles of efferent therapy for acute lung injuries // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2013. – Vol.19, № 1. – P. 96-97.
- Voinov V.A. Therapeutic apheresis of nervous diseases / SPbGMU issue, St.Petersburg. – 2014. – 37 p. (Rus).
- Voinov V.A. Plasmapheresis in a wide range of diseases // Proc. ASFA & WAA conference, San Francisco, April 2-5, 2014. – P. 32.
- Vrielink H. Certification of donor apheresis nurses: keys to develop an effective training program // *Transfus. Apher. Sci.* – 2013. – Vol. 48, № 3. – P. 307-309.
- Vyas A., Vyas P., Fillipon N.L. et al. Successful treatment of thyroid storm with plasmapheresis in a patient with methimazole-induced agranulocytosis // *Endocr. Pract.* – 2010. – Vol. 16, № 4. – P. 673-676.
- Wada J., Makino H. Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy // *Clin. Sci. (Lond)*. – 2013. – Vol. 124, № 3. – P. 139-152.
- Wagner U.G., Kurtin P.J., Wahner A. et al. The role of CD8⁺ CD40L⁺ T cells in the formation of germinal centers in rheumatoid synovitis // *J. Immunol.* – 1998. – Vol. 161, № 11. – P. 6390-6397.
- Wakkas D.J. Apheresis for rheumatic and other autoimmune conditions: where do we stand // *Ther. Apher. Dial.* – 2003. – Vol. 7, № 2. – P. 143-144.
- Walsh M., Catapano F., Szpirt W. et al. Plasma exchange for renal vasculitis and idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis: meta-analysis // *Am. J. Kidney Dis.* – 2011. – Vol. 57, № 4. – P. 566-574.
- Walsh M., Merkel P.A., Peh C.A. et al. Plasma exchange and glucocorticoid dosing in the treatment of anti-neutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis (PEXIVAS): protocol for a randomized controlled trial // *Trials*. – 2013. – Vol. 14. – P. 73.
- Walsh N., Maher L. HIV and HCV among people who inject drugs in Central Asia // *Drug Alcohol. Depend.* – 2013. – Vol. 132, Suppl 1. – P. S37-40.
- Walsh R.C., Everly J.J., Brailey P. et al. Proteasome inhibitor-based primary therapy for antibody-mediated renal allograft rejection // *Transplantation*. – 2010. – Vol 89, № 3. – P. 277-284.
- Walters G.D., Willis N.S., Craig J.C. Interventions for renal vasculitis in adults. A systematic review // *BMC Nephrol.* – 2010. – №. 11. – P. 12.
- Walzl M., Schied G., Walzl B. Effects of ameliorated haemorheology on clinical symptoms in cerebrovascular disease // *Atherosclerosis*. – 1998. – Vol. 139, № 2. – P. 385-389.
- Wanders R.J.A., Waterham H.R., Leroy B.P. Refsum disease / In: Pagon R.A. editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2006 [updated 2010- Apr. 22].
- Wang C.C., Shiang J.C., Tsai M.K. et al. Prompt plasmapheresis successfully rescue pulmonary-renal syndrome caused by ANCA-negative microscopic polyangiitis

- // Clin. Rheumatol. – 2009. – Vol. 28, № 12. – P. 1457-1460.
- Wang K.C., Wang S.J., Lee C.L. et al. The rescue effect of plasma exchange for neuromyelitis optica // J. Clin. Neurosci. – 2011. – Vol. 18, № 1. – 43-46.
- Wang S.S., Chou N.K., Ko W.J. et al. Effect of plasmapheresis for acute humoral rejection after heart transplantation // Transplant. Proc. – 2006. – Vol. 38, № 10. – P. 3692-3694.
- Wang T., Lazar C.A., Fishbein M.C. et al. Pulmonary alveolar proteinosis // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 33, № 5. – P. 498-508.
- Wardle P.G., McLaughlin E.A. et al. Endometriosis and ovulatory disorder: reduced fertilization in vitro compared with tubal and unexplained infertility // Lancet. - 1985. - № 2. - P. 236-239.
- Warkentin T.E., Elavathil L.J., Hayward C.P. et al. The pathogenesis of venous gangrene associated with heparin-induced thrombocytopenia // Ann. Intern. Med. - 1997. - Vol. 127, № 9. - P. 804-812.
- Watanabe S., Nakashima I., Misu T. et al. Therapeutic efficacy of plasma exchange in NMO-IgG-positive patients with neuromyelitis optica // Mult. Scler. – 2007. – Vol. 13, № 1. – P. 128-132.
- Watanabe T., Haraoka S., Shimokama T. Inflammatory and immunological nature of atherosclerosis // Int. J. Cardiol. - 1996. - Vol. 54, Suppl. - P. S25-S34.
- Watanabe T., Fau J. Atherosclerosis and inflammation. Mononuclear cell recruitment and adhesion molecules with reference to the implication of ICAM-1/LFA-1 pathway in atherogenesis // Int. J. Cardiol. - 1998. - Vol. 66, Suppl. 1. - P. 45-53.
- Watson R.S., Carcillo J.A., Linde-Zwirble W.T. et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 167, № 5. – P. 695-701.
- Wei Q., Baihai S., Ping F. et al. Successful treatment of crush syndrome complicated with multiple organ dysfunction syndrome using hybrid continuous renal replacement therapy // Blood Purif. – 2009. – Vol. 28, № 3. – P. 175-180.
- Weinberg J.M. Lipotoxicity // Kidney Int. – 2008. – Vol. 70, № 9. – P. 1560-1566.
- Weinshenker B.G., O'Brien P.C., Petterson T.M. et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease // Ann. Neurol. – 1999. – Vol. 46, № 6. – P. 867-886.
- Weinshenker B.G. Plasma exchange for acute attacks of demyelinating disease: detecting a Lazarus effect // Ther. Apher. – 2000. – Vol 4, № 3. – P. 187-189.
- Weiss M., Moldawer L.L., Schneider E.M. Granulocyte colony-stimulating factor to prevent the progression of systemic nonresponsiveness in systemic inflammatory response syndrome and sepsis // Blood. - 1999. - Vol. 93, № 2. - P. 425-439.
- Weiss N. Lipid apheresis and rheopheresis for treatment of peripheral arterial disease // Atheroscler. Suppl. – 2009. – Vol. 10, № 5. – P. 62-69.

- Weiss N. A critical review on the use of lipid apheresis and rheopheresis for treatment of peripheral arterial disease and the diabetic foot syndrome // *Semin. Dial.* – 2012. – Vol. 25. – P. 220-227.
- Weiss P.F., Klink A.J., Friedman D.F., Feudtner C. Pediatric therapeutic plasma exchange indications and patterns of use in US children hospitals // *J. Clin. Apher.* – 2012. – Vol. 59, № 2. – P. 407-423
- Weiss P. *Pediatric vasculitis* // *Pediatr. Clin. North. Am.* – 2012. – Vol. 52, № 2. – P. 407-423.
- Wenning W., Haghikia A., Laubenberger J. et al. Treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy associated with natalizumab // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1075-1080.
- Werfel T., Reekers R., Busche M. et al. Evidence for a Birch pollen-specific cutaneous T-cell response in food-responsive atopic dermatitis // *Int. Arch. Allergy. Immunol.* – 1999. – Vol. 118, № 2-4. – P. 230-231.
- Wiessing L., Ferri M., Grady B. et al. Hepatitis C virus infection epidemiology among people who inject drugs in Europe: a systematic review of data for scaling up treatment and prevention // *Plos One.* – 2014. – Vol. 9, № 7. – P. e103345/
- Widhe M., Grussell M., Ekerfelt C. et al. Cytokines in Lyme borreliosis: lack of early tumor necrosis factor- α and transforming growth factor- β_1 responses are associated with chronic neuroborreliosis // *Immunology.* – 2002. – Vol. 107, № 1. – P. 46-55.
- Widhe M., Jarefors S., Ekerfelt C. et al. Borrelia-specific interferon-gamma and interleukin-4 secretion in cerebrospinal fluid and blood during Lyme borreliosis in humans: association with clinical outcome // *J. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 189, № 10. – P. 188-191.
- Wigle D.T., Arbuckle T.E., Turner M.C. et al. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child outcomes and environmental chemical contaminants // *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev.* – 2008. – Vol. 11, № 5-6. – P. 373-517.
- Wilde B., Bienholz A., Witzke O., Kribben A. Acute renal failure and vasculitis – when to consider it what to do about it? // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2015. – Vol. 140, № 4. – P. 256-260.
- Wissler R.W. Atheroarteritis: a combined immunological and lipid imbalance // *Int. J. Cardiol.* - 1996. - Vol. 54, Suppl. - P. S11-S23.
- Wissler R.W., Strong J.P., PDAY Research Group. Risk factors and progression of atherosclerosis in youth // *Am. J. Pathol.* - 1998. - Vol. 153, № 4. - P. 1023-1033.
- Willems E., Baron F., Seidel L. et al. Comparison of thrombotic microangiopathy after allogeneic hematopoietic cell transplantation with high-dose or nonmyeloablative conditioning // *Bone Marrow Transplant.* – 2010. – Vol. 45. – P. 689-693.
- Willson R.A. Extrahepatic manifestation of chronic viral hepatitis // *Amer. J.*

- Gastroenterol. - 1997. - Vol. 92, № 1. - P. 4-17.
- Wilson W.A., Gharavi A.E.* Hypercoagulable states // Ann. Intern. Med. - 1997. - Vol. 127, № 12. - P. 1128.
- Winchester J.F., Kellum J.A., Ronco C. et al.* Sorbents in acute renal failure and systemic inflammatory response syndrome // Blood Purif. - 2003. - Vol. 21, № 1. - P. 79-84.
- Winters J.L., Gloor J.M., Pineda A.A. et al.* Plasma exchange conditioning for ABO-incompatible renal transplantation // J. Clin. Apher. - 2004. - Vol. 19, № 1. - P. 79-85.
- Winters J.L.* Lipid apheresis, indications, and principles // J. Clin. Apher. - 2011. - Vol. 26, № 5. - P. 269-275.
- Winters J.L., Brown D., Hazard E. et al.* Cost-minimization analysis of the direct costs of TPE and IVIg in the treatment of Guillain-Barré syndrome // BMC Health. Serv. Res. - 2011. - № 11. - P. 101.
- Witztum J.L.* Role of modified lipoproteins in diabetic macroangiopathy // Diabetes. - 1997. - Vol. 46, Suppl. 2. - P. S112-114.
- Wright E.C., Tullus K., Dillon M.J.* Retrospective study of plasma exchange in children with systemic lupus erythematosus // Pediatr. Nephrol. - 2004. - Vol. 19, № 10. - P. 1108-1114.
- Wright S.E., Rewers-Felkins K.A., Quinlin I.S. et al.* Cytotoxic T-lymphocyte immunotherapy for ovarian cancer: a pilot study // J. Immunother. - 2012. - Vol. 35, № 2. - P. 196-202.
- Wolff D., Bertz H., Greinix H., et al.* [Problems of graft-versus-host-disease] // Dtsch. Arztebl. Int. - 2011. - B. 108, № 43. - S. 732-740.
- Wollina U., Lange D., Looks A.* Short-time extracorporeal photochemotherapy in the treatment of drug-resistant autoimmune bullous diseases // Dermatology. - 1999. - Vol. 198, № 2. - P. 140-144.
- Wong Y.-K., Gallagher P.J., Ward M.E.* Chlamidia pneumoniae and atherosclerosis // Heart. - 1999. - Vol. 81, № 3. - P. 232-238.
- Wool G.D., Dwyre D.M., Jensen H.M., Fernando L.P.* Severe alloimmune fetal hemolytic anemia successfully treated with plasma exchange and intrauterine transfusions // J.Clin.Apher. - 2014. - Vol. 29, № 1. - P. 49-50
- Woźniak K., Urbanowska E., Snarski E.* [Plasmapheresis in haematology] // Wiad. Lek. (Polish). - 2015. - Vol. LXVIII, № 2. - P. 173-178.
- Wu C.H., Xu X.Y., Tian G.S., Yu Y.Y.* [Serum autoantibodies of patients with chronic hepatitis C and significance thereof in infection of hepatitis C] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. - 2006. - Vol. 86, № 6. - P. 390-393.
- Wu M.Y., Hsu Y.H., Bai C.H. et al.* Regional versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials // Am. J. Kidney Dis. - 2012. - Vol. 59, № 6. - P. 810-818.

- Wu Q., Marescaux C., Wolff V. et al.* Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation // *Eur. Neurol.* – 2010. – Vol. 64, № 3. – P. 169-177.
- Wu Y., Pham H.P., Morgan S. et al.* Report of the ASFA apheresis registry study on Wilson's disease // *J.Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 7.
- Xia Y., Kellems R.E.* Is preeclampsia an autoimmune disease? // *Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 133, № 1. – P. 1-12.
- Yaar M., Zhai S., Pilch P.F. et al.* Binding of β -amyloid to the p75 neurotrophin receptor induces apoptosis. A possible mechanism for Alzheimer's disease // *J. Clin. Invest.* - 1997. - Vol. 100, № 9. - P. 2330-2340.
- Yadav S., Kanvar A.J., Parsad D., Minz R.W.* Chronic idiopathic urticaria and thyroid autoimmunity: perplexing association // *Indian J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 58, № 4. – P. 325.
- Yamada C., Teener J.W., Robertson D. et al.* Maintenance plasmapheresis treatment for muscle specific kinase antibody positive myasthenia gravis patients // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 37-38.
- Yamada G., Iino S., Okuno T. et al.* Virological response in patients with hepatitis C virus genotype 1b and a high viral load: impact of pegiferon-alpha-2a plus ribavirin dose reductions and host-related factors // *Clin. Drug. Invest.* – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 9-16.
- Yamada H., Takamori K., Yaguchi H., Ogawa H.* A study of the efficacy of plasmapheresis for the treatment of drug induced toxic epidermal necrolysis // *Ther. Apher.* – 1998. – Vol. 2, № 2. – P. 153-156.
- Yamada H., Takamori K.* Status of plasmapheresis for the treatment of toxic epidermal necrolysis in Japan // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12, № 5. – P. 355-359.
- Yamada H., Itoh A., Hatanaka Y. et al.* Screening and analysis of adsorbents for pemphigus autoantibodies // *Ther. Apher. Dial.* – 2010. – Vol. 14, № 3 – P. 292-297.
- Yamada Y., Ikuta Y., Nosaka K. et al.* Successful treatment of cisplatin overdose with plasma exchange // *Case Report Med.* – 2010. – 802312.
- Yamaji K., Kim Y.J., Tsuda H., Takasaki Y.* Long-term clinical outcomes of synchronized therapy with plasmapheresis and intravenous cyclophosphamide pulse therapy in the treatment of steroid-resistant lupus nephritis // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12, № 4. – P. 298-305.
- Yamagushi S., Abe T., Sawada T.* Human recombinant interferon α -2a (r IF α -2a) therapy suppresses hepatic triglyceride lipase, leading to severe hypertriglyceridemia in a diabetic patient // *Am. J. Gastroenterol.* – 1994, Vol. 94, № 12. – P. 2280.
- Yamaguchi-Kohno R., Miyauchi T., Hoshino T. et al.* Role of endothelin in deterioration of heart failure due to cardiomyopathy in hamsters // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99, № 16. – P. 2171-2176.

- Yamamoto T., Allan R.N., Keighley M.R.B.* An audit of single-stage proctocolectomy for Crohn's disease: postoperative complications and recurrence // *Gut.* – 1999. – Vol. 44, № 1. – P. A37.
- Yamamoto A., Harada-Shiba M., Kawaguchi A., Tsushima M.* Apheresis technology for prevention and regression of atherosclerosis // *Ther. Apher.* – 2001. Vol. 5, № 4. – P. 221-225.
- Yamane Y., Aihara M., Ikezawa Z.* Analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan from 2000 to 2006 // *Allergol. Int.* 2007. – Vol. 56, № 4. – P. 419-425.
- Yamane Y., Aihara M., Tatewaki S. et al.* [Analysis of treatments and deceased cases of severe drug reactions – analysis of 46 cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis] // *Arerugi.* – 2009. – Vol. 58, № 5. – P. 537-547.
- Yamato M., Minematsu Y., Fujii J. et al.* Effective combination therapy of polymixin-B direct hemoperfusion and recombinant thrombomodulin for septic shock accompanied by disseminated coagulation: a historical controlled trial // *Ther. Apher. Dial.* – 2013. – Vol. 17, № 5. – P. 472-476.
- Yan S.D., Fu J., Chen X. et al.* An intracellular protein that binds amyloid- β peptide and mediates neurotoxicity in Alzheimer's disease // *Nature.* - 1997. - Vol. 389, № 6652. - P. - 689-695.
- Yanev E., Momchilova A., Markovska T., Kenarov P. et al.* Investigation of some biochemical and biophysical parameters of Surfactant System from intact and isolated (totally denervated) lung from endotoxin respiratory distress rabbits // *Acta Med. Kinki Univ. (Osaka, Japan).* – 1990. – Vol. 15, № 1. – P. 37-41
- Yang S., Jin M., Lin S. et al.* ADAMTS13 activity and antigen during therapy and follow-up of patients with idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: correlation with clinical outcome // *Haematologica.* – 2011. – Vol. 96, № 10. – P. 1521-1527.
- Yao Q., Furst D.E.* Autoinflammatory diseases: an update of clinical and genetic aspects // *Rheumatology (Oxford).* – 2008. – Vol. 47, № 7. – P. 946-951.
- Yan S.D., Fu J., Chen X. et al.* An intracellular protein that binds amyloid- β peptide and mediates neurotoxicity in Alzheimer's disease // *Nature.* - 1997. - Vol. 389, № 6652. - P. - 689-695.
- Yazici O., Sendur M.A., Aksoy S.* Hepatitis C virus reactivation in cancer patients in the era of targeted therapies // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 22. – P. – 6716-6724.
- Yeh J.H., Chiu H.C.* Comparison between double-filtration plasmapheresis and immunoabsorption plasmapheresis in the treatment of patients with myasthenia gravis // *J. Neurol.* – 2000. – Vol. 247, № 7. – P. 510-513.
- Yeh J.H., Chen W.H., Chiu H.C.* Double filtration plasmapheresis in the treatment of myasthenic crisis – analysis of prognostic factors and efficacy // *Acta Neurol. Scand.* – 2001. – Vol. 104, № 2. – P. 78-82.
- Yeh J.H., Chen W.H., Chiu H.C.* Predicting the course of myasthenic weakness

