

В.А. Воинов

**МЕМБРАННЫЙ  
ПЛАЗМАФЕРЕЗ**

Рекомендации для врачей

Издание третье

Москва  
ЗАО «Трекпор Технологии»  
2004

*плазмаферез*

**СОДЕРЖАНИЕ**

Название раздела	Стр.
Введение	4
1. Одноигольный безаппаратный мембранный плазмаферез на плазмофилт্রে "РОСА"	7
1.1. Подготовка к проведению плазмафереза	7
1.2. Проведение плазмафереза	9
1.3. Завершение плазмафереза	10
1.4. Антикоагулянтная тактика	10
1.5. Режим гемогидродинамики	13
1.6. Анализ наиболее возможных ошибок и их последствий	14
1.7. Преимущества безаппаратного мембранного плазмафереза с плазмофилт্রে "РОСА"	15
2. Одноигольный мембранный плазмаферез на аппарате АМПлд-ТТ "ГЕМОФЕНИКС"	16
2.1. Преимущества и особенности аппарата "ГЕМОФЕНИКС"	16
2.2. Подготовка к проведению плазмафереза	19
2.3. Проведение плазмафереза	22
2.4. Антикоагулянтная тактика	23
2.5. Режим гемогидродинамики	23
2.6. Тактика восполнения удаляемой плазмы	24
2.7. Особенности донорского плазмафереза на аппарате "ГЕМОФЕНИКС" и плазмофилт্রে "РОСА"	26
3. Гемосорбция и плазмосорбция на аппарате "ГЕМОФЕНИКС"	27
3.1. Гемосорбция на аппарате "ГЕМОФЕНИКС"	27
3.2. Непрерывная плазмосорбция на аппарате "ГЕМОФЕНИКС"	29
4. Преимущества методов плазмафереза и гемосорбции на аппарате "ГЕМОФЕНИКС"	32
Заключение	33
Приложение. Наиболее частые ошибки и опасности при проведении мембранного плазмафереза и пути их профилактики .	34

## ВВЕДЕНИЕ

Клинический опыт со всей убедительностью показал эффективность использования методов эфферентной терапии в лечении многих как острых, так и хронических заболеваний. Из всех этих методов в лечебно-профилактических учреждениях страны наиболее часто применяется плазмаферез, а среди его методик - мембранный плазмаферез, который является не только наиболее физиологичным, но и безопасным, доступным и относительно дешевым. Тем не менее, именно эта методика не получила достаточного освещения в отечественной медицинской литературе.

Многочисленные фирмы за рубежом (Gambro, Fresenius, Cobe, Dideco, Terumo) шли по пути создания и производства плазмофильтров на основе пористых полых волокон. Использование этих достаточно сложных технологий позволяет получать высокофункциональные, но дорогостоящие мембранные устройства.

Попытки наладить производство подобных мембранных плазмофильтров в нашей стране не увенчались успехом, главным образом, из-за отсутствия соответствующих отечественных промышленных технологий и материалов. Более продуктивной оказалась идея использовать для создания плазмофильтра плоские пористые, так называемые "трековые" мембраны, метод получения которых был разработан коллективом учёных под руководством академика Г.Н. Флерова в Объединённом институте ядерных исследований (г. Дубна) и Института кристаллографии РАН (г. Москва).

Эти мембраны получают путем бомбардировки тонкой лавсановой пленки ионами инертных газов, разогнанными в промышленном ускорителе. В тех местах пленки, где прошел такой ион, остается след (след по-английски track, откуда и пошло название мембраны) с деструкцией полимерных цепочек лавсана. В ходе дальнейшей обработки (облучение пленки ультрафиолетовыми лучами и травление ее в щелочном растворе) в ней формируются крупные, абсолютно одинаковые поры, размер которых зависит от концентрации щелочного раствора и времени экспозиции в нем пленки.

Таким образом получают плоскую лавсановую мембрану толщиной 10 мкм с порами диаметром около 0,4 мкм, которая является основой для создания отечественных мембранных плазмофильтров. Наличие в мембране пор такого диаметра позволяет свободно проходить через нее всем компонентам жидкой части крови и задерживать на ней все форменные элементы. Разделение и герметизация камер крови и плазмы обеспечивается технологией сборки. Эти образцы плазмофильтров не имели жёсткого корпуса и на время использования их помещали в специальные многоразовые зажимные устройства.

Первый из таких плазмофильтров - ПФМ-800 был изготовлен и допущен к клиническому применению в 1992 году. Однако, еще в процессе клинических испытаний у него был выявлен ряд недостатков и, прежде всего, его непрочность, во многом обусловленная отсутствием жёсткого корпуса. Несмотря на налаженную систему выходного контроля качества каждого плазмофильтра, герметичность его камер могла нарушаться в процессе последующих хранения, транспортировки и сборки, что приводило к появлению "проскока" форменных элементов крови в фильтрат. Это происходило из-за того, что мембраны толщиной всего 10 мкм (размер лейкоцита) разделены капроновой сеткой с узлами, поэтому даже несильное сдавливание могло нарушить их целостность. Такие дефекты выявлялись лишь в процессе операции плазмафереза, поэтому нередко врачи высказывали справедливые упреки в недостаточной надёжности этих плазмофильтров.