- following double filtration plasmapheresis // *Acta Neurol. Scand.* – 2003. – Vol. 108, № 3. – P. 174-178.
- Yeh J.H., Lee M.F., Chiu H.C.* Plasmapheresis for severe lipemia: comparison of serum-lipid clearance rates for the plasma-exchange and double-filtration variants // *J. Clin. Apher.* – 2003. – Vol. 18, № 1. – P. 32-36.
- Yeh J.H., Chen W.H., Chiu H.C.* Complication of double-filtration plasmapheresis // *Transfusion* . – 2004. – Vol. 44, № 11. – P. 1621-1625.-
- Yeh J.H., Chen W.H., Huang K.M., Chiu H.C.* Prethymectomy plasmapheresis in myasthenia gravis // *J. Clin. Apher.* – 2005. - Vol. 20, № 4. – P. 217-221.
- Yeh J.H., Chen W.H., Chiu H.C., Bai C.H.* Hemolysis in double-filtration plasmapheresis // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2007. – Vol. 127, № 1. – P. 76-80.
- Yeh J.H., Cheng C.K., Chiu H.C.* A case report of double-filtration plasmapheresis for the treatment of age-related macular degeneration // *Ther. Apher. Dial.* – 2008. – Vol. 12, № 6. – P. 500-504.
- Yeh J.H., Wang S.H., Chien C.M. et al.* Changes in serum cytokine levels during plasmapheresis in patients with myasthenia gravis // *Eur. J. Neurol.* – 2009. – Vol. 16, № 12. – P. 1318-1322.
- Yeh J.H., Lin C.M., Cheh W.H., Chiu H.C.* Effects of double filtration plasmapheresis on nocturnal respiratory function in myasthenic patients // *Artif. Organs.* – 2013. – Vol. 37, № 12. – P. 1076-1079.
- Yildirim I., Ceyhan M., Bayraktci B. et al.* A case report of thrombocytopenia-associated multiple organ failure secondary to *Salmonella enterica* serotype Typhi infection in a pediatric patient: successful treatment with plasma exchange // *Ther. Apher. Dial.* – 2010. – Vol. 14. – P. 226-229.
- Yildirim C., Bayraktaroğlu Z., Gunay N. et al.* The use of therapeutic plasmapheresis in the treatment of poisoned and snake bite victims: an academic emergency department 's experiences // *J. Clin. Apher.* – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 219-223.
- Yilmaz A., Oral M., Ünal N., Tulunau M.* The effect of plasmapheresis on hemodynamic parameters and tissue oxygenations in septic patients // *Critical Care.* – 2004. – Vol.8, Suppl 1. – P. P147.
- Yin Z., Braun J., Neure L. et al.* T cell cytokine pattern in the joints of patients with Lyme arthritis and its regulation by cytokines and anticytokines // *Arthritis Reum.* – 1997. – Vol. 40, № 1. – P. 69-79.
- Yohannes S., Chawla L.S.* Evolving practices in the management of acute kidney injury in the ICU (intensive care unit) // *Clin. Nephrol.* – 2009. – Vol. 71, № 6. – P. 602-607.
- Yokoyama Y., Kawai M., Fukunaga K. et al.* Looking for predictive factors of clinical response to adsorptive granulocyte and monocyte apheresis in patients with ulcerative colitis: markers of response to GMA // *BMC Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 27.

- Yongsiri S., Witoon R., Mahatcharinyakul A. et al.* Treatment of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with plasmapheresis and surgical resection of dermoid cyst // *J. Clin. Apher.* – 2014 – Vopl. 29, № 1. – P. 51-52.
- Yoo S., Lee E.Y., Huh K.H. et al.* Role of plasma exchange in ABO-incompatible kidney transplantation // *Ann. Lab. Med.* – 2012. – Vol. 32, № 4. – P. 283-288.
- Yoon B.H., Romero R., Jun J.K. et al.* Amniotic fluid cytokines (interleukin-6, tumor necrosis factor- α , interleukin-1 β , and interleukin-8) and the risk for development of bronchopulmonary dysplasia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1997. - Vol. 177, № 4. - P. 825-830.
- Yoon K.H.* Efficacy and cytokine modulating effects of tacrolimus in systemic lupus erythematosus: a review // *J. Biomed. Biotechnol.* – 2010. – 686480.
- Yoon M.S., Chan A., Gold R.* Standard and escalating treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Ther. Adv. Neurol. Disord.* – 2011. – Vol. 4, № 3. – P. 193-200.
- Yoon S.Y., Hwang S., Ahn C.S. et al.* Clinical outcome of idiopathic hepatic parenchymal infarct following living donor liver transplantation // *Transplant. Proc.* – 2013. – Vol. 45, № 8. – P. 3072-3075.
- Yorioka N., Taniguchi Y., Okushin S. et al.* Classic polyarteritis nodosa associated with renal amyloidosis // *Nephron.* – 1999. – Vol. 82, № 1. – P. 93-94.
- Yoshida H., Ando A., Sho K. et al.* Anti-aquaporin-4 antibody-positive optic neuritis with double-filtration plasmapheresis // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 26, № 4. – P. 381-385.
- Yu H.L., Sun X.F., Wang Y.X. et al.* Whole lung lavage combined with Granulocyte-macrophage colony stimulating factor inhalation for an adult case of refractory pulmonary alveolar proteinosis // *BMC Pulm. Med.* – 2-14. – Vol. 14, № 1. – P. 87.
- Yu L., Rewers M., Gianani R. et al.* Antiislet autoantibodies usually develop sequentially rather than simultaneously // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1996. - Vol. 81. - P. 4264-4267.
- Yu X., Ma J., Tian J. et al.* A controlled study of double filtration plasmapheresis in the treatment of active rheumatoid arthritis // *J. Clin. Rheumatol.* – 2007. – Vol. 13, № 4. – P. 193-198.
- Yücesan C., Arslan O., Arat M. et al.* Therapeutic plasma exchange in the treatment of neuroimmunologic disorders: review of 50 cases // *Transfus. Apher. Sci.* – 2008. Vol. 36, № 1. – P. 103-107.
- Yudkin J.S.* Is insulin vasculotoxic? *Diabetologia.* – 1997. – Vol. 40, Suppl. 2. – P. 145-146.
- Yuki N., Tagawa Y., Handa S.* Autoantibodies to peripheral nerve glycosphingolipids SPG, SLPG, and SGPG in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *J. Neuroimmunol.* - 1996. - V. 70, № 1. - P. 1-6.

- Yuki N., Koda M., Hirata K.* Isolated internal ophthalmoplegia associated with immunoglobulin G anti-GQ1b antibody // *Neurology*. – 1998. – Vol. 51, № 5. – P. 1515-1516.
- Yuki N.* Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis (Fisher-Bickerstaff syndrome) // *J. Neuroimmunol.* – 2009. – Vol. 215, № 1-2. – P. 1-9.
- Yule S.M., Bodoly A.V. et al.* Cyclophosphamide pharmacokinetics in children // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* - 1996. - Vol. 41, № 1. - P. 13-19.
- Zabrocki L.A., Brogan T.V., Statler K.D. et al.* Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Survival and predictors of mortality // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39, № 2. – P. 364-370.
- Zaharko O.S., Fung W.P., Yang K.H.* Relative biochemical aspects of low and high doses of methotrexate in mice // *Cancer Res.* - 1977. - Vol. 37, № 6. - P. 1602-1604.
- Zaidi A.K.M., Ganatra H.A., Syed S. et al.* Effect of case management on neonatal mortality due to sepsis and pneumonia // *BMC Public Health.* – 2011. – Vol. 11, Suppl. 3. – P. S13.
- Zakarija A., Kwan H.C., Moake J.L. et al.* Ticlopidine- and clopidogrel-associated thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): review of clinical, laboratory, epidemiological, and pharmacovigilance findings (1989-2008) // *Kidney Intern.* – 2009. – Vol. 75, Suppl 112. – P. S20-S24.
- Zarkou S., Carter J.L., Wellik K.E. et al.* Are corticosteroids efficacious for preventing or treating neutralizing antibodies in multiple sclerosis patients treated with beta-interferons? A critically appraised topic // *Neurologist.* – 2010. – Vol. 16, № 3. – P. 212-214.
- Zarkovic M., Kwaan H.C.* Correction of hyperviscosity by apheresis // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2003. – Vol. 29, № 5. – P. 535-542.
- Zasadzinski J.A., Stenger P.C., Shien I., Dhar P.* Overcoming rapid inactivation of lung surfactant: analogies between competitive adsorption and colloid stability // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2010. – Vol. 1798, № 4. – P. 801-828.
- Zegans M.E., Anninger W., Chapman C., Gordon S.R.* Ocular manifestations of hepatitis C virus infection // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 13, № 6. – P. 423-427.
- Zeitler H., Ulrich-Merzenich G., Panek D. et al.* Extracorporeal treatment for the acute and long-term outcome of patients with life-threatening acquired Hemophilia // *Transfus. Med. Hemother.* 2012. – Vol. 39. – P. 264-270.
- Ziegler A.G., Hillebrand B., Rabl W. et al.* On the appearance of islet associated autoimmunity in offspring of diabetic mothers: a prospective study from birth // *Diabetologia.* - 1993. - Vol. 36. - P. 402-408.
- Zhang G., Feng J., Xu Q.P., Huang H.Y.* [Double filtration plasmapheresis in treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis] // *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* – 2008. – Vol. 37, № 1. – P. 93-96.

- Zhang L., Liu J., Wang H. et al. Double filtration plasmapheresis benefits myasthenia gravis patients through an immunomodulatory action // *J. Clin. Neurosci.* – 2014. – Vol. 21, № 9. – P. 1570-1574.
- Zhang Y.Y., Tang Z., Chen D.M. et al. Comparison of double filtration plasmapheresis with immunoadsorption therapy in patients with anti-glomerular basement membrane nephritis // *BMC Nephrol.* – 2014, № 15. – P. 128.
- Zhong J.M. [Management of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in children] // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* – 2014. – Vol. 14, № 6. – P.584-588.
- Zieman S.J., Fortuin N.J. Hypertrophic and restrictive cardiomyopathies in elderly // *Cardiol. Clin.* – 1999. – Vol. 17, № 1. – P. 159-172.
- Zignego A.L., Ferri C., Giannini C. et al. Hepatitis C virus infection in mixed cryoglobulinemia and B-cell non-Hodgkin's lymphoma: evidence for a pathogenetic role // *Arch. Virol.* - 1997. - Vol. 142, № 3. - P. - 545-555.
- Zignego A.L., Fontana R., Puliti S. et al. Impaired response to alpha interferon in patients with an inapparent hepatitis B and hepatitis C virus coinfection // *Arch. Virol.* - 1997. - Vol. 142, № 3. - P. - 535-544.
- Zillikens D., Rose P.A., Balding S.D. et al. Tight clustering of extracellular BP₁₈₀ epitopes recognized by bullous pemphigoid autoantibodies // *J. Invest. Dermatol.* - 1997. - Vol. 109, № 4. - P. 573-579.
- Zisimopoulou P., Lagoumintzis G., Kostelidou K. et al. TowaSDR antigen-specific apheresis of pathogenic autoantibodies as a further step in the treatment of myasthenia gravis by plasmapheresis // *J. Neuroimmunol.* – 2008. – Vol. 15, №. 201-202. – P. 95-103.
- Zolk O., Quattke J., Sitzler G. et al. Expression of endothelin-1, endothelin-converting enzyme, and endothelin receptors in chronic heart failure // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99, № 16. – P. 2118-2123.
- Zolotov D., Wagner S., Kalb K. et al. Long-term strategies for treatment of Refsum's disease using therapeutic apheresis // *J. Clin. Apher.* – 2012. – Vol. 27. – P. 99-105.
- Zuckerman A.J. More than third of world's population has been infected with hepatitis B virus // *B. M. J.* – 1999. – Vol. 318, № 7192. – P. 1213.

Russian literature

- Abakumov M. M., Alexandrova I.V., Ray S.I., et al.* [Early application of a plasma exchange in complex treatment of a purulent mediastinit] // *Surgery*. – 2008. – No. 2. – P. 4-9.
- Abdullaev A.A., Kuznetsov A.N., Lyusov V.A.* [The combined use of a plasma sorption and enterosorption in complex treatment of patients in the acute period of a myocardial infarction] // *Ter. arkh.* – 1995. – Vol. 67, No. 6. – P. 11-14.
- Abdurakhmanov F.M., Abdurakhimova M. M., Abdurakhmanov of F.M.* [Course and outcomes of pregnancy at malaria // *Rus. Vestn. Obstet.-Gynecol.* – 2005. – No. 5, P. 25-27.
- Agadzhanova A.A.* [The main approaches to complex therapy of an antiphospholipid syndrome in clinic of miscarriage // *Obstet. Gynecol. (Rus)* 1999. No. 3. P. 6-8.
- Alekseeva I.N.* [Antihepatic antibodies and functions of a liver]. – Kiev.: Naukova Dumka, 1980. – 180 p.
- Alizadeh I.G., Karayeva N. T.* [Influence of a plasma exchange on indicators of the central haemo dynamics and brain blood circulation at patients with a hypertensive illness // *Klin. Med. (Rus)* – 1996. – Vol. 74, No. 5. – P. 32-33.
- Altynova E.V., Afanasyeva O. I., Efremov E.E. et al.* [An immunoadsorbent for removal of IgE from plasma of patients with allergic diseases] // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 283.
- Ametov A.S., Sokareva E.V., Gilyarovskiy S.R., Dikov T.E.* [Diastolic dysfunction of the left ventricle at patients with diabetes 2 types // *Sah. Diabetes (Rus)*. – 2008. – No. 1. – P. 40-44.
- Amosova E.N., Yaremenko O. B., Snezhkov E.A., Drennik G. V.* [Effectiveness of immunosorption at patients with a system lupus erythematosus. Double blind controlled research] // *Ter. arkh. (Rus)* – 1997. – No. 12. – P. 18-22.
- Andryukhin V.I., Artemenko A.G.* [Intensive therapy of a myelotoxic agranulocytosis by means of not selective plasma exchange] // *Anest. Reanimatol. (Rus)* – 1996. – No. 4. – P. 75-76.
- Ankirskaaya A.S.* [Problems of a chronic (persisted) chlamydial infection // *Obstet. Gynecol. (Rus)* – 1999. – No. 3. – P. 8-10.
- Artemyeva N.N., Voinov V.A., Tsvetkov S.P., Zelikson B. M.* [Treatment of an acute liver failure at mechanical jaundice and a purulent holangitis // *Vestn. Chir. (Rus)* – 1988. – No. 2. – P. 119-120.
- Artsimovich N. G., Galushina T.S., Fadeyeva T.A.* [Neuroimmune pathology: reasons and its correction // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2001. – Vol. 2, No. 2. – P. 12.
- Arzumanov S.V., Mitish A.E., Akhmetshin R. B.* [The first experience of overcoming of barrier AVO-group incompatibility at transplantation of a kidney from the living related donor in Scientific Research Institute Federal State Institution of

- urology // [Efferent Therap. (Rus) – 2013. – Vol. 19, No. 1, P. 60-61.
- Atyushev G. P., Motavkina N.S.* [Viral infections in genesis of antispermial immunity and infertility at patients with urogenital infections, sexually transmitted // Allergol. Immunol. (Rus) – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 391-392.
- Aylamazyan E.K., Petrishchev N.N., Mozgovaya E.V. et al.* [Treatment of vascular complications at patients insulin-dependent diabetes during pregnancy // Obstet. Gynecol. (Rus) – 2000. – No. 2. – P. 18-22.
- Azizova O. A.* [Role of the oxidized lipoproteins in pathogenesis of atherosclerosis // Efferent therapy (Rus). – 2000. – Vol. 6, No. 1. – P. 24-31.
- Bakuridze E.M., Rogachevsky O.V., et al.* [Influence of a plasma exchange and medical ozone on a condition of system of a hemostasis at women after endoscopic reconstructive plastic surgeries on organs of a small pelvis // In: «Critical conditions in obstetrics, gynecology and a neonatology». – M, 2003. – P. 80-82.
- Barbas I.M., Skoromets A.A.* [Multiple sclerosis. Experience of treatment and prevention of aggravations]. – SPb.: SOTIS, 2003. – 123 p.
- Barchuk A.C.* [Malignant tumors of lungs at advanced and senile age // In book: “Pnevmonologiya at advanced and senile age” / Edit. of A.N. Kokosov. – SPb.: Medical mass media, 2005. – P. 675-701.
- Barkagan Z.S.* [Hemorrhagic diseases and syndromes] / M.: Medicine, 1988.– 527 p.
- Barkhatov S. L., Shanina N. Yu.* [Autoimmune marker of a state of health of of a parodont tissue] // Allergol. Immunol. (Rus) – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 426.
- Batman YU.A., Bessonov D.A., Knurov I.Yu.* [Experience of use of a membrane plasma exchange in complex treatment of severe hyperbilirubinemia at newborns with the isoimmun conflict // Medico-social Problem sem’i. (Rus) – 2009. – Vol. 14, p.1. – P. 99-102.
- Belenky L.M., Serkov V.F.* [Application of methods of extracorporeal haemo correction in complex treatment of patients with a miscarriage] // Efferent Ther. (Rus) – 2003. – Vol.9, No. 1. – P. 54-55.
- Beloborodov V.B.* [Modern ideas of application of methods of an extracorporeal detoxification for patients with bacterial infections] // Klin. antimicrobial chemotherapy (Rus). – 2000. – Vol. 2, No. 1. – P. 28-31.
- Belova E.V., Kaktursky L.V. et al.* [Psoriatic arthritis and damage of heart // Ter. arkh. (Rus) – 1997, No. 12. – P. 27-29.
- Bel’skiykh A.N., Sizov D.N., Gurevich K.Ya., Kostyuchenko A.L.* [Pathogenetic justification of the differentiated application of extracorporeal haemo correction in the treatment of acute infectious destructions of lungs and pleurae // Efferent Ther. (Rus) - 1995. – Vol.1, No. 4. – P. 33-40.
- Belyaeva I.B.* [Dermatomyositis] / In book: “Clinical rheumatology” / Edit. V.I. Mazurov. – SPb.: Foliant. – 2001. – 412 p.
- Belyakov N.A., Gurevich K.Ya., Shevkunov S.V., et al.* [A plasma exchange and an

- enterosorbition in complex treatment of patients with bronchial asthma // *Efferent Ther.* – 1995. – Vol. 1, No. 4. – P. 5-10.
- Belyakov N.A., Miroshnichenko A.G., Malakhova M. Ya., Izotova O. G.* [Verification of an endotoxemia at patients with the peritonitis] // *Efferent Ther.* – 1995. – Vol.1, No. 2. – P. 14-19.
- Belyakov N.A., Shevkunov S.V., Papp M.O.* [Influence of various methods of efferent therapy on cortisol level in serum of blood of patients with bronchial asthma] // *Efferent Ther.* – 1995. – Vol.1, No. 4. – P. 41-43.
- Belyakov N.A., Chubriyeva S.Yu.* [Metabolic syndrome and atherosclerosis] // *Med. Akad. Journ. (Rus)* – 2007. – Vol.7, No. 1. – P. 45-60.
- Belyakov N.A., Chubriyeva S.Yu.* [Diabetes as main component of a metabolic syndrome] // *Med. Akad. Journ. (Rus)* – 2008. – Vol. 8, No. 1. – P. 116-127.
- Belyakov S.A., Andryukhin V.I., et al.* [A plasma exchange in treatment of a cytostatic illness at patients limfogranulematosis] // *Hematol. Transfusiol. (Rus)*. – 1991, No. 1. – P. 34-35.
- Belyanin I.I., Shmelyov E.I.* [Impact of ozonization of blood on the course of the progressing tuberculosis of lungs at patients with diabetes] // *Probl. Tuberculosis (Rus)* – 1998. - No. 1. – P. 30-33.
- Berezhnova I.A., Korshunov G.V.* [Atherosclerosis and autoimmunity in gerontologic practice] // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 355.
- Bessmeltsev S.S., Abdulkadyrov K.M.* [Toxic syndrome at malignant diseases of blood system and methods of fight against it] // *Efferent Ther. (Rus)* – 2003. – Vol. 8, No. 1. – P. 3-15.
- Bichevskaya R. G., Firsova N. A., Alipova N. F.* [Application of efferent methods of treatment in complex therapy of pregnant women with an autosensitization to a horionic gonadotropin of the person] // In: "Scientific works of association of obstetricians-gynecologists of Ukraine". – Kiev.: Intermed, 2006. – P. 61-64.
- Blinov N.N., Komyakov I.P., Chulkova V.A., et al.* [Complex palliative treatment - a way to improvement of quality of life of oncological patients] // *Vopr. Onkol. (Rus)* – 1997. – Vol. 43, No. 1. – P. 67-71.
- Bloch N. N., Perevodchikova N.I.* [Chemotherapy of malignant tumors]. - M.: Medicine, 1984. – 300 p.
- Bobkov V.A., Myasoyedova S.E., Lebedeva A.V.* [Antibodies to a cardiolipin and hemostasis indicators at patients with rheumatism when forming rheumatic heart diseases] // *Ter. Arkh. (Rus)* – 1997, No. 12. – P. 12-15.
- Bogomilsky M.R., Garashchenko T.I.* [Allergic rhinitises and modern methods of their medicamentous therapy at children's age] // *Ross. Vestn. Perinatol. Pediatr. (Rus)* – 1999. – Vol. 44, No. 3. – P. 17-22.
- Bogomolova I.K., Bisharova G. I., Maslova N. V., Ogneva E.Yu.* [Estimate of lipids peroxidation at children with bronchial asthma] // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – Vol.7, No. 3. – P. 311-312.

- Boitsova M.Yu., Chechyotkin A.V., Volkov A.M., Vazhenko V.I.* [Application of methods of efferent therapy for correction of rheological properties of blood at cardiac patients] // *Efferent Ther. (Rus)* – 2003. – Vol.9, No. 1. – P. 55.
- Bocharova I.I., Aksenov A.N., Bashakin N. F., et al.* [Formation of immunity in the early neonatal period at the mixed urogenital infection] // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2001. – Vol. 2, No. 2. – P. 52.
- Bozhyev A.A., Postnikov A.A., Terebov S.D., Horoshilov S.E.* [The transfusion help at a pre-hospital stage and at evidences]. – M, 2008. – P. 39-46.
- Boyd U.* [Bases of immunology]. - M.:Mir. - 1969. – 647 p.
- Brondz B.D.* [Interaction of cellular and humoral isoantibodies with cells of normal and tumoral tissues] // *Viruses, Cancer, Immunity. (Rus)* – M.: Medicine, 1965. – P. 352-378.
- Bukayev O.B., Tishkov E.A., Aronov B.Z., et al.* [Efferent therapy at acute pancreatitis] // *Efferent Ther. (Rus)* – 2003. – Vol.9, No. 1. – P. 61-62.
- Bukin V. E.* [Extracorporeal correction of a homeostasis at polyorgan insufficiency in obstetrics] // *Medic-social. Problem sim'ii. (Rus)* – 2004. – Vol. 9, No. 1. – P. 34-40.
- Butoma B. G., Vasilyev O. A., Skorik A.I.* [Clinico-immunologic correlations at patients with various forms of schizophrenia] // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 275.
- Bukhova V.P., Samsonov V.A., Rezeykina A.V., Fomkina I.A.* [Immunomorphologic researches at patients with a focal alopetion] // *Vestn. Dermatol.* – 1998, No. 5. – P. – 74-75.
- Bychkov V.I., Obratsov E.E., Shamarin S.V.* [Diagnostics and treatment of chronic fetoplacental insufficiency] // *Obstet. Gynecol. (Rus)* – 1999, No. 6. – P. 3-6.
- Cabot E., Mayer M.* [Experimental immunology]. – M.: Medicine, 1968. – 684 p..
- Chaika A.V., Nosenko E.N., Cheka N.E., et al.* [Plasma exchange in rehabilitation of reproductive health at patients with a syndrome of polycystous ovaries] // *Inform. Arch. (Rus)* – 2008. – Vol. 2, No. 1. – P. 58-61.
- Chaika A.V., Nosenko E.N., Cheka N.E., Yakovets A.M.* [Plasmapheresis in rehabilitation of patients with the SPCO with resistant forms after endosurgical stimulation of an ovulation] // *Medic-social problem sim'ii.* – 2009. – Vol. 14, p.1. – P. 109-115.
- Chaika V.K., Dyomina T.N.* [Pregnancy loss: problems and tactics of treatment] / Sevastopol: «Weber». – 2003. – 261 p.
- Chaika V.K., Dyomina T.N.* [Antiphospholipid syndrome] / Donetsk: Nord-Press. – 2004. – 236 p.
- Chaika V.K., Chermnykh S.V., Dyomina T.N.* [Experience of the organization and results of application of extracorporeal methods of hemo correction in obstetric clinic] // *Medic-social problem sim'ii.* – 2004. – Vol. 9, No. 1. – P. 9-19.

- Chaika V.K., Elskaya S.N., Pilipenko O.N., Chermnykh S.V.* [Experience of use of a plasma exchange for the purpose of correction of violations of system of the hemostasis at pregnant women from preeclampsia moderate severity] // *Medic-social problem sim'ii*. – 2004. – Vol. 9, No. 1. – P. 106-109.
- Chaika V.K., Shemyakin N.N.* [Application of a discrete plasma exchange at the treatment of pregnant women with recurrent genital herpes] // *Medic-social problem sim'ii*. – 2004. – Vol. 9, No. 2. – P. 33-37.
- Chaika V.K., Rogovaya O.N., Chermnykh S.V.* [Cytomegalovirus infection – an actual problem of modern obstetrics in connection with possible transmission of a virus from mother to a fetus / In: «New technologies in obstetrics, gynecology and a neonatology». – M, 2005. – P. 67-69.
- Chaika V.K., Chermnykh S.V., Dyomina T.N.* [Possibilities of application of efferent therapy: 15 years' experience of the obstetric center of hemo correction in university clinic] // *Medic-social problem sim'ii*. – 2009. – Vol. 14, p.1. – P. 4-14.
- Chalenko V.V., Kutushev F.H.* [Endogenous intoxication in surgery] // *Vestn. Chir. (Rus)* – 1990, No. 4. – P. 3-8.
- Chakhireva N.E., Lukanov N.A., Osipova L.V., Borisov M.F.* [Role of a parasitic infection at patients with chronic recurrent urticaria] // *Asthma (Rus)*. – 2001. – Vol. 2, No. 2. – P. 87.
- Chentsova O.B.* [Clinico-immunologic criteria of the forecast of a current of uveit] // *Vestn. Ophthalmol. (Rus)* – 1999, No. 2. – P. 23-25.
- Chereshnev V.A., Yushkov B.G., Gavrilova T.V., et al.* [From immunophysiology to an immunopathophysiology] // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 242-243.
- Chermnykh S.V., Knurov I.YU., Ilyina I.A.* [Possibilities of a gravitational plasma exchange in complex therapy of isoimmunization on a Rhesus factor at pregnant women with the burdened anamnesis] // *Medic-social problem sim'ii*. – 2004. – Vol. 9, No. 1. – P. 110-114.
- Chermnykh S.V., Dyomina T.N., Rogovaya O.N.* [Combined application of methods of transfusiologic hemo correction in treatment of a preeclampsia / In: «New technologies in obstetrics, gynecology and a neonatology». – M, 2005. – P. 64-65.
- Chermnykh S.V.* [Influence of a therapeutic plasmapheresis on dynamics of markers of intoxication at pregnant women with a preeclampsia] // *Medic-social problem sim'ii*. – 2006. – Vol. 11, No. 2. – P. 100-103.
- Chermnykh S.V.* [Modern methods of transfusiologic hemo correction in treatment of infections] / In: "Infections in obstetrics and gynecology". – Donetsk, 2006. – P. 420-447.
- Chernii V.I., Shramenko E.K., Logvinenko L.V., et al.* [Plasma exchange in complex treatment the demyelinating diseases of nervous system] // *Medic-social problem sim'ii*. – 2004. – Vol. 9, No. 2. – P. 29-33.
- Chizhevsky A.L.* [An application guide of the ionized air in the industry, agriculture

- and medicine] / Moscow, 1959. – 316 p.
- Chirko V.V., Barinov I.G., Chichkan A.E.* [Application of a plasma exchange in treatment of opium abstinency] // *Vopr. Narcol. (Rus)* – 1994, No. 2. – P. 45-46.
- Davydenko T.E., Volkova A.V., Neyumina M.V.* [Experience of application of a plasma exchange in treatment of patients with post-traumatic and post-radiation encephalopathy] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2003. – Vol.9, No. 1. – P. 74.
- Davydov A.T., Nechiporenko V.V., Kostyuchenko A.L., Belskyh A.N.* [Use of methods of efferent therapy in psychiatric practice] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 1996. – T. 2, No. 4. – P. 57-63.
- Davydov A.T.* [Extracorporeal haemo correction in complex therapy urgent and of the farmakorezistent states at patients with schizoprenia]: Autoref. Diss Doctor. medical sciences. – SPb., 2000. – 44 p.
- Davydov A.T., Kostyuchenko A.L., Belsky A.N., et al.* [Extracorporeal haemo correction in complex therapy of organic mental disorders of radiation genesis] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2002. – T. 8, No. 2. – P. 36-43.
- Davydov A.T., Burkova N. V., Tyukavin A.I.* [Efferent therapy of medical emergencies in a psychiatry] // *Efferent Therapy*. – 2013. – T. 19, No. 1. – P. 65-66.
- Davydov M.I., Normantovich R.A.* [New approaches to the combined cancer therapy]. – 2003, Moscow, «Medicine». – 220 p.
- Dedov I.I., Antsiferov M. B., Galstyan G.R., Tokmakova A.Yu.* [Syndrome of diabetic foot] / M., 1998. – 138 p.
- Demin A.A., Sentyakova T.N., Smirnov V.V., et al.* [The synchronizing therapy by a plasma exchange and cyclophosphamid the fast-progressing system lupus erythematosus] // *Ter. Arkh.* – 1996. – Vol. 68, No. 5. – P. 27-30.
- Demina T.N., Dzhelomanova S.A.* [Plasmapheresis in complex treatment of pregnant women with an antiphospholipid syndrome] // *Medic-social problem sim'ii.* – 2004. – Vol. 9, No. 1. – P. 86-88.
- Demina T.N., Chermnykh S.V., Chaika V.K.* [Pathogenetic justification of application of a plasma exchange for the purpose of prevention of bleedings at pregnant women with APS] // *Medic-social problem sim'ii.* – 2004. – Vol. 9, No. 2. – P. 3-6.
- Demina T.N., Slyusar-Oglukh T.I., Govorukha I.T.* [Plasma exchange application in complex treatment of patients with miscarriage against autoantibodies to a horionic gonadotrophin of the person] // *Medico-social problem sim'ii.* – 2004. – Vol. 9, No. 1. – P. 131-135.
- Demina T.N., Sukhurov L.S.* [Influence of an endotoxemia on gestational process at women with a syndrome of the irritations intestines] // *Works of the Crimean GMU.* – 2008. – T. 144, part III. – P. 97-101.
- Demina T.N., Dzhodzhua T.V., Chermnykh S.V., Hancha F.A.* [Allergic reactions as the reason of critical conditions in obstetrics and gynecology] // *Medic-social problem sim'ii.* – 2009. – T. 14, ch.2. – P. 9-12

- Demina T.N., Dzhodzhua T.V., Chermnykh S.V., Ovsyanik M.A.* [Role of efferent methods in intensive therapy of patients with the severe preeclampsia proceeding with dysfunction of a liver // *Medic-social problem sim'ï.* – 2009. – T. 14, p.1. – P. 20-24.
- Demina T.N., Iotenko B. A., Chermnykh S.V., Mezhova O.K.* [Plasmapheresis in the treatment of pregnant women with a mixed-infection // *Medic-social problem sim'ï.* – 2009. – T. 14, p.1. – P. 72-76.
- Demchilo A.P., Javoronok S.V.* [Organospecific and organononspecific autoantibodies at a chronic HCV infection // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – Vol.7, No. 3. – P. 397-398.
- Deryabina N. V., Aylamazyan E.K., Voinov V.A.* [Cholestatic hepatitis of pregnant women: pathogenesis, clinic, treatment // *Jurnal Obstetrics Women diseases (Rus)*. – 2003. – Vol. 52, No. 1. – P. 13-18.
- Dolgoshapko O. N.* [State of system of POL/AOZ at women in childbirth with pyoinflammatory diseases depending on type of the immune answer // *Medic-social problem sim'ï.* – 2006. – T. 11, No. 2. – P. 37-43.
- Dolgoshapko O. N., Chermnykh S.V.* [Sepsis in obstetrics: a new view on an old problem] // *Works of the Crimean GMU.* – 2008. – T. 144, part III. – P. 113-117.
- Dolgoshapko O. N.* [From bloodletting to a plasma exchange or new in treatment of sepsis in obstetrics] // *Medic-social problem sim'ï.* 2009. T. 14, ch.2. – P. 13-20.
- Dorofeyev A.E.* [Antiphospholipid syndrome in practice of the therapist] / In V. K. Chaika and T.N. Demina "Antiphospholipid syndrome" book. – Donetsk: Nord-Press. – 2004. – P. 157-176.
- Dorofeyeva G.D.* [Antiphospholipid syndrome at children] / In V. K. Chaika and T.N. Demina book "Antiphospholipid syndrome". – Donetsk: Nord-Press. – 2004. – P. 138-156.
- Dutkevich I.G., Marchenko A.V.* [New methods of photohaemo therapy]. - SPb., 1993. - 48 p.
- Dutkevich I.G.* [Syndrome of disseminated intra vascular clotting in surgical practice // *Vestn. Chir. (Rus)* – 2013. – T. 172, No. 2. – P. 67-73.
- Dzhalchinova V. B., Chistyakov G. M.* [Eosinophils and their role in pathogenesis of allergic diseases // *Ross. Vestn. Perinatol. Pediatrics.* –1999. – Vol. 44, No. 5. – P. 42-45.
- Dzhodzhua T.V., Chermnykh S.V., Rogov O. N., Levin A.G.* Role of a plasma exchange in complex intensive therapy at patients with toxico-allergic dermatitis against is purulent - infectious complications // *Efferent Therapy. (Rus)* – 2003. – Vol.9, No. 1. – P. 79.
- Dzhodzhua T.V., Chermnykh S.V., Dyomin T.N., et al.* [Value of a mixt-infection in development of severe sepsis in pregnant women // *Medic-social problem sim'ï.* – 2009. – T. 14, ch.2. – P. 110-114.
- Dyugeev A.N., Fomin M.D.* [Autohemo- and a plasma donation at pregnancy //

- Hematol. Transfusiol. (Rus) – 1994. – Vol. 39, No. 5. – P. 38-40.
- Elskaya S.N.* [State of a fetoplacental complex at pregnant women with a preeclampsia against the increased level of antibodies to phospholipids // In: "Scientific works of Association of obstetricians-gynecologists of Ukraine". – Kiev: Intermed, 2006. – P. 246-250.
- Elskaya S.N.* [Assessment of a condition of a fetoplacental complex at pregnant women with a preeclampsia of autoimmune genesis against intensive therapy with application of a therapeutic plasmapheresis // *Medic-social problem sim'ri.* – 2009. – T. 14, p.1. – P. 56-61.
- Elchaninov A.P., Gendel L.L., Belenky L.M., et al.* [Efferent therapy in complex treatment of patients in the acute period of the ischemic stroke associated with lupus anticoagulant (primary antiphospholipid syndrome)] // *Efferent Therapy (Rus).* – 2003. – T.9, No. 1. – P. 80-81.
- Ender L.A., Lobakov A.I., Lekhtman A.M.* [An extracorporeal detoxification in abdominal surgery] // *M*, 1992. – 224 p.
- Enterosorbition* / Edit. of N.A. Belyakov / Leningrad.: CST. – 1991. – 329 p..
- Ermin I.I., Konstantinova N.A., Skvortsova V.I. et al.* [Cryoglobulins – markers of autoimmune violations. Use of statistical methods for an assessment of the diagnostic and predictive importance of cryoglobulins at acute ischemia // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 255.
- Eryukhin I.A., Nasonkin O.S., Shashkov B.V., Lebedev V.F.* [Endotoxiosis as problem of clinical surgery // *Vestn. Chir. (Rus)* – 1989, No. 3. – P. 3-7.
- Eryukhin I.A., Shashkov B.V.* [Endotoxiosis in surgical clinic].(Rus) - SPb.: Logos, 1995. - 304 p.
- Evdokimov A.V., Gerasimov M.M.* [Clinico immunologic comparisons at the end of the acute period of a cerebral stroke // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 419-420.
- Evsyukova I.I., Kosheleva N. G.* [Diabetes. Pregnant women and newborns]. – SPb.: Special literature, 1996. – 270 p.
- Evsyukova I.I.* [Influence of adverse factors during pre-natal development and in early post-natal ontogenesis on development of allergic reactions / In book: "Allergology" / Edit. of G. B. Fedoseyev. – SPb, 2001. – T. 1. – P. 148-168.
- Evtyukov G. M., Ivanov D.O.* [Syndrome of respiratory frustration of the 1st type at newborn children // In: "Critical conditions in obstetrics and a neonatology". – Petrozavodsk, 2005. – P. 325-331.
- Ezhov M. V.* [Regression of atherosclerosis when carrying out Lp(a)-apheresis] // *MEDSI Bulletin (Rus)*– 2012, No. 17. – P. 6-9.
- Fedoseyev G.B.* [Bronchial asthma] // In book: "Allergology" / Edit. of G.B. Fedoseyev. – SPb, 2001. – Part. 2. – P. 64-138.
- Flyorov G.N., Mchedlishvili B.V., Bresler S.E., Kolikov V.M., et al.* [The way of a filtration of solutions or suspensions, microorganisms and/or proteins] //

- Patent USSR, No. 520778, BI, 1977.
- Fomin M.D.* [Auto donorship at pregnancy] // In: "Methods of gravitational surgery of blood and intensive therapy in obstetrics and gynecology". – M, 1996. – P. 95-101.
- Fomina L.A., Gerasimova M.M.* [Clinico-immunologic analysis at a discirculation in vertebro-basilar system] // Allergol. Immunol. (Rus) – 2006. – vol. 7, No. 3. – P. 420.
- Fyodorova T.A.* [Possibilities of application of methods of a hemapheresis in prevention and treatment of a hemolytic disease of a fetus and the newborn] // In: "Critical conditions in obstetrics, gynecology and a neonatology". – M, 2003. – P. 53-58.
- Fyodorova T.A., Tsakhilova S.G., Rogachevsky O V., Mamedova S.Yu.* [Plasmapheresis and endovascular laser blood irradiation in the treatment of women with a chronic herpesvirus infection] // Medic-social problem sim'ï. – 2004. – Vol. 9, No. 1. – P. 74-77.
- Fyodorova T.A., Foteeva T.S.* [Possibilities of use of a plasma exchange in the treatment of a climacteric and premenstrual syndrome] // Medic-social problem sim'ï. – 2004. – Vol. 9, No. 1. – P. 77-82.
- Fyodorova T.A., Ochan A.S., Ayrapetyan A.S. et al.* [Plasma exchange in training of patients with a chronic salpingoophoritis and infertility to the program of extracorporeal fertilization] // Efferent Therapy (Rus). – 2013. – Vol 19, No. 1. – P. 82-83.
- Gabrielyan N.I., Dmitriyev A.A., Savostyanova O.A., Kizhayeva E.S.* [Average molecules and level of endogenous intoxication at resuscitation patients // Anest. Reanimatol. (Rus) – 1985, No. 1. – P. 36-38.
- Gadzhiev D.B.* [The modes of carrying out a plasma exchange at haemolytic crises at patients with hereditary deficiency of G-6-FD enzyme // Efferent Therapy (Rus). – 2005. – Vol. 11, No. 4. – P. 68-71.
- Galenok V.A., Juk E.A.* [About features of immunogenesis and immunocorrection of diabetes // Ther. Arkh. –1995. – Vol. 67, No. 10. – P. 7-12.
- Gamalea N.F., Stadnik V. Ya., Rudykh Z.M., et al.* [Experimental justification and first experience of application of intravenous laser radiation of blood in oncology // Experimental oncology (Rus). – 1988. – Vol. 10, No. 2. – P. 60-63.
- Gamalea N. B., Chichkan E.A., Klimov S.N.* [Plasmapheresis in complex treatment of opium abstinency: immunological markers, expediency of their use // Vopr. Narcology (Rus). – 1995. – No. 3. – P. 23-27.
- Ganeev T.S., Bayaliyeva A.Zh., Shpaner R. Ya.* [Application of a therapeutic plasmapheresis in complex therapy of patients of a neurologic profile // Efferent Therapy (Rus). – 2013. – Vol. 19, No. 1. – P. 63.
- Galvalov S. M.* [At sources of a sensitization, bronchial asthma and other allergic diseases // Allergy Immunol. (Rus) – 2001. – Vol. 2, No. 2. – P. 10.

- Gavrilov A.O., Yepifanova N. Yu., Korolev M. L., et al.* [Regulation of system violations of an aggregate state of blood at patients of advanced and senile age]. – Moscow, 2003. – 113 p.
- Gavrilov O.K.* [Gravitational surgery of blood]. - Moscow: Medicine, 1984. - 304 p.
- Gavrilov O.K., Gavrilov A.O.* [Correction of an aggregate state of blood by methods of gravitational surgery]. - Moscow, 1995. – 163 p.
- Gelfand E.B., Gologorsky VA., Gelfand B.R.* [Abdominal sepsis: integrated assessment of a condition severity of patients and polyorgan dysfunction // Anest.. Reanimatol. (Rus) – 2000, No. 3. – P. 29-33.
- Gembitsky E.V., Kolomoyets N. M., Novozhenov V.G.* [Pulmonary complications at severe combined cranial trauma (pathogenesis, clinic, diagnostics, treatment) // Klin. Medicine (Rus) –1996. – Vol. 74, No. 2. – P. 12-15.
- Gendel L.L., Cholariya N. H., Gubanova S.I.* [Importance of methods of extracorporeal haemo correction in complex treatment of patients with acute pancreatitis // Efferent Therapy (Rus). – 2003. – T.9, No. 1. – P. 67-68.
- Gendel L.L., Cholyariya N. H., Gubanova S. I., et al.* [Methods of extracorporeal haemo correction in complex treatment of patients with a syndrome of a position compression // Efferent Therapy (Rus). – 2003. – T.9, No. 1. – P. 68-69.
- Goda I.B., Dolgov G.V., Atlasov V.O., et al.* [The reasons of still births of fetus in terms of 22-27 weeks of pregnancy // In: “Critical conditions in obstetrics and a neonatology”. – Petrozavodsk, 2005. – P. 73-74.
- Goncharova V.A., Dotsenko E.K.* [Features of biochemical changes at patients of advanced age] // In book: “Pnevmonologiya at advanced and senile age” / Edit. of A.N. Kokosov. – SPb.: Med Mass Media, 2005. – P. 172-179.
- Gorbushin S.M.* [About pathogenesis of infertility at peritoneal endometriosis // Obstetrics Gynecology (Rus). – 1999, No. 6. – P. 8-10.
- Gorodin V.N.* [Application of a plasma exchange in therapy of leptospirosis // Efferent Therapy (Rus). – 2003. – Vol.9, No. 1. – P. 70.
- Gotsev R., Kenarov P.* [Acute respiratory distress syndrome // Anestezologiya and intenzivno treatment (Bulgaria) – T. XLII, No. 1. – P. 43-49.
- Grechany M.P., Chentsova O.B., Kildyushevsky A.V.* [Extracorporeal haemo correction at treatment of autoimmune diseases of eyes at children // Russian medical magazine. – 2003. – Vol.4, No. 4. – P. 14-16.
- Grishchenko O.V., Bobritskaya V.V., Dudko L.V.* [Pathogenic therapy of hypostases at pregnancy] // Works of the Crimean GMU. – 2008. – T. 144, part IV. – P. 56-58.
- Gromov M.I.* [Possibilities of a plasma exchange on membranes in practice of rendering the emergency medical care // Vestn. Chir. (Rus) –1996, No. 2. – P. 82-85.
- Gubin M. A., Shcherbachenko O.I., Lobodov B.V.* [Application of a plasma exchange in treatment of a Sjorgen’s syndrome // Stomatology. – 1996. – Vol. 75, No. 3. – P. 24-26.

- Guideline to clinical endocrinology* / Edit. of N.T. Starkova / SPb.: St. Petersburg Press, 1996. – 540 p.
- Gushchin I.S.* [Immediate allergy of a cell]. – M.: Medicine, 1976. – 174 p..
- Gurevich K.Ya., Kostyuchenko A.L.* [Extracorporeal haemo correction in clinical medicine]. - SPb, 1991. – 26 p.
- Gurevich K.Ya., Kostyuchenko A.L., Belotserkovsky M.V.* [Pathogenetic mechanisms of an extracorporeal detoxification // *Hematol. Transfus.(Rus)* – 1993, No. 9. – P. 42-45.
- Gurmanchuk I.E., Titov A.P., Haritonchik G. D., et al.* [A syndrome hyper-IgE at the children living on the radionuclides contaminated territories of Republic of Belarus and new opportunities of biospecific sorption of IgE // *Allergy Immunol. (Rus)* – 2001. – T. 2, No. 2. – P. 172.
- Gutorov S.L. Zagrekova E.I., Semyonov N.N.* [New drugs in treatment of solid tumors // *RMZh, Oncology (Rus)*. – Vol.9, No. 22. – P. 1017-1021.
- Gyulmamedova I.D., Lapai U.V., Yakovets A.M.* [Role of extracorporeal methods of a detoxification in treatment of immunological infertility // *Medic-social problem sim'ii. (Rus)* – 2004. – T. 9, No. 1. – P. 92-97.
- Hayutina T.L., Balabolkin M.I., Konovalov G.A., et al.* [Ways of correction of a lipidic exchange at patients with diabetes 2 types] // *MEDSI Bulletin*. – 2008-2009. – No. 2. – P. 38-43.
- Homenko A.G.* [Clinical and epidemiological aspects of controlled chemotherapy of the truncated duration] // *Probl. Tuberc. (Rus)* – 1998, No. 4. – P. 16-20.
- Javoronok S.V., Demchilo A.P.* [Autoantibodies regularities of identification and predictive value at a chronic HCV infection against an interferon therapy // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – Vol.7, No. 3. – P. 398.
- Ilkovich M.M.* [Exogenic allergic alveolitis / In book: “Allergology” / Edit. of G.B. Fedoseyev. – SPb: Nordmed-izdat., 2001. – T. 2. – P. 145-162.
- Ilkovich M. M., Novikova of L.N.* [Alveolitis] / In book: ‘Interstitial diseases of lungs’ / Edit. of M.M. Ilkovich and A.N. Kokosov. – SPb, 2005. – P. 127-182.
- Ilkovich M. M., Novikova L.N., Dvorakovskaya I.V., Luchkevich V.S.* [Idiopathic fibrosing alveolitis / In book «Disseminated Diseases of Lungs»/ Edit. of M.M. Ilkovich – M.: GEOTAR-media, 2011. – P. 24-83.
- Inchina V. I., Zorkina A.V., Minnebayev M. M., Skipetrov V.P.* [Aeroionotherapy of an endotoxiosis at the prolonged immobilized stress // *Efferent Therapy (Rus)* – 1995. – T. 1, No. 4. – P. 48-54.
- Iordanishvili A.K.* [Allergic diseases in stomatology / In book: “Allergology” / Edit. of G. B. Fedoseyev. – SPb, 2001. – T. 2. – P. 58-63.
- Ivannikov N.F., Utkin E.V., Orlov A.B., et al.* [The modern principles of intensive therapy of purulent- septic complications after operations of Cesarean section // *Anesthesiol. Reanimatol. (Rus)*– 2000, No. 6. – P. 28-33.

- Ivanov A.I.* [Tuberculosis of lungs at persons of advanced and senile age] // In book: "Pnevmonologiya at advanced and senile age" / Edit. of A.N. Kokosov. – SPb.: Med Mass Media, 2005. – P. 660-674.
- Ivanov I.I., Popova E.V., Prochan E.N.* [State of the hormonal status at children with rheumatoid arthritis] // Works of the Crimean GMU. – 2008. – T. 144, part III. – P. 142-144.
- Kalashnikova L.A., Salozhin K.V., Nasonov E.N., et al.* [Antibodies to an endothelium of vessels at Sneddon's syndrome] // Ther. Arkh. – 1996. – T. 68, No. 4. – P. 54-56.
- Kalinin A.P., Sazonov A.M.* [An intensive therapeutic plasmapheresis at a diffusion toxic goiter]: Methodical recommendations. – Moscow, 1986. – 30 p.
- Karabanov G. N., Ogy I.I., Reshetova L.A.* [Microcirculation at patients with cancer of a digestive tract and some opportunities of correction of its violations] // Vopr. Oncol. (Rus) – 1998. – T.44, No. 6. – P. 672-675.
- Kargin V.D., Egorov L.V., Soldatenkov V. E., et al.* [A therapeutic plasmapheresis in the course of maintaining the patient with hemophilia] // Efferent Therapy (Rus) – 2003. – T. 9, No. 1. – P. 86.
- Karpov M.I., Sokolov A.A., Bisaga G.N.* [Extracorporeal haemo correction at the treatment of multiple sclerosis] // Efferent Therapy. – 2013. – T. 19, No. 1. – P. 66-67.
- Karpov Yu.A., Nasonov E.L., Vilchinskaya M. Yu., et al.* [Manifestations ICD and a condition of coronary vessels at patients with an antiphospholipid syndrome] // Ther. Arkh. (Rus) – 1995. – T. 67, No. 10. – P. 27-31.
- Kenarov P.* [Respiratory distress syndrome at elderly (ASDR)] (Bul) – 2004, Izdat. Knowledge of EOOD, 113 p.
- Kiselyov P. N.* [Toxicology of infectious processes]. - Leningrad., 1971. – 359 p.
- Kirkovsky V.V., Laban F.N., Kremenevsky I.M. et al.* [Hemocarbo-perfusion in the treatment an opiate abstinence syndrome] // Zh. Nevrol. Psychiatrist. of Korsakov.(Rus) – 1997. – T. 97, No. 9. – P. 44-45.
- Kirkovsky V.V.* [Physical and chemical methods of correction of a homeostasis] // Moscow: Prod. House «Russian doctor». – 2012. – 216 p.
- Kisina V.I.* [About tactics of therapy of urogenital clamidiosis] // Vestn. Dermatol. - 1998. - No. 3. – P. 12-16.
- Klimov A.N., Belotserkovsky M. V., Gurevich K.Ya., et al.* [Course application of plasma exchange of extracorporeal modified autoplasm on the basis of technology of a cryoplasmasorption] // Efferent Therapy (Rus). – 1995. – T. 1, No. 3. – P. 29-36.
- Klimov V.A., Kaleko N.O., Dorogaya Yu.A.* [Correction of endothelial dysfunction at a Rhesus factor - conflict pregnancy] // Medic-social problem sim'ii. – 2004. – T. 9, No. 1. – P. 146-150.
- Kokosov A.N.* [Pathogenesis of a chronic obstructive pulmonary disease] // In:

- “Chronic bronchitis and an obstructive pulmonary disease” / Edit. of A.N. Kokosov. – SPb.: Lan, 2002. – P. 114-118.
- Komov V.V., Treskunov V.K., et al.* [Efferent methods in treatment of bronchial asthma] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 1996. – T. 2., № 1. – P. 20-26.
- Komov V.V.* [Application of haemo sorption in allergology and immunology // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2013. – T. 19, No. 1. – P. 68-69.
- Konovalov G.A., Klesareva E.A., Adamova I.Yu. et al.* [Ig-apheresis in the treatment of a dilatation cardiomyopathy // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2013. – T.19, No. 1. – Page 67-68.
- Konovalova V.E., Petin M.M.* [Clinical case of not traumatic rhabdomyolysis in outpatient therapeutic practice // *MEDSI Bulletin (Rus)*. – 2011, No. 3. – P. 48-56.
- Konoplyannikova A.G., Evteev V.B., Lukashina M.V., et al.* [Modern methods of diagnostics and treatment of a haemolytic disease of a fruit // *Obstet. Gynecol. (Rus)*. – 1999. - No. 6. – P. 22-26.
- Konyaev B.V.* [Antiphospholipid syndrome // *Klin. Med. (Rus)* – 1997, No. 4. – P. 52-54.
- Kopelets A.V., Chechyotkin A.V., Vilyaninov V.N., et al.* [Extracorporeal immunocorrection at patients after surgical revaskularization of a myocardium // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2003. – T. 9, No. 1. – P. 92.
- Korenkov D.G., Alexandrov V.P., Marusanov V.E., et al.* [Features of application of efferent methods at correction of immunodependent infertility at men // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2003. – T. 9, No. 2. – P. 43-49.
- Koroleva E.N., Solovei S.D., Chubov V.P.* [Intensive therapy and extracorporeal methods of treatment for the first time the revealed patients with tuberculosis of lungs // In: “Sb. Phthisiatric service of the Leningrad region – a state and prospects”. – Issue. Green Holm, 2005. – P. 176-184.
- Koryakova N.N., Rojdestvenskaya E.D., Zlokazov V.B.* [State of efficiency of haemo sorption and a plasma exchange at ICD complicated by chronic heart failure // *Ther. Arkh. (Rus)* – 1996. – Vol. 68, No. 5. - P. 71-73.
- Kosachyov V.D., Zhulev N.M., Bechik S.L.* [Plasma exchange in complex treatment of a myasthenia // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2006. – T. 12b, No. 2. – P. 28-31.
- Kostyuchenko A.L., Gurevich K.Ya.* [Hemapheresis in therapeutic clinic // *Efferent Therapy (Rus)*. – 1995. – Vol.1, No. 2. – P. 31-37.
- Kostyuchenko A.L.* [Extracorporeal haemo correction at chronic diseases of a liver] // In: “Efferent Therapy” / Edit. of A.L.Kostyuchenko. – SPb: Foliant, 2003. – P. 234-267.
- Kostyuchenko A.L.* [Extracorporeal haemo correction in endocrinology // In: “Efferent Therapy” / Edit. of A.L. Kostyuchenko. – SPb: Foliant, 2003. – P. 303-338.
- Kotlik Yu.A., Kuzmina I.Yu.* [Indicators of the immune status of the women having immunological infertility // In: “Scientific works of Association of obstetricians-

- gynecologists of Ukraine". – Kiyev:Intermed, 2006. – P. 355-358.
- Krivozubov E.F.* [Secondary prevention of coronary heart disease at patients with a postinfarct cardiosclerosis after operation of aortocoronary shunting]: Autoref. Diss.... Dr. medical sciences. - Moscow, 1997. – 43 p.
- Kryukova M.G., Kunof V.K., Kulikova M.M., Vershinin O A.* [Distributions of the serologic markers of autoimmune processes at donors // In: "Preparations of blood and blood substitutes". – Kirov, 1995. – P. 26-28. (Rus)
- Kubenskii G.E.* [Clinical efficiency of a membrane plasma exchange at patients with unstable angina pectoris]: Autoref. Diss.... Mag. medical sciences. - M, 1998. - 24 p.
- Kulakov V.I., Barashnev Yu.I., Rymareva O.N., et al.* [Fetal brain tissues of the person in the treatment of hypoxemic-ischemic encephalopathy at newborns and children of early age // Bull. Exp. Biol. Med. (Rus) appendix 1. – M, 1998. – P. 36-46.
- Kulikov L.B., Mchedlishvili B.V., Barsukov I.B., Voinov V.A., et al.* [The membrane module for division of liquid environments and a way of its production]. – The patent Russian Federation No. 2156156 of 20.09.2000.
- Kulchavenya E.V., Kuznetsov P.V.* [Complications of polychemotherapy of a nephrotuberculosis // Probl. Tub. (Rus). – 1998, No. 1. – P. 28-30.
- Kustov I.A., Voinov V.A., Kudryavtsev R.N., et al.* [Application of efferent methods of therapy at the treatment of patients with a severe craniocerebral injury in the acute period // Efferent Therapy (Rus). – 2001. – Vol.7, No. 4. – P. 67-70.
- Kutupov D.E., Popov A.V., Vishnyakov V.V., et al.* [Efficiency of application of a plasma exchange in the treatment of acute sensorineural relative deafness // Efferent Therapy (Rus). – 2003. – T. 9, No. 1. – P. 94-95.
- Lapshin V.N., Shah B.N.* [Extracorporeal membrane oxygenation, ultrafiltration and haemo sorption in complex therapy of a respiratory distress syndrome of adults // Vestn. Chir. (Rus) – 1997, No. 6. – P. 42-44.
- Larionova V.B., Korotkov O.V., Turnyanskaya E.G., Kadagidze Z.G.* [Features of the immune status at patients after chemotherapy at a rehabilitation stage] // Allergol. Immunol. (Rus). – 2001. – T. 2, No. 2. – P. 66.
- Levanovich V.V., Semkichyov V.A., Voinov V.A., et al.* [The nature of pulmonary damages at endogenous intoxication // Vestn. Chir. (Rus) – 1989, No. 11. – P. 103-105.
- Levashev Yu.N., Voinov V.A., Medvenskii B.V.* [Hemosorption in complex therapy of severe acute pneumonias and infectious destructions of lungs // Vestn. Chir. (Rus) – 1989, No. 2. – P. 51-55.
- Levitan B.N., Salnikova G.G., Miakh S.* [Mechanisms of medical action of a plasma exchange at chronic hepatitises and cirrhoses of a liver // Efferent Therapy (Rus). – 2003. – T. 9, No. 1. – P. 97-98.
- Legeza V.I., Andryukhin V.I., Artemenko A.G., et al.* [Experience of use of a plasma

- exchange in complex therapy of a myelotoxic agranulocytosis at oncological patients // *Hematol. Transfus. (Rus)* – 1995. – Vol. 40, No. 4. – P. 21-23.
- Lineva O.I., Osadchenko E.Yu., Nesterenko S.A., et al.* [Clinic and treatment of a holestatic hepatitis // *Obstet. Gynecol. (Rus)* – 2000, No. 2. – P. 15-17.
- Linnikov V. I.* [Application of a plasma exchange in complex treatment of gestosis with pathological level of the antiphospholipid antibodies // *Medic-social problem sim'ï.* – 2004. – T. 9, No. 1. – P. 89-91.
- Linnikov V. I.* [Course and conducting pregnancy at an antiphospholipid syndrome and a herpesvirus infection // *Medic-social problem sim'ï.* – 2004. – T. 9, No. 2. – P. 38-42.
- Litvintsev S.V., Kostyuchenko A.L., Davydov A.T., Sofronov A.G.* [Efferent therapy of medical emergencies in psychiatry and narcology]. – SPb., 1998. – 67 p.
- Likhachyova N. V.* [Syndrome of a delay of pre-natal development in newborns // In: "Medicine today and tomorrow". – 2000, No. 1. – P. 76-78.
- Lokshin E.M., Firsov S. A., Plyaksin A.E., Antonov A.R.* [Effect of acute and chronic alcoholic intoxication on the immunological status of patients with peritonitis and its treatment // *Klin. Med. (Moscow)*. – 2010, No. 5. – P. 46-48.
- Lopatkin N.A., Lopukhin Yu.M.* [Efferent methods in medicine] / Moscow, 1989. – 350 p.
- Lopukhin Yu.M., Molodenkov of M.N.* [Hemosorption]. - 2nd Ed. - M.: Medicine, 1985. – 287 p.
- Lopukhin Yu.M.* [Efferent therapy and problem of longevity // *Efferent Therapy (Rus)*. –1996. – Vol. 2, No. 1. – P. 3-7.
- Lubyayana S.S., Makagonova V.V., Romanenko I.Yu., et al.* [Some immunological indicators at women of married couples with infertility of not clear genesis // In: "Scientific works of Association of obstetricians-gynecologists of Ukraine". – Kiyev:Intermed, 2006. – P. 405-408.
- Luzhnikov E.A., Ananchenko V.G.* [Hemosorption in clinic of internal diseases] // *Klin. Med. (Rus)* – 1983. – Vol.61, No. 2. – P. 28-34.
- Luzhnikov E.A., Goldfarb Yu.S.* [Correction of violations of a chemical homeostasis at acute exogenous poisonings] // *Efferent Therapy*. – 1995. – Vol. 1, No. 3. – P. 3-13.
- Luzhnikov E.A., Goldfarb Yu.S.* [To a question of widespread mistakes in indications and tactics of application of efferent methods of a detoxication at acute poisonings // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2005. – T. 11, No. 3. – P. 73-75.
- Luzhnikov E.A., Kostomarova L.G.* [Acute poisonings] / M.: Medicine, 1989. – 432 p.
- Lyutfaliyeva G.T., Dobrodeyeva L.K., Petrenya N.N., Mozer A.A.* [To a question of a physiological role of an autoantibody formation] // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – T. 7, No. 3. – P. 253-254.
- Makarov O.V., Ozolinya L.A., Kerchelayeva S.B., et al.* [Thromboembolic complications

- in obstetrics and their communication with an antiphospholipid syndrome // *Obstet. Gynecol. (Rus)* – 1999, No. 6. – P. 13-15.
- Mac Dermot M. T.* [Endocrinology secrets] / M.: Binoml, 1998. – 410 p.
- Makatsariya A.D., Bitsadze V.O.* [Questions of pathogenesis of a trombophilia and thromboses at patients with an antiphospholipid syndrome // *Obstet. Gynecol. (Rus)* – 1999, No. 2. – P. 13-18.
- Makatsariya A.D., Bitsadze V.O.* [Thrombophilia and antithrombotic therapy in obstetric practice]. – M.: «Triada-H», 2003. – 904 p.
- Maksimchuk L.V., Vabishevich A.V., Gavrilina D.N., et al.* [Neuroimmunological aspect of the status of newborns from mothers with markers of simple herpes viruses, cytomegaloviruses and enterovirus // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2006. – T.7, No. 3. – P. 325-326.
- Malakhova M.Ya.* [Methods of biochemical registration of endogenous intoxication (message the second)] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 1995. – Vol. 1, No. 2. – P. 61-64.
- Malakhova M.Ya., Obolensky S.V., Yurkevich O.I.* [Endogenous intoxication at the gestosis // *Efferent Therapy (Rus)*. – 1996. – Vol. 2, No. 1. – P. 54-58.
- Malashikhiya V.Yu.* [Immunopathology and immunogenetics of some forms of children's epilepsy // *J. Neurol. Psychiatr. (Rus)* – 1996. Vol.96, No. 2. – P. 18-20.
- Malin D.I.* [Plasmapheresis in psychiatry and narcology]. – Moscow, 1997. – 142 p.
- Manasyan N.G.* [Indicators of functions of immune system and hematologic shifts before and after an epileptic seizure // *J. Neurol. Psychiatr. (Rus)* – 1996. – Vol. 96, No. 6. – P. 84-85.
- Mardanly S.G., Kirpichnikova G.I., Neverov V.A.* [Toxoplasmosis]. – Elektrogorsk, 2005. – 44 p.
- Mardanly S.G., Kirpichnikova G. I., Neverov V.A.* [Cytomegalovirus infection]. – Elektrogorsk, 2005. – 32 p.
- Markusheva L.I., Samsonov V.A., Fomina E.E., et al.* [Antibodies to fibroblasts of skin of the person at patients with various dermatosis] // *Vestn. Dermatol.* – 1998, No. 2. – P. 31-33.
- Marchenko A.V.* [Features of carrying out a therapeutical plasmapheresis at patients with the obliterating atherosclerosis of vessels of the lower extremities // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2003. – T. 9, No. 1. – P. 100.
- Marchuk A.I., Bulanova N. M.* [Knocking over of attacks of therapeutic plasmapheresis // *Mater. IX Conf. Moscow. societies of hemapheresis.* – M, 1999. – P. 32.
- Matveeva I.B., Rabinovich V.I., Belyakov N.A.* [Optimization of tactics of extracorporeal therapy at patients with a severe form of hemorrhagic fever with a kidney syndrome // *Efferent Therapy (Rus)*. 2005. T. 11, No. 3. P. 39-43.
- Mazurov V. I., Smulskaya O.A.* [Rheumatism] / In book: "Clinical rheumatology" / Edit. of V.I. Mazurov. – SPb.: Foliant. – 2001. – 412 p.

- Mazurov V.I., Smulskaya O.A.* [Disease (syndrome) of Sjorgen / In book: "Clinical rheumatology" / Edit. of V.I. Mazurov. – SPb.: Foliant. – 2001. – 412 p.
- Mazurov V.I., Zotkin E.G.* [Systemic vasculitis / In book: "Clinical rheumatology" / Edit. of V.I. Mazurov. – SPb.: Foliant. – 2001. – 412 p.
- Mazurov V.I., Petrova M.S.* [Gout arthritis / In book: "Clinical rheumatology" / Edit. of V.I. Mazurov. – SPb.: Foliant. – 2001. – 412 p.
- Mayer K.-P.* [Hepatitis and consequences of hepatitis]. - The lane from German / Edit. of A. A. Sheptulin. - M.: GEOTAR Medicine, 2000. - 424 p.
- Maychuk Yu.F., Pozdnyakov V.I., Lortkipanidze M. M., Pozdnyakov V.V.* [Damages of eyes at patients with atopic dermatitis // Allergol. Immunol. (Rus) – 2006. – T. 7, No. 3. – P. 424.
- Mchedlishvili B.V., Flerov G.N.* [Nuclear filters: a new class of microfiltration membranes in precision division of colloidal solutions // J. Vsesoyuz. chemical societies. of D. I. Mendeleev. – 1987. – Vol. 32, No. 6. – P. 641-647.
- Medvinsky I.D., Zislin B.D., Yurchenko L.N.* [The concept of development of polyorgan insufficiency on model of a gestosis // Anesthesiol. Reanimatol. (Rus) – 2000. – No. 3. – P. 48-52.
- Meshalkina I.V., Ordzhonikidze N.V., Fyodorov T.A.* [Application of a plasma exchange as a part of complex therapy of a postnatal endometritis // Obstet. Gynecol. (Rus) – 2010, No. 4. – P. 45-49.
- Meshalkina I.V.* [Plazmapheresis in complex therapy of a postnatal endometritis // Efferent and physical-chemical medicine (Rus). – 2011, No. 4. – P. 58-67.
- Milevskaya S.G., Potapova G.V.* [The characteristic of immune complexes at patients with psoriasis // Vestn. Dermatol. – 1998, No. 5. – P. 35-37.
- Milovanov Yu.S., Komyagin Yu.V., Nikolaev A.Yu.* [Plasmapheresis in treatment of quickly progressing glomerulonephritis // Ther. Arch.(Rus) – 1993, No. 6. – P. 80-86.
- Mirzoyan Zh.V.* [State of system of interferon at a genital herpetic infection // Obstet. Gynecol. (Rus) – 2000, No. 4. – P. 15-17.
- Mirlas M. F., Prilipko L.N., Kolenbet A.I., Prokhorova N.A.* [Metod of a membrane plasma exchange at newborns // In: "Critical conditions in obstetrics and a neonatology". – Petrozavodsk, 2005. – P. 385-386.
- Mironov P.I., Victorov V.V., Farkhutdinov R.R., Gumerov A.A.* [Features of immunomodulatory effect of a plasma exchange at children with it is purulent-septic diseases // Efferent Therapy (Rus). –1995. – Vol. 1, No. 2. – P. 53-55.
- Milovanov Yu.S., Komyagin Yu.V., Nikolaev A.Yu.* Plazmaferéz in treatment of quickly progressing glomerulonefrit//Rubbed. arkh. - 1993. - No. 6. - Page 80-86.
- Mirzoyan of Zh.V.* Sostoyaniye of system of interferon at a genital herpetic infection// Obstetrics and gynecology. – 2000. - No. 4. – Page 15-17.
- Mirlas M. F., Prilipko L.N., Kolenbet A.I., Prokhorova N. A.* Metod of a membrane

- plasma exchange at newborns//On Saturday. Critical conditions in obstetrics and a neonatology. – Petrozavodsk, 2005. – Page 385-386.
- Mironov P. I., Vectors V.V., Farkhutdinov R. R., Gumerov A.A. Features of immunomodulatory effect of a plasma exchange at children with it is purulent - septic diseases//Efferent therapy. - 1995. - Vol. 1, No. 2. - Page 53-55.
- Miroshnichenko I.V., Maltseva V.V., Karenko O.M., et al. [Immunocorrective effect of low-wave laser radiation at patients of advanced age with osteoarthroses // Allergol. Immunol. (Rus) – 2001. – Vol. 2, No. 2. – P. 31-32.
- Miftyakhova R.I., Samerzin V.V., Salchenko V.A. [Plasmapheresis in the treatment of unstable abgina pectoris // Efferent Therapy (Rus). – 2003. – Vol. 9, No. 1. – P. 101-102.
- Moiseyev V.S., Ogurtsov P.P. [Alcoholic disease: pathogenetic, diagnostic and clinical aspects] // Ther. Arch. (Rus) – 1997, No. 12. – P. 5-11.
- Morozov G.V., Anokhin I.P., Luzhnikov E.A., Churkin E.A. [Pathomorphosis of mental diseases at treatment by a haemo sorption method // Sovr. Med. (Rus) – 1981, No. 1. – P. 74-79.
- Morozov S.G., Ivanova-Smolenskaya I.A., Markova E.D., et al. [Immunochemical correlations of severity of a Parkinson's disease // Vopr. Med. Chem. (Rus) – 1997. – Vol. 43, No. 1. – P. 34-38.
- Nagornev V.A., Rabinovich V.S. [Role of an immune inflammation in an atherogenesis] // Vopr. medical chemistry. – 1997. – Vol. 43, iss. 5. – P. 339-345.
- Nagornev V.A., Denisenko A.D. [Diabetes and atherosclerosis // Med. Akad. J. (Rus) – 2008. – Vol. 8, No. 1. – P. 159-167.
- Nazarov I.P., Vinnik Yu.S. [Intensive therapy of critical conditions] – Omsk, 2002. – 287 p.
- Nasonov E.L., Vinnik A.A., Shilkina N.P., et al. [Pathology of vessels at an antiphospholipid syndrome]. – M. - Yaroslavl, 1995. – 162 p.
- Nasonov E.L., Karpov Yu.A., Alekberova Z.S., et al. [Arterial hypertension and antiphospholipid syndrome] // Ther. Arkh. (Rus) – 1996. – Vol. 68, No. 2. – P. 37-39.
- Nechiporenko V.V., Bozhak M.P., Rudoi I.S., et al. [A radiation psychosomatic illness at the persons which were affected by extreme factors of the Chernobyl accident]. – SPb., 1997. – 68 p.
- Nedashkovsky E.V., Borisov D.B., Bogdanov S.N., Utrobin Yu.K. [Apheresis program of treatment of the progressing forms of multiple sclerosis] // Efferent Therapy (Rus). – 2003. – Vol. 9, No. 1. – P. 102-103.
- Nedostup A.V., Panasyuk V.V., Boldyrev D.A., et al. [Application of extracorporeal purification of blood for treatment of violations of a cardiac rhythm] // Ther. Arkh. (Rus) – 1996. – Vol. 68, No. 4. – P. 9-11.
- Neymark A.I., Yakovets Ya.V., Astakhov Yu.I. [Plasmapheresis in correction of violations of a hemostasis system at patients with acute and chronic

- pyelonephritis] // Efferent Therapy. (Rus) – 1996. – Vol. 2, No. 4. – P. 45-49.
- Nemchenko O.I., Pliyeva Z.A., Uvarova E.V.* [Urogenital chlamidiosis at girls (the review of literature)] // Gynecology. (Rus) – 2004. – Vol. 6, No. 1. – P. 12-14.
- Nesterova I.V.* [Strategy and tactics of an immunotherapy of secondary immunodeficiencies with an infectious syndrome] // Medsi Bulletin. – 2009, No. 3. – P. 24-32.
- Nikolaev V.G., Strelko V. V.* [Hemosorption on carbon absorbent]. -Kiev, 1979. 285 p.
- Nikolaev V.G.* [Metod of a hemocarbo-perfusion in experiment and clinic]. / Kiev, 1984. – 360 p.
- Nikolaev V.G., Mikhalovsky S.V., Gurina N.M.* [Modern enterosorbents and mechanisms of their action // Efferent Therapy (Rus) – 2005. – Vol. 11, No. 4. – P. 3-17.
- Nikolaev V.G.* [Acceleration of processes of regeneration in organs and tissues as the most important effect of haemo sorption] // Efferent Therapy (Rus). – 2013. – Vol. 19, No. 1. – P. 46-47.
- Nikolaev A.V., Murashko L.E., Ochan A.S.* [Intrahepatic cholestasis of pregnant women] / In: «New technologies in obstetrics, gynecology and a neonatology». – Moscow, 2005. – P. 73-81.
- Nikolaeva-Ball D.R., Cann N.I., Vanina L.N., et al.* [Features of a course of pregnancy and its outcomes at a gestosis at women with obesity] // Works of the Crimean GMU. – 2008. – Vol. 144, part III. – P. 195-196.
- Novikova O.N., Orlov A.B., Ushakov G.A. , et al.* [Efferent methods in therapy of postnatal and postoperative complications // Anesthesiol. Reanimatol. (Rus) – 2000, No. 3. – P. 52-54.
- Novikova R.I., Chernii V.I., Logvinenko L.V., et al.* [Experience of application of a plasma exchange for patients with a chronic autoimmune thyroiditis] // Efferent Therapy (Rus) – 2003. – Vol. 9, No. 1. – P. 104.
- Ochan A.S., Fyodorova T.A., Kuzmichyov L.N., Appalup M. V.* [Research of markers of activation of intra vascular clotting of blood at women with tubo-peritoneal infertility in dynamics of carrying out IVF after preparation with use of a plasma exchange] // In: “Critical conditions in obstetrics, gynecology and a neonatology”. – M., 2003. – P. 87-88.
- Ochan A.S., Fyodorova T.A.* [Plasmapheresis in training of patients with tubo-peritoneal infertility to the program of extracorporal fertilization (IVF) and transfer of an embryo in a cavity of a uterus] // In: “Clinical application of extracorporal methods of treatment” – M., 2007. – P. 35-36.
- Onishchenko G.G.* [Sanitary and epidemiological state of environment] // Gig. Sanit. (Rus) – 2013, No. 2. – P. 4-10.
- Onushchenko I.A.* [A system sclerodermia / In book: “Clinical rheumatology” / Edit. of V. I. Mazurov. – SPb.: Foliant. – 2001. – 412 p.
- Orekhov A.N.* [Modern ideas of atherosclerosis mechanisms] // Materials I Ross.

- scientific forum «Gerontotekhnologia XXI century». – M, 2001. – P. 68-71.
- Orlova Yu.Yu.* [Immunological and biochemical parallels at various types of a course of multiple sclerosis]: Autoref. Diss... edging. medical sciences. – Novosibirsk, 1999. – 22 p.
- Ostapenko V.A.* [Mechanisms of therapeutic action of haemo sorption] // Efferent Therapy (Rus). – 1995. – Vol.1, No. 2. – P. 20-25.
- Panina O.B.* [Haemo dynamic features of a mother-placenta-fetus system in early terms of pregnancy] // Obstet. Gynecol.. – 2000, No. 3. – P. 17-21.
- Petrukhin A.S., Hondkarian G.Sh., Akhadova P.Ya., et al.* [Diphtheritic polyneuropathy] // Neurologic journ. (Rus) – 1998, No. 1. – P. 10-12.
- Pivovarova L.P.* [Violations of functions of immune system at a mechanical shock caused trauma, the principles and methods of their correction: Autoref. Dicc.... Dr. medical sciences / SPb, 1999. – 34 p.
- Plotskii A.N., Belskyh A.N., Khokhlov A.V.* [Methods of efferent therapy in treatment of the cirrhosis complicated by diuretic resistance ascites] // Efferent Therapy (Rus). – 2003. – Vol. 9, No. 1. – P. 109.
- Podymova S.D.* [Primary of sclerosing cholangitis] // Ross. Journ. of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2004, No. 2. – P. 10-12.
- Poletayev A.B.* [Immunophysiology and immunopathology] // Medical. Inform. Agency, M. – 2008. – 205 p.
- Poletayev A.B., Krylov O.V.* [Immunophysiology and preventive medicine] // Vestn. «MEDSI» – 2013, No. 18. – P. 68-72.
- Polyakov S.Z., Tsybulkin E.K., B.Ya. Basin, Voinov VA., Zelikson B.M.* [Application of a membrane plasma exchange in resuscitation practice in a neonatology] // Efferent Therapy. – 1995. – Vol. 1, No. 2. – P. 49-52.
- Pomozgov A.I., Baran L.A., et al.* [Auxiliary therapy of oncological patients]. - Kiev: Zdorovie. – 1988. –151 ps.
- Ponomaryova I.V., Gorodnicheva Zh.A., Vanko L.V., et al.* [Violations in system of a hemostasis at pregnant women with pathological level of the antiphospholipid antibodies at a gestosis] // Obstet. Gynecol. (Rus) – 1999, No. 3. – P. 20-22.
- Ponomaryova I.V., Gorodnicheva Zh.A., Vanko L.V.* [Antiphospholipid antibody at the complicated course of pregnancy] // Obstet. Gynecol. (Rus) – 2000, No. 2. – P. 12-15.
- Ponomaryova L.P., Vanko L.V., Bondar' O.E.* [Risk (?) for health of posterity at autoimmune states at pregnant women] // Allergol. Immunol. (Rus) – 2001. – Vol. 2, No. 2. – P. 123.
- Popov A.S., Loginov S.P., Obratstov N.L., Skorobulatov A.V.* [Manual membrane plasma exchange in complex therapy of victims with Crash-syndrome at the evacuation stages in the conditions of airmobile hospital of Russian Emercom] // Anesthesiol. Reanimatol. (Rus) – 2007, No. 4. – P. 28-30.

- Popov A.S.* [Application of a manual membrane plasma exchange during elimination of medical and sanitary consequences of emergency situations // *Efferent Physical Chemical Medicine*. (Rus) – 2011, No. 4. – P. 27-30.
- Popova L.M.* [Amyotrophic lateral sclerosis in the conditions of the prolonged life] / M.: *Medicine*, 1998. – 143 p.
- Potashov L.V., Perelygin V.G.* [Ultra-violet radiation of blood] / SPb., 1992. – 159 p.
- Potekayev N.S., Holdin A.A., Shkrebets S.V., et al.* [Plasma exchange in therapy of a scleromyxedema of Arndt-Gottron] // *Vestn. Dermatol.* (Rus) – 1999, No. 2. – P.18-20.
- Pregnancy and toxicants* / Edit. V.D. Novikov, E. M. Gorbachev. – Novosibirsk: *Nauka*, 1986. – 158 p.
- Preparation and carrying out efferent methods of treatment. A methodical grant for doctors* // *Efferent Therapy* (Rus). – 1996. – Vol.2, No. 4. – P. 3-35.
- Putov N.V., Ilkovich of M.M.* [Fibrosing alveolitis] / Leningrad.: *Medicine*, 1986. – 166 p.
- Pyregov A.V.* [Plasmapheresis in rehabilitation of women in childbirth with a severe gestosis] / In: «New technologies in obstetrics, gynecology and a neonatology». – M, 2005. – P. 22-25.
- Rabinovich V.I., Shchekin S.V., Isakova M.A.* [Clinico-morphologic aspects of pathogenesis of hemorrhagic fever with a kidney syndrome] // *Efferent Therapy* (Rus). – 2003. – Vol. 9, No. 3. – P. 12-18.
- Ragimov A.A., Poreshina S.A., Salimov E.L.* [Plasmapheresis at the system inflammatory answer]. – M, 2008. – 124 p.
- Radzinsky V.E., Ordiyants I.M.* [Placental insufficiency at a gestosis] // *Obstet. Gynecol.* (Rus) – 1999, No. 1. – P. 11-16.
- Radchenko V.G., Smirnov O.A., Solovyov O.M., Dambayeva V.A.* [Clinico-morphologic dynamic of a course of a hemosiderosis at application of extracorporeal methods of treatment] // In: “Topical issues of hematology and transfusiology”. – SPb., 2000. – P. 281-282.
- Rahi M., Gupte M.D., Bhargava A. et al.* DHR-ICMR Guidelines for diagnosis and management of Rickettsial diseases in India // *Indian J. Med. Res.* – 2015. – Vol. 141, № 4. – P. 417-422.
- Rakhmanova A.G., Prigozhina V.K., Neverov V.A., et al.* [Viral hepatitis] / SPb.: *SSZ*, 1995. – 35 p.
- Rakita D.R., Uryasyev O.M., et al.* [Influence of laser therapy on lipids and antioxidants in blood of patients with bronchial asthma] // *Ther. Arkh.* (Rus) – 1997, No. 12. – P. 49-50.
- Rheumatology. Clinical recommendations* / Edit. of E.L.Nasonov. – M.: «GEOTAR-media», 2006. – 264 p.
- Red'ko I.I., Ivakhnenko N. T., Plotnikova V.N., Rusakov L.B.* [Features of a current of

- the perinatal period at pre-natal infection of a fetus // *Medic-social problem sim'ï.* – 2006. – Vol. 11, No. 2. – P. 68-70.
- Rogachevsky O.V., Fyodorova T.A., Sidelnikova V.M.* [Placental insufficiency and possibilities of its correction by extracorporeal methods at pregnant women with habitual abortion / In: «New technologies in obstetrics, gynecology and a neonatology». – M, 2005. – P. 34-38.
- Rogachevsky O.V.* [Blood saving methods in obstetrics and gynecology] / In: «New technologies in obstetrics, gynecology and a neonatology». – M, 2005. – P. 10-15.
- Rogovaya O.N.* [Clinical effects of application of extracorporeal methods in complex treatment of pyoinflammatory complications in obstetrics // *Medic-social problem sim'ï.* – 2004. – Vol. 9, No. 2. – P. 14-20.
- Rozhkovskaya N.N., Volyanskaya A.G., Stepanovichus E.N.* [Infertility factors at external genital endometriosis // *Works Crimean GMU.* – 2008. – Vol. 144, part III. – P. 219-221.
- Roit A., Brostoff G., Mail D.* [Immunologia] – M.: Mir, 2000. – 582 p.
- Romanov V.V., Ozerov L.V., Stepanyan I.E.* [Plasmapheresis in complex therapy of patients of an alveolitis // *Probl. Tuberc. (Rus)* – 1998, No. 3. – P. 55-57.
- Rybakova M.G., Zhidkov K.P.* [Extracorporeal immunocorrection in therapy it is long not cicatrizing stomach ulcers // *Efferent Therapy.* – 1996. - Vol. 2, No. 1. – P. 31-35.
- Sagalovich B.M., Pilgun V.T.* [Ménière's disease]. - M.: MIA, 1999. - 522 p.
- Samotolkina A.K.* [Results of clinical application of a plasma exchange for patients are able «preasthmas»] // *Klin. Med. (Rus)* – 1996. – Vol. 74, No. 2. – P. 64.
- Sapina T.E., Mishchenko A.L.* [Clinical value of early identification of lupus anticoagulant and anti-thrombotic therapy at pregnant women with losses of a fetus in the anamnesis] // *Obstet. Gynecol.* – 1999, No. 2. – P. 30-33.
- Salchenko V.A., Kudraleeva R.R., Duplyakov D.V., Hokhlunov S.M.* [Hybrid therapy – a cascade plasma filtration and rosuvastin at patients with IHD after a revascularization of a myocardium and the high level of a lipoprotein(a)] // *Efferent Therapy (Rus).* – 2013. – Vol. 19, No. 1. – P. 53-54.
- Safonov A.D., Botvinnik B.N., Verbanov A.V., Botvinnik M.N.* [A discrete plasma exchange in complex therapy of an acute liver failure] // *Efferent Therapy (Rus).* – 2003. – Vol. 9, No. 1. – P. 113-114.
- Savelyev V.S., Gelfand B.R., Gologorsky V.A., et al.* [System inflammatory reaction and sepsis at a pancreonecrosis] // *Anesthesiol. Reanimatol. (Rus)* – 1999, No. 6. – P. 28-33.
- Savelyev V.S., Gologorsky V.A., Kirenko A.I., Gelfand B.R.* [Prevention postoperative venous thromboembolic complications // *Anesthesiol. Reanimatol. (Rus)* – 2000, No. 4. – P. 68-71.
- Savelyeva G.M., Shalin R.I., Kerimov Z.M., et al.* [Pre-natal arrest of a fetus

- development. Course of pregnancy and childbirth // *Obstet. Gynecol. (Rus)* – 1999, No. 3. – P. 10-15.
- Scherbakova I.V., Ermakova S.A., Siryachenko T.M. et al.* [Degranulation activity of neutrophils and an autoantibodies to a factor of growth of nerves at patients with schizoprenia] // *Allergol. Immunol. (Rus)* – 2001. – Vol. 2, No. 2. – P. 134.
- Semyonova N.V.* Approaches to treatment of patients with bronchial asthma in combination with an autoimmune thiroiditis] // *Pulmonology (Rus)*. –1997, No. 4. – P. 19-22.
- Sena C.M., Pereira A.M., Carvalho C. et al.* *J. Alzheimers Dis.* – 2015. – Vol. 45, № 1. – P. 127-138.
- Sene D., Touitou V., Bodaghi B. et al.* Intraocular complications of INF-alpha and ribavirin therapy in patients with chronic viral hepatitis C // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13, № 22. – P. 3137-3140.
- Sener A., Bella A.J., Nguan C. et al.* Focal segmental glomerular sclerosis in renal transplant recipients: predicting early disease recurrence may prolong allograft function // *Clin. Transplant.* – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 96-100.
- Sergi C., Stein K.M., Beeden B. et al.* Meconium aspiration syndrome complicated by massive intravascular thrombosis // *Am. J. Perinatol.* – 1998. – Vol. 15, № 6. – P. 375-379.
- Sergienko V.K., Kazhina V.A., Kolochko A.I.* [Hemosorption on a sorbent of «Ovosorb» at severe endogenous intoxication at children] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2013. – Vol. 19, No. 1. – P. 104-105.
- Serov V.N., Vetrov V.V., Voinov V.A.* [Preeklampsia] / SPb, JSC Alina Firm. – 2011. – 300 p.
- Serrick C., Giaid A., Reis A., Shennib H.* Prolonged ischemia is associated with more pronounced rejection in lung allograft // *Ann. Thor. Surg.* - 1997. - Vol. 63, № 1. - P. 202-208.
- Ses’T.P.* [Old age and immunity] // In book: “Pnevmonologiya at advanced and senile age” / Edit. of A.N. Kokosov. – SPb.: Med Mass Media, 2005. – P. 168-171.
- Setacci C., de Donato G., Teraa M. et al.* Treatment of critical limb ischemia // *Eur. J. Vasc.. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 42 (Suppl 2). – P. S43-S59.
- Seth A., Rajpal S., Saigal T. et al.* Diabetic ketoacidosis-induced hypertriglyceridemic acute pancreatitis treated with plasmapheresis-recipe for biochemical disaster management // *Clin. Med. Insights Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 10, № 7. – P. 51-53.
- Sevy A., Doche E., Squarcioni C. et al.* Stroke in a young patient treated by alteplase heralding an acquired thrombotic thrombocytopenic purpura // *J. Clin. Apher.* – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 152-155.
- Shabalin V.A., Bragin I.V., Baunov B.A. et al.* [Clinico-functional violation at patients with insufficiency of blood circulation of the lower extremities] // *Efferent Therapy. (Rus)* – 2003. – Vol. 9, No. 1. – P. 134-135.

- Shalamov V.Yu., Veselova N.B., Milenin O.B., et al.* [Efficiency of use of domestic surfactant from amniotic liquid of the person «HL Surfactant» in a complex of intensive therapy of newborns with a respiratory distress syndrome] // *Ross. Vestn. Prinatol. Pediatr.* –1999. – Vol. 44, No. 4. – P. 29-34.
- Shanina N.Yu., Shapkin Yu.G., Kondratyev P.M.* [An autoimmune factor in pathogenesis of the stomach ulcer complicated by bleeding] // *Allergol. Immunol.(Rus)* – 2001. – Vol. 2, No. 2. – P. 140.
- Shapoval A.N.* [Ixodes encephalitis] / *Medicine*, 1980. – 252 p.
- Sharma N.S., Wille K.M., Hoopes C.W., Diaz-Guzman E.* Acute demyelinating polyneuropathy after lung transplantation: Guillain-Barré syndrome or tacrolimus toxicity? // *Case Rep. Transplant.* – 2014; 2014:685010.
- Shvedov A.K., Gurevich K.Ya.* [Effectiveness of extracorporeal hemo correction at infectious diseases] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 1995. – Vol. 1, No. 2. P. 42-45.
- Shelepina E.P., Rudoi D.I., Rudoi I.S., Sokolov A.A.* [Mitochondrial dysfunction and an extracorporeal detoxication at patients with schizophrenia] // *Efferent Therapy. (Rus)* – 2013. – Vol.19, No. 1. – P. 29-33.
- Shemyakina N. N.* [Experience of use of a plasma exchange in complex treatment of pregnant women with recurrent genital herpes] // *Medic-social problem sim'ï.* – 2009. – Vol. 14, p.1. – P. 67-71.
- Shekhtman M.M.* [Acute viral hepatitis: perinatal outcomes] // *Obstet. Gynecol. (Rus)* – 2000, No. 4. – P. 3-6.
- Shevelyova G. A., Fyodorova T.A., Danilov A.Yu., et al.* [Features of vegetative regulation of an organism of women after a myomectomy and a course of a plasma exchange] // *Efferent Physical Chemical Medicine. (Rus)* – 2011, No. 4. – P. 46-50.
- Shevkinov S.V., Belyakov N.A., Gurevich K.Ya., Abdurakhimov S.M.* [Efferent methods in the treatment of bronchial asthma (the review of literature)] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 1995. – Vol. 1, No. 4. – P. 19-28.
- Sheynkman V.L.* [Lymphocytes and their subpopulations in blood of patients with widespread psoriasis] // *Vestn. new medical technologies (Rus)*. – 1998. – Vol. V, No. 3-4. – P. 51-52.
- Shilov V.N., Sergienko V.I.* [New approaches to studying of pathogenesis and treatment of psoriasis] // *Vestn. Dermatol. (Rus)* – 1998, No. 3. – P. 49-52.
- Shkurba A.V., Ovcharenko P.A.* [Features of a course of tropical malaria, its complications and their treatment] // *Clinical Immunology. Allergology. Infectology. (Rus)* – 2010, No. 5-6. – P. 15-19.
- Shmelyov E.I.* [Extracorporeal methods of treatment in pulmonology] // *Pulmonology (Rus)*. – 1991, No. 2. – P. 34-38.
- Shmelyov E.I.* [Chronic obstructive pulmonary disease] // *Pulmonology (Rus)*. – 2001, No. 2. – P. 1-9.
- Shmelyov E.I.* [Bronchoobstructive syndrome and its correction at patients with

- tuberculosis of lungs] // *Consilium Medicum (Rus)*. – 2004. – Vol.6, No. 4. – P. 254-256.
- Shoykhet Ya.N., Barkagan Z.S., Roshchev I.P.* [Complex treatment of infectious destructive diseases of lungs with application of cryoplasma-anti-fermental therapy] // *Chest surgery (Rus)*. – 1988, No. 5. – P. 44-46.
- Shpilenny L.S., Rukavishnikov V.M., Pertnev S.V.* [Prospects of use of methods of extracorporeal hemo correction in psychiatric practice] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 1995. – Vol. 1, No. 2. – P. 68-70.
- Shuvalova E.P., Antonova T.V.* [Biochemical aspects of pathogenesis of viral hepatitises] // *Ther. Arkh. (Rus)* –1996, No. 2. – P. 8-10.
- Shumakov V.I., Morozov B.N., et al.* [The first experience of application of a plasma exchange in the intraoperative period at repeated change of a kidney transplant] // *In. Rep. V conf. moscow societies of hemapheresis / Moscow, 1997.* – P. 63.
- Sidelnikova V.M.* [Habitual loss of pregnancy]. The management for doctors – M: Triada X, 2005. – 304 p.
- Smolyanskaya A.Z., Tugarinova A.A.* [Distribution of a ftorfuran in an organism of experimental animals] // *Vopr. Oncology (Rus)*. – 1975. – Vol. 22, No. 2. – P. 73-77.
- Sokolov A.A., Kostyuchenko A.L., Gurevich K.Ya., Belotserkovsky M.V.* [Efferent therapy in complex treatment of diseases of accumulation]. / SPb., 1998. – 69 p.
- Sokolov A.A.* [Extracorporeal haemo correction in complex treatment of idiopathic hemochromatosis] // *Efferent Therap (Rus)*. – 2003. – Vol. 9, No. 1. – P. 117-118.
- Sokolov A.A.* [Extracorporeal hemo correction in complex treatment of hepatocerebral dystrophy] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2003. – Vol. 9, No. 1. – P. 118-119.
- Sokolov A.A., Danilichev V.F., Belsky A.N., Knorring G. Yu.* [Use of extracorporeal immunocorrection and a system ensim-therapy in complex treatment of the organ-specific autoimmune diseases of eyes] // *Efferent therapy (Rus)*. – 2003. – Vol. 9, No. 1. – P. 119-120.
- Sokolov E.I.* [Diabetic heart] / M:Medicine. – 2002. – 415 p.
- Solovyova I.N., Ragimov A.A.* [Plasmapheresis in reanimation and intensive therapy] // *Efferent Physical Chemical Medicine (Rus)*. – 2011, No. 1. – P. 43-49.
- Solovyova I.N., Mikhaylov Yu.E., Andrianova M. Yu.* [A discrete plasma exchange at coronary heart disease] // *Ther. Arkh. (Rus)* – 2014. – Vol. 86, No. 8. – P. 13-17.
- Sorinson S.N.* [Viral hepatitises] / SPb.: Teza, 1998. – 331 p.
- Sorinson S.N., Korochkina O.V., Frolov A.V., et al.* [Transformation of acute viral hepatitis B in chronic] // *Klin. Med. (Rus)* – 1996. – Vol. 74, No. 2. – P. 37-40.

- Starostin A.V., Kirkovsky V.V., Gapanovich V.N., Rovdo I.M.* [First experience of clinical application of a biospecific anti-lipopolsakharid hemo sorbent «Liposorb»] // In: «Topical issues of extracorporeal therapy», Mater. conferences. – M – 2007. – P. 73-74.
- Strepetova N.A., Petrov A.I., Samotolkin A.K., Olferyev A.M.* [Effect of a plasma exchange on levels of arterial pressure and of blood lipids at patients with a soft and moderate arterial hypertension] // Cardiovascular therapy and prevention (Rus). – 2003, No. 5. – P. 20-25.
- Strizhakov A.N., Musayev Z.M., Melikova N. L., Melnikov V.A.* [The differentiated approach to prevention of a gestosis and placental insufficiency at pregnant groups of risk] // Obstet. Gynecol. (Rus) – 2000, No. 3. – P. 14-17.
- Stukalova L.A., Petrov N.A., Rogozina M.A.* [Application of a plasma exchange in complex therapy of patients with schizophrenia with therapeutic resistance] // Obosr. Psychiatr. Med. Psychol. (Rus) – 1991, No. 2. – P. 67-69.
- Stukov B.V., Portnoi O.A., Popov D.V., Glushchenko G.P., et al.* [Application of extracorporeal hemo correction for patients with severe forms of chronic viral hepatitis] // In: "Efferent and Physical-Chemical methods of therapy". – Mogilev, 1998. – P. 81-83. (Rus).
- Sukhih G.T., Fyodorova T.A., Rogachevsky O.V., et al.* [Autoplasma donation in obstetrics] // Efferent Physical Chemical Medicine (Rus). – 2011, No. 4. – P. 68-71.
- Suvorova K.N., Gadzhigoroyeva A.G.* [Alopecia areata. Part 1. Etiology and pathogenesis] // Vestn. Dermatol. (Rus). – 1998, No. 5. – P. – 67-73.
- Sura V.V., Borisov I.A., Kamayeva O.I., Filippova V.G.* [Diabetic and a gouty nephropathy (some aspects)] // Ther. Arkh. (Rus) – 1995. – Vol. 67, No. 8. – P. 3-5.
- Syroyedova O.N., Tretiak E.B., Chentsova O.N., Suchkov S.V.* [Role of growth factor an endoteliya of vessels in pathogenesis of a diabetic retinopathy] // Allergol. Immunol. (Rus) – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 424.
- Tan'ko O.P., Zub L.I., Chadayev V.E., Vygovskaya L.A.* [Importance of an immunological component in pathogenesis of HELLP syndrome] // Medic-social problem sim'i. – 2006. – Vol. 11, No. 2. – P. 79-82.
- Taskayev I.I.* [Histochemical and histologic changes in a liver of rats at experimental intoxication and the subsequent pregnancy] // Arkh. Anat. (Rus) – 1979. – Vol. 76, No. 2. – P. 49-54.
- Tatarskii A.R., Cheglekova T.A., Bobkov E.V.* [Pulse therapy of metilprednizolon in combination with a plasma exchange in treatment of patients with bronchial asthma] // Ther. arkh. (Rus) – 1995. – Vol. 67, No. 6. – P. 30-32.
- Terebov S.D., Simberdeev R.Sh., Sivak V.F., Tityukhina M.V.* [10 years of application of a therapeutic plasmapheresis in outpatient practice] // Efferent. Ther. (Rus) – 2013. – Vol. 19, No. 1. – P. 44.45.
- Tereshchenko I.V., Kayusheva N.V.* [Topical issues of an autoimmune thireoiditis] //

- Allergol. Immunol. (Rus) – 2001. – Vol. 2, No. 2. – P. 120.
- Thai N.V., Kalinin N.N., Sokolova M.Yu., et al. [Use of a plasma exchange in complex treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura] // In: “Actual issues of a hemapheresis, surgical hemo correction and a dialysis”. – Moscow, 2009. – P. – 79.
- The technical management of the American association of banks of the blood / Lane with English, Milan, the European school of transfusion medicine. – 2000. – 1056 p.*
- Tikhomirov I.I., Nesterov Yu.A., Lomareva N.I., Dyomina R.Ya. [Experience of application of methods of extracorporeal haemo correction in complex treatment of patients with rheumatoid arthritis] // Efferent Therapy (Rus). – 2003. – Vol. 9, No. 1. – P. 125-126.
- Tityukhina M. V. [Effectiveness of complex treatment of patients with tuberculosis of various localization at application of efferent methods of a detoxication and nutritive support] / Autoref. Diss MD – M., 2012. – 25 p.
- Tityukhina M.V., Rakhvalov A.P., Yurchenko L.N., et al. [Application of a therapeutic plasmapheresis and enteral food by medical mixes at patients with tuberculosis of lungs at stages of therapeutic and surgical treatment] // Efferent. Ttherapy (Rus). – 2013. – Vol. 19, No. 1. – P. 105-106.
- Tretiak E.B., Trubilin V.N., Syroyedova O.N., Suchkov S.V. [Specific and nonspecific autoantibodies in pathogenesis of the localized forms of an autoimmune inflammation] // Allergol. Immunol. (Rus) – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 425-426.
- Tsakhilova S.G., Ordzhonikidze N.V. [Infectious diseases in obstetrics and gynecology] // In: “Intensive therapy in obstetrics and gynecology”. - Moscow: MIA, 1998. – P. 82-102.
- Tullis R.H., Duffin R.P., Handley H.H. et al. Reduction of hepatitis C virus using lectin affinity plasmapheresis in dialysis patients // Blood Purif. – 2009. – Vol. 27, № 1. – P. 64-69.
- Tullis R.H., Duffin R.P., Ichim T.E. et al. Modeling hepatitis C virus therapies combining drugs and lectin affinity plasmapheresis // Blood Purif. – 2010. – Vol. 29, №2. – P. 210-215.
- Tun R.Y.M., Peakman M., Alviggi L. et al. The importance of persistent cellular and humoral immune changes in the pre-diabetic period: a prospective identical twin study // Brit. Med. J. - 1994. - Vol. 308. - P. 1063-1068.
- Tuomi T., Björnses P., Falorni A. et al. Antibodies to glutamic acid decarboxylase and insulin-dependent diabetes in patients with autoimmune polyendocrine syndrome typ I // J. Clin. Endocrin. Metab. - 1999. - Vol. 81, № 4. - P. 1488-1494.
- Tuomi T., Carlson A-L., Li H. et al. Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies // Diabetes. – 1999. – Vol. 48, № 1. – P. 150-157.
- Turner R., Stratton I., Horton V. et al. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm

- and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes // *Lancet*. – 1997. – Vol. 350, № 9087. – P. 1288-1293.
- Turza K.C., Shafique M., Lobo P.I. et al.* Infectious complications in living-donor kidney transplant recipients undergoing multi-modal desensitization // *Surg. Infect.* (Larchmt) – 2014. – Vol. 15, № 3. – P. 182-186.
- Twiddle D.A., Windebank K.P., Hewson Q.C., Yule S.M.* Cyclosporin neurotoxicity after chemotherapy // *B. M. J.* – 1999. – Vol. 318, № 7191. – P. 1113.
- Tzioufas A.G., Moutsopoulos H.M.* Autoimmunity: pathogenetic aspects // *Ann. Med. Interne.* - 1996. - Vol. 147, № 6. - P. 446-449.
- Ubaydullayev A.M., Tashpulatova F.K., Kazakov K.S.* [Frequency and nature of recurrence of secondary reactions at persons with different phenotypes of a haptoglobin at chemotherapy of tuberculosis of lungs] // *Probl. Tuberc.* (Rus) – 1998, No. 4. – P. 23-24.
- Uchaykin V.F., Nisnevich N.I., Cherednichenko T.F.* [Viral hepatitis at children] / *M*, 1995. – 305 p.
- Uchaykin V.F., Kovalyov O.B., Rosina A.L.* [Problem of a medicinal illness: solutions] // *MEDSI Bulletin* (Rus) – 2011, No. 12. – P. 54-62.
- Uchaykin V.F., Smirnov A.V., Chuyelov S.B., Rosina A.L.* [Herpes viruses hepatitis at children] // *MEDSI Bulletin*. (Rus) – 2012, No. 16. – P. 21-32.
- Uglov F.G.* [Ways of development of clinical medicine in the XXI century] // *Vestn. Chir.* (Rus) – 1997. – Vol.56, No. 6. – P. 12-15.
- Uspensky V.M., Vashchenkov V.M., Lutsenko A.A., Semyonov V. V.* [State of cellular immunity at patients with stomach ulcer of a duodenum with an adverse current] // *Ther. Arkh.*(Rus) – 1983, No. 2. – P. 18-21.
- Varlamova T.N., Karev A.N., Abud N.Yu., et al.* [Autoimmune thyroiditis and pregnancy] // *Obstet. Gynecol.* – 2000, No. 4. – P. 22-25.
- Vatazin A.V., Zulkarnayev A.B., Sinyutin A.A. et al.* [Bifiltration cascade plasma exchange in prevention of immunological complications after transplantation of a kidney] – *Efferent Ther.* (Rus) – 2013. – Vol.19, No. 1. – P. 61.
- Vatazin A.V., Sinyutin A.A., Zulkarnayev A.B., et al.* [Impact of a plasma exchange on an intra organ blood circulation of the replaced kidney in the early postoperative period] // *Urology*. – 2014, No. 1. – P. 16-19.
- Vdovenko I.A., Setko N.P., Konstantinov O.D.* [Environmental problems of reproductive health] // *Hig. Sanit.* – 2013, No. 4. – P. 24-28.
- Veyko N. N., Kostiuk S.V., Ivanova S.M., et al.* [Extracellular DNA of peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis is a strong stimulator of immune system cells] // *Allergol. Immunol.* (Rus) – 2006. – Vol.7, No. 3. – P. 348-349.
- Verbitsky V.G., Bagnenko S.F., Kurygin A.A.* [Gastrointestinal bleedings of an ulcer etiology: pathogenesis, diagnostics, treatment]. The management for doctors. – SPb.: Polytechnick, 2004. – 242 p.

- Vetrov V.V., Levanovich V.V.* [Role of molecules of average weight in pathogenesis of late toxicosis of pregnant women] // *Obstet. Gynecol. (Rus)* – 1990, No. 8. – P. 50-54.
- Vetrov V.V., Voinov V.A., Levanovich V.V., Zalivansky E.B.* [Application of autotransfusion of the blood irradiated with an ultraviolet, haemo sorption and a plasma exchange in complex treatment of gestosis] (Methodical recommendations of MZ of Russia) // Voronezh, 1992. – 22 p.
- Vetrov V.V.* [Influence of detoxication therapy on a condition of fetoplacental system at the gestosis developing against chronic pyelonephritis] // *Obstet. Gynecol. (Rus)* – 2000, No. 4. – P. 55-57.
- Vetrov V.V., Dukin E.L., Susloparov L.A., et al.* [A case of successful treatment of an eclamptic coma with use of efferent therapy] // *Obstet. Gynecol. (Rus)* – 2000, No. 3. – P. 45-46.
- Vetrov V.V., Maslov M.N., Druzhinina I.A.* [Syndrome of endogenous intoxication and function of a liver at pregnant women with gestosis] // *Efferent Ther. (Rus)* – 2000. – Vol. 6, No. 1. – P. 42-46.
- Vetrov V. V.* [Gestosis and efferent therapy]. – SPb.: SPbMAPO, 2000. – 102 p.
- Vetrov V.V., Dzhanibekova Sh. S., Tskhomariya M.G.* [Dinamic of indicators of a leukocytal index of intoxication and the content of the total protein of blood at women in childbirth with system inflammatory reactions of an organism] // *Efferent Ther. (Rus)* – 2003. – Vol.9, No. 1. – P. 63-64.
- Vetrov V.V., Susloparov L.A., Lukin V.A., et al.* [Programs of an autodonorship in an obstetric hospital] // *Medic-social problems sim'ii. (Rus)* – 2004. – Vol. 9, No. 2. – P. 55-59.
- Vetrov V.V., Khudyakov A.V., Dudnichenko T.A., Hodareva A.G.* [Results of an autoplasmadonorship at pregnant women with various options of a hemostasis] // *Medic-social problem sim'ii. (Rus)* – 2009. – Vol. 14, part 2. – P. 50-54
- Vetrov V.V., Dudnichenko T.A., Hodareva A.G.* [Efferent therapy at a gestosis at pregnant women and women in childbirth] // *Medic-social problem sim'ii. (Rus)* – 2009. – Vol. 14, part 1. – P. 35-40.
- Vilshonkov A.I., Orlov E.A., Seleznyov E.I., et al.* [Treatment of patients with psoriasis with intra vascular laser irradiation of blood] // *Vestn. Dermatol.* – 1997, No. 1. – P. 36-37.
- Vinogradov D. L., Lekah I.V., Shinkarkin A.P., et al.* [Natural autoantibodies at elderly patients with inflammatory processes in lungs] // *Immunology (Rus).* – 2008. – Vol. 29, No. 2. – P. 107-109.
- Vishnyakov N.I., Bortsov A.V.* [Distributions of allergic reactions. Influence of exogenous and endogenous factors on incidence of the population of an allergosis] / In book: "Allergology" (Rus) / Edit. of G.B. Fedoseyev. – SPb, 2001. – Vol. 1. – P. 127-136.
- Voinov A.V., Bedrov A.Ya., Voinov V.A.* [Syndrome of diabetic foot] // *Vestn. Hir. (Rus)* – 2012. – Vol. 171b, No. 3. – P. 106-109.

- Voinov V.A., Estrin V.V., Orlov V.I et al. [Extracorporeal membrane oxygenation and haemo sorption in complex therapy of a shock lung // Anest. Reanimatol. (Rus) – 1985, No. 4. – P. 37-39.
- Voinov V.A. [Methods of a detoxification and extracorporeal oxygenation of blood / In book: "Diseases of respiratory organs" (Rus) / Edit. of N.V. Putov. – Moscow, 1989. – P. 499-507.
- Voinov V.A., Vishnyakova L.A., Kostyanets E.Yu., et al. [Questions of pathogenesis and treatment respiratory distress syndrome at virus and bacterial pneumonia // In: "Immunology and pathogenesis of flu diseases"(Rus). – Leningrad. – 1991. – P. 82-87.
- Voinov V.A., Kostyuchek D.F., Vetrov V.V. [Toxicoses of pregnant women and methods of a preventive detoxification // St. Petersburg Vrach. Vedomost (Rus). – 1994, No. 7. – P. 67-68.
- Voinov V.A., Orlov S.A., Semkichyov V.A., et al. [Extracorporeal membrane oxygenation and haemo sorption in treatment of severe forms of respiratory distress syndrome] // Efferent Therapy (Rus). – 1995. – Vol.1, No. 1. – P. 36-39.
- Voinov V.A., Ilkovich M.M., Novikova L.N., et al. [Plasma exchange in complex therapy of patients with fibrozing alveolitis // Efferent therapy (Rus). – 1995. – Vol. 1, No. 4. – P. 44-47.
- Voinov V.A., Tsibulkin E.K., Polyakov S.Z., et al. [Methods of efferent therapy and a detoxification at newborns and children of early age] (Methodical recommendations of the Russian Ministry of Health) // SPb., 1996. – 18 p.
- Voinov V.A., Kokhanenko N.Yu., Ignashov A.M., et al. [Plasma exchange at radiation therapy of a cancer of pancreas] // Vopr. Oncology (Rus). – 2000. – Vol. 46, No. 5. – P. 611-615.
- Voinov V.A. [Diabetes and efferent therapy] // Efferent therapy (Rus). – 2000. – Vol. 6, No. 1. – P. 18-23.
- Voinov V.A. [Autoimmune mechanisms of formation of chronic hepatitises and the indication to efferent therapy] // Efferent therapy (Rus). – 2000. – T. 6, No. 2. – P. 36-39.
- Voinov V.A., Demikhova O.V., Tetyukhina M.V., Karchevsky K.S. [A membrane plasma exchange in treatment of tuberculosis] // In: "Phthiology service of the Leningrad region – a state and prospects" / Saint-Petersburg: Green Holm, 2005. – P. 185-200.
- Voinov V.A. [Efferent therapy of autoimmune and metabolic frustration at advanced age] // In book: "Pnevmologiya at advanced and senile age" / Edit. of A.N. Kokosov. – SPb.: Medical mass media, 2005. – P. 300-307.
- Voinov V.A. [Plasmapheresis and extracorporeal immunopharmacotherapy at the onkologic patients] // In: «Clinical application of extracorporeal methods of treatment». – Moscow: "Novosti" printing house, 2006. – P. 117-118.
- Voinov V.A. [Efferent therapy. Membrane plasmapheresis]. 5th edition / Moscow – 2010. – 400 p.

- Voinov V.A. [Plasmapheresis in the treatment of acute pancreatitis] // Efferent and physical-chemical medicine (Rus). – 2012, No. 2. – P. 14-16.
- Voinov V.A. [Efferent therapy in obstetrics and neonatology] / SPb.: SPbSMU Issue, 2013. – 84 p.
- Voinov V.A. [Efferent therapy of nervous diseases] / SPb.: SPbSMU Issue, 2013. – 37 p.
- Voinov V.A. [Efferent therapy of critical conditions in resuscitation] / SPb.: SPbSMU Issue, 2013. – 108 p.
- Voinov V.A. [Respiratory distress of syndrome] / SPb.: SPbSMU Issue, 2013. – 40 p.
- Voinov V.A., Ilkovich M.M., Karchevsky K.S. et al. Plasmapheresis in the treatment of patients having Interstitial Lung Diseases / In: Therapeutic apheresis – from history via successful application to the new developments. – Saint-Petersburg. – 2013. – P.134-137.
- Voinov V.A. [Violations of activity of surfactant and possibility of their correction at severe damages of lungs] // Sovr. Nauch. Vestnik (Rus). – 2014. – Vol. 206, № 10. – P. 60-65.
- Volkova L.M., Petrov M. M., Varlamova S.V., et al. [Plasma exchange at an inhibitory form of hemophilia] // In: «Topical issues of extracorporeal therapy», mater. conferences. – Moscow – 2007. – P. 24-25.
- Vorob'ev P.A., Dviretskiĭ L.I., Granich L.P. [Treatment of pruritus and polyneuropathy in patients with chronic renal failure by intermittent plasmapheresis] // Ter. Arch. (Rus). – 1984. – Vol. 56, № 11. – P. 91-94.
- Vorobyov A.I., Gorodetsky V. M., Yakhnina E.I. [Unresolved problems of a plasma exchange] // Ther. Arkh. (Rus) – 1994. – Vol. 66, No. 1. – P. 4-8.
- Vostrikova I.L., Kimova M. V., Ponomarenko N. A., et al. [Specificity of an antibody-caused proteolysis of the main protein of a myelin at multiple sclerosis: pathogenetic and clinical aspects] // Allergol. Immunol. (Rus) – 2006. – Vol. 7, No. 3. – P. 414.
- Vyugov M.A., Lavrishchev M.V., Kovalyova G. A., Kirilova V.I. [Plasma exchange at a haemolytic disease of newborns] // Efferent Therapy (Rus). – 2003. – Vol. 9, No. 3. – P. 49-52.
- Vyugov M.A., Voinov V.A., Majorov V.M., Pirogova O.P. [Efferent therapy a Rhesus factor- conflicted pregnancy and a haemolytic disease of a fetus and the newborn] // Efferent and physical-chemical medicine (Rus). – 2012, No. 3. – P. 38-41.
- Yakovlev V.N., Alekseev V.G., Moroz V.V., et al. [Acute respiratory distress syndrome: definition, modern approaches to diagnostics and treatment] // MEDSI Bulletin (Rus). – 2011, No. 13. – P. 7-16.
- Yakovleva I.I., Timokhov V.S., Pestryakov E.V., et al. [Lactate kinetics at continuous hemodiafiltration at critically severe patients with a syndrome of the system inflammatory answer and polyorgan insufficiency] // Anestes. Reanimatol. (Rus) – 2000, No. 3. – P. 34-38.

- Yarustovsky M.B., Abramyan M.V., Plussh M.G., Nazarov E.I.* [Selective methods of DRP-apheresis at patients with cardiovascular diseases] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2013. – Vol. 19, No. 1. – P. 57.
- Zabolotnov V.A., Liashengko E.N., Rybalka A.N. et al.* [Perinatal losses at women from the premature detachment of the placenta normally located] // *Works of the Crimean GMU*. – 2008. – T. 144, part IV. – P. 101-103.
- Zavarzina O.O.* [Modern technologies of treatment of severe forms of a gestosis / In: «New technologies in obstetrics, gynecology and a neonatology». – M, 2005. – P. 16-21.
- Zaytseva N. S., Katsnelson L.A.* [Uveitis]. - M, 1984. - 120 p.
- Zapubin M.V.* [Termoplasma-sorption's marks in correction of hyper coagulative violations of a hemostasis at polyorgan dysfunction] // *Efferent Therapy (Rus)*. – 2003. – T. 9, No. 1. – P. 84.
- Zauralskii R.V., Prokopchuk Ya.D., Lorinets I.A.* [Metod of treatment of newborns with a syndrome of endogenous intoxication] // *Medic-social problem simm'i*. – 2004. – T. 9, No. 1. – P. 117-121.
- Zauralskii R.V., Lorinets I.A., Prokopchuk Ya.D., Smirnov L.N.* [Experience of application of efferent methods in treatment of a syndrome of endogenous intoxication for newborns] // *Information archive (Rus)* – 2008. – Vol. 2, No. 1. – P. 18-21.
- Zauralskii R.V., Dolgoshapko O.N.* [Modern approaches to diagnostics, treatment and prevention of perinatal complications at isoimmunization on ABO system anti-genes] // *Medic-social problem sim'i*. – 2009. – T. 14, p.1. – P. 84-89.
- Zhiburt E.B.* [«New» hemotransmissive infections and their prevention] // *Vestnik MEDSI. (Rus)* – 2012, No. 16. – P. 33 - 39.
- Zhikhareva T.A., Vishnyakov V.V., Kutupov D.E.* [Role of a plasma exchange in treatment of violations patients with neurosensory deafness] // *Vestn. Otorinolaringol. (Rus)* – 2009, No. 3. – P. 36-38.
- Zolotokrylina E.S.* [Stages of disseminated intravascular clotting of blood at patients with massive blood loss and the severe combined injury after reanimation] // *Anesthesiol. Reanimatol (Rus)*– 1999, No. 1. – P. 13-18.
- Zrazhevskaya S.G., Harchenko M.V., Zhdanova G.P., et al.* [Modern approaches to treatment of a haemolytic disease of a fetus and newborn] // In: "Critical conditions in obstetrics and a neonatology". – Petrozavodsk, 2005. – P. 332-334.
- Zyryanov B.N., Yevtushenko V.A., et al.* [Use of the low-energy laser on copper vapors in oncological practice] // *Ross. Oncol. Journ.* – 1997, No. 3. – P. 26-29.
- Zyryanov B.N., Yevtushenko V.A., Kitsmannyuk Z.D* [Low-intensive laser therapy in oncology]. – Tomsk, 1988. – 334 p.

Índice

Prefacio.....	13
Siglas y abreviaturas	15
Introducción	17
Medio ambiente interno del ser humano y reglamento de su mecanismo	19
Ecología y la homeostasis	21
Mecanismos de trastornos de la homeostasis	25
Los métodos de aféresis terapéutica.....	27
Cuestiones particulares de aféresis terapéutica.....	38
Emergencias médicas	38
Síndrome de dificultad respiratoria	38
Patogénesis de síndrome de dificultad respiratoria	40
Clínica y diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria	47
El tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria.....	49
Los métodos de desintoxicación en el síndrome de dificultad respiratoria.....	55
Fallo renal agudo	67
La colecistitis aguda	69
Pancreatitis	69
Peritonitis	71
Enfermedad traumática.....	73
Víctimas de quemaduras	76
Lesiones por frío de congelación	77
Septicemia	77
Las infecciones crónicas.....	84
Síndrome de coagulación intravascular diseminada.....	86
Intoxicaciones agudas.....	89
Infectología.....	93
Plasmaféresis en las enfermedades tropicales	93
Enfermedades crónicas	101
Alergias	102
Enfermedades autoinmunes.....	113
Alveolitis fibrosante	125
Alveolitis exogénica y alergia tóxica.....	129
Proteinosis alveolar pulmonar	129
Afección pulmonar obstructiva crónica	130

Vasculitis	131
Síndrome de <i>Goodpastur</i> , angiitis hiperérgica	132
Henoch-Schönlein (vasculitis hemorrágica).....	132
El síndrome de Churg-Strauss.....	133
La enfermedad de Behçet.....	133
Síndrome de Buerger.....	134
Síndrome de Budd-Chiari.....	135
Aneurisma inflamatorio de una aorta abdominal	135
La enfermedad de Kawasaki	135
La vasculitis medicinal inducida.....	135
Sarcoidosis	136
La artritis reumatoide y otras enfermedades de las articulaciones.....	137
Lupus eritematoso sistémico.....	141
La nefritis lúpica	142
Enfermedades de la sangre	143
El síndrome antifosfolípido.....	150
Dermatología.....	156
Reumatismo y enfermedades del corazón	163
Glomerulonefritis y otras enfermedades renales.....	170
La trasplantología	175
Hepatología	186
Enfermedades autoinmunes de los intestinos	200
La tiroiditis autoinmune	202
La Diabetes.....	206
Neuropatías.....	226
Indicaciones para la plasmaféresis, establecido por la Academia Americana de Neurología.....	248
Psiquiatría.....	248
Toxicomanías	254
Otorrinolaringología	259
Oftalmología.....	260
Estomatología.....	264
Urología	265
Aterosclerosis	267

Hipertensión Arterial.....	282
Amiloidosis	283
Oncología	287
Tuberculosis.....	300
Enfermedad por radiación.....	302
Intoxicación crónica por exógenos	304
Gerontología y medicina preventiva	305
Obstetricia y ginecología	315
Preeclampsia	315
Síndrome de infecciones urogenitales "ocultas"	324
Ecología y el embarazo	330
Toxicidad en los órganos por algunos productos químicos industriales	331
Conflicto resus – incompatibilidad Rh	335
Aborto e infertilidad.....	338
Las complicaciones del embarazo, peligrosas para la madre	353
Neonatología.....	362
Pediatría	368
Los donantes plasmaféresis.....	370
El contraste de la plasmaféresis	377
Conclusión	381
Referencias	383
Russian Literature.....	513
Índice.....	545
Indicaciones para plasmaféresis.....	550
Información	553

Índice de tablas

<i>Tabla 1</i>	<i>Contenido de complejos inmunes circulantes durante el curso de la plasmaféresis (n=63)</i>	<i>32</i>
<i>Tabla 2</i>	<i>Cantidad de complejos inmunes circulantes en los cursos consistentes de plasmaféresis (n = 28).....</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 3</i>	<i>La actividad del agente tensioactivo en pacientes después de haberles añadido sangre de animales voluntarios sanos. ..</i>	<i>46</i>
<i>Tabla 4</i>	<i>Factores de laboratorio clínicos iniciales con diferentes grados de severidad del SDR.....</i>	<i>57</i>
<i>Tabla 5</i>	<i>Distribución de los pacientes según el grado de evidencia del SDR y métodos de tratamiento</i>	<i>58</i>
<i>Tabla 6</i>	<i>La tasa de mortalidad para diferentes grados del SDR en función de los métodos de tratamiento</i>	<i>58</i>
<i>Tabla 7</i>	<i>Indicadores inmunológicos en los pacientes en el curso de una plasmaféresis (n=59).....</i>	<i>126</i>
<i>Tabla 8</i>	<i>Los niveles de citocinas en el transcurso de una plasmaféresis (n=59).....</i>	<i>127</i>
<i>Tabla 9</i>	<i>Dinámica de los pulmones valores vitales capacidad</i>	<i>127</i>
<i>Tabla 10</i>	<i>El nivel de PaO2 durante los cursos de plasmaféresis.....</i>	<i>128</i>
<i>Tabla 11</i>	<i>Los niveles de citoquinas en pacientes de oncología (n=10)</i>	<i>299</i>

Índice de imágenes

<i>Imagen 1</i>	<i>Procedimiento de Plasmaféresis.....</i>	<i>29</i>
<i>Imagen 2</i>	<i>Plamaféresis por membrana</i>	<i>65</i>
<i>Imagen 3</i>	<i>Daria, de dos años y medio de edad (15 kg). Diagnóstico: leucosis linfoide</i>	<i>66</i>
<i>Imagen 4</i>	<i>Daria, una semana después de su sesión de plasmaféresis final.....</i>	<i>66</i>
<i>Imagen 5</i>	<i>Plasmaféresis - Reumatismo.....</i>	<i>377</i>
<i>Imagen 6</i>	<i>Área adecuada para exclusiva plasmaféresis</i>	<i>377</i>
<i>Imagen 7</i>	<i>Plasmaféresis preventiva-Mantener la juventud.</i>	<i>378</i>
<i>Imagen 8</i>	<i>Hospital de Infectología José Rodríguez Maridueña, Guillain Barré.....</i>	<i>378</i>
<i>Imagen 9</i>	<i>Plasmaféresis Dr. Zumbana G. y Dr. Voinov V. A., San Petersburgo-Rusia.</i>	<i>378</i>
<i>Imagen 10</i>	<i>Plasmaféresis Dr. Voinov V. A. aL Dr. Zumbana, San Petersburgo-Rusia.</i>	<i>379</i>
<i>Imagen 11</i>	<i>Plasmaféresis a domicilio. Nefrología-Patología.</i>	<i>379</i>
<i>Imagen 12</i>	<i>Plasmaféresis Hospital Clínica Kennedy Alborada-Profiláctico.....</i>	<i>379</i>
<i>Imagen 13</i>	<i>Plasmaféresis Hospital Riobamba. Síndrome de Guillain-Barré.....</i>	<i>379</i>
<i>Imagen 14</i>	<i>Dr. Gerardo Zumbana durante la aplicación de una plasmaféresis.....</i>	<i>382</i>

Indicaciones para plasmaféresis

I. Enfermedades agudas y disfuncion multiorgánica

1. Sepsis.
2. Pancreatitis.
3. Peritonitis.
4. Quemaduras.
5. Trauma severo, síndrome de aplastamiento.
6. Síndrome de coagulación intravascular diseminada.
7. Síndrome de distress respiratorio.
8. Intoxicaciones.
9. Enfermedades infecciosas.
10. Disfuncion multiorganica.

II. Enfermedades crónicas

1. Alergia (asma bronquial, dermatitis atópica, llamada síndrome de Stevens-Jonson (Lyell) síndrome de la necrosis epidérmica necrolysis).
2. Anemia hemolítica autoinmune.
3. Púrpura trombótica, síndrome de
4. Crioglobulinemia.
5. Macroglobulinemia de Waldenström, mieloma, mieloma elenco de la nefropatía.
6. La porfiria.
7. Síndrome antifosfolípido – trombofilia, el ataque cardíaco, el golpe.
8. La fibrosis pulmonar idiopática.
9. La Sarcoidosis.

10. Vasculitis sistémica microscópicas polyangiitis, Goodpasturés de la enfermedad, la granulomatosis de Wegener, sistémica necróticas vasculitis de Churg-Straus síndrome de down), enfermedad de Behçet, enfermedad de Takayasu, Burger-Grütz síndrome de down, Badd-Chiari síndrome de Kawasaki, síndrome de Reynaud del fenómeno de la droga-inducida por la vasculitis.
11. La artritis reumatoide.
12. Lupus eritematoso sistémico.
13. El pénfigo vulgar, pénfigo foliaceus, pénfigo, psoriasis, alopecia areata, la esclerodermia (esclerosis sistémica progresiva), la fibrosis sistémica nefrogénica, dermatomiositis, Arndt-Gottron escleromixedema.
14. Reumática, miocarditis, la miocarditis autoinmune, dilatación idiopática cardiomyopathy, las miocardiopatías restrictivas, la enfermedad de Chagas.
15. Glomerulonefritis IgA-nefropatía nefropatía membranosa, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática síndrome nefrítico agudo, agudo y pielonefritis crónica, mieloma elenco de la nefropatía, la densa deposite la enfermedad.
16. La trasplanteología—el rechazo de un trasplante, la incompatibilidad ABO del trasplante, injerto-versus-host disease.
17. La hepatitis autoinmune, VHC hepatitis crónica, la cirrosis biliar primaria
18. La enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la enteropatía autoinmune.
19. La tiroiditis autoinmune, de Graves orbitopatía, Tumbas' oftalmopatía.
20. Enfermedades desmielinizantes – el síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller-Fisher, Bickerstaff brainstem la encefalitis, la esclerosis múltiple, la esclerosis sistémica, la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, miastenia gravis, miasténico de Lambert-Eaton síndrome de down, síndrome neurológico paraneoplásico, la esclerosis lateral amiotrófica, stiff-man (de persona rígida) síndrome de down, la mioquimia (Morvan fibrilar de sydenham), la corea de sydenham, la encefalitis de Rasmussen, el insomnio familiar fatal, la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

21. La enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, síndrome de fatiga crónica.
22. La adicción a las drogas, el alcoholismo.
23. Diabetes mellitus – microangiopatía diabética, la retinopatía diabética, la polineuropatía diabética, diabéticos, de los alimentos», la gestación de la diabetes.
24. La sordera neurosensorial.
25. La uveítis, la óptica isquémica neuropaty, simpático ophthalmitis, relacionada con la edad degeneración macular, la queratoconjuntivitis.
26. El síndrome de Sjögren – keratostomies, querato oftalmía.
27. Arteriosclerosis, cardiopatía isquémica, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, la hiperlipidemia, la hipertensión arterial.
28. Amiloidosis la amiloidosis familiar, amiloidosis reactiva, sistémica amiloidosis senil, la enfermedad de Alzheimer.
29. Oncología – plasmaféresis después de que la radio y la quimioterapia.
30. La Tuberculosis – plasmaféresis durante la quimioterapia.
31. La enfermedad por radiación.
32. Exógenos toxicosis (drogas, medio ambiente).
33. Gerontología (prophylaxy de la senilidad prematura, la menopausia).
34. Obstetricia – preeclampsia, herpes genital, retraso en el crecimiento intrauterino, ABO-incompatibilidad Rhesus, pérdida recurrente de embarazo (síndrome antifosfolípido), endometriosis, infertilidad, de hiperestimulación ovárica síndrome colestásico hepatitis, la hemorragia posparto y srpsis, el síndrome HELLP-síndrome de down.
35. Neonatología – retardo del crecimiento fetal, respiratopy síndrome de distrés, sepsis, síndrome neonatal, síndrome de down, la plasmaféresis en la reanimación neonatal.

INFORMACIÓN

PLASMAFÉRESIS

TERAPIA CURATIVA- PREVENTIVA ALTERNATIVA EFECTIVA

UN CONCEPTO EUROPEO UNIVERSAL EFECTIVO EN TRATAMIENTO REGISTRADO APLICABLE A TODAS LAS ENFERMEDADES Y PREVENTIVO A LA PERSONA SALUDABLE, ADEMÁS EN LA PREVENCIÓN DEL ENVEJECIMIENTO Y ESTÉTICA.

PLASMAFÉRESIS EL MÁS MODERNO MÉTODO DE SANACIÓN Y DE REJUVENECIMIENTO A TRAVÉS DE LA MADURACIÓN DE TUS PROPIAS CÉLULAS MADRES.

Dr. Gerardo Germán Zumbana López

Clínica Kennedy Alborada

Av. Rodolfo Baquerizo Nazur y Crotos 090507m, 3er Callejón 18 NE, Guayaquil

Telf. 0999040026/ 0999802152/ 0987839247/ 04-2234917/ 04-6043901.

Facebook: Plasmaféresis Ecuador Doctor Gerardo Zumbana Lopez

gerardocardio@yahoo.com

plasmaferesisecuador@hotmail.com

www.clinicabanios.com

Dr. Profesor Valery A. Voinov

198022, San Petersburgo, calle Rentgen 12.

Tel. [812] 499-68-07. E-mail: voinof@mail.ru