Изучив опыт эксплуатации первых отечественных мембранных плазмофильтров, ученые и конструкторы российской компании "ТРЕКПОР ТЕХНОЛОДЖИ" разработали плазмофильтр нового поколения и создали полный промышленный цикл его производства на НПК "Альфа" в городе Дубна Московской области. Для этого были построены собственный ускоритель тяжёлых ионов для "бомбардировки" полимерной плёнки, травильная установка для формирования пор в мембране и цех для сборки плазмофильтров. Новое производство было организовано в соответствии с требованиями международных правил GMP.

Основой плазмофильтра нового поколения ПФМ-01-ТТ "РОСА" также является плоская пористая лавсановая мембрана и он состоит из камер крови, перемежающихся камерами плазмы. В то же время плазмофильтр "РОСА" имеет ряд конструктивных отличий [Патент России № 2156156 от 20.09.2000г.]. В частности, обеспечена более надёжная герметизация камер, помещенных в жёсткий корпус, три штуцера снабжены коннекторами типа Луер-Лок для более прочного и надёжного подключения магистралей, что соответствует международным стандартам.

Комплекс медико-биологических испытаний этого плазмофильтра показал его высокие эксплуатационные качества. Испытания проводились в стендовых опытах с использованием донорской крови в двух режимах: постоянного пропускания крови через плазмофильтр с помощью роликового насоса (фиксированная скорость 40-60-80 мл/мин при переменном давлении) и при пропускании крови через плазмофильтр под действием силы тяжести (постоянное давление 150 мм рт.ст. при переменной скорости). Результаты испытаний приведены в табл. 1 и 2.

**Таблица 1.**

Фильтрационная способность плазмофильтров "РОСА" при двухигольном плазмаферезе с роликовым насосом (М; n = 10).

Поток крови (мл/мин)	Давление в ПФМ (мм рт.ст.)	Фильтрация (мл/мин)	Фильтрация (мл/час)
40	60,8	14,0	780
60	86,3	16,2	970
80	108,2	20,9	1200

**Таблица 2.**

Фильтрационная способность плазмофильтра "РОСА" при одноигольном безаппаратном плазмаферезе при пропускании через него 500 мл крови под действием силы тяжести 150 мм рт.ст., (n = 6).

Длительность пропускания крови (мин)	Поток крови (мл/мин)	Фильтрация (мл/мин)	Фильтрация (мл/час)
11,8	42,3	12,2	700

Результаты проведенных испытаний показали, что при обеспечении постоянного потока крови через плазмофильтр "РОСА" со скоростью 70-80 мл/мин удаётся получить до 1 л плазмы в час.

Исследовалось и качество получаемой плазмы с учётом степени "проскока" форменных элементов крови, возможности травмы крови в плазмофильтре, степени "просеивания" отдельных компонентов плазмы. Результаты представлены в табл. 3.

**Таблица 3.**

Данные лабораторных исследований крови и фильтрата, полученного с помощью плазмофильтров "РОСА" (n = 10)

Показатель	Кровь до ПФМ	Кровь после ПФМ	Фильтрат	Медикотехнические требования
Эритроциты x 1012/л	3,48 - 3.95	5,14 - 5,56	0,00 - 0,005	< 0,1
Лейкоциты x 109/л			0,00 - 0,002	< 0,1
Тромбоциты x 109/л			5,0 - 9,0	< 10,0
Свободный гемоглобин, г/л	0,00 - 0,03	0,02 - 0,03	0,00 - 0,02	< 0,06
Общий белок, г/л	56,4	56,2	56,2	
Иммуноглобулины:				
IgA г/л	1,25	1,20	1,22	
IgG г/л	10,12	10,0	9,89	
IgM г/л	0,79	10,79	0,76	
Циркулирующие иммунные комплексы,	98	102	95	
Ед. %				
Холестерин, ммоль/л	4.2	4.1	4.1	

В табл. 3 видно, что качество полученной плазмы достаточно высокое, отвечающее требованиям службы крови, предъявляемым к донорской плазме, при этом травма крови минимальна. По другим критериям видно, что сквозь поры плазмофильтра можно удалять также высокомолекулярные соединения, такие как иммуноглобулины и циркулирующие иммунные комплексы.

С внедрением многоступенчатой системы входного и выходного контроля на всех этапах процесса изготовления плазмофильтра "РОСА" удалось добиться практически 100-процентной их надёжности. Полученная с помощью плазмофильтра "РОСА" практически бесклеточная (главным образом - безлейкоцитарная) плазма markedly увеличивает безопасность её переливания, поскольку многие возбудители вирусных инфекций находятся именно в лейкоцитах или лимфоцитах. Это также явилось основанием к применению мембранных плазмофильтров "РОСА" для заготовки донорской плазмы.

По результатам клинических испытаний плазмофильтров "РОСА", Комитет по новой медицинской технике Минздрава России дал разрешение на их промышленный выпуск и клиническое применение не только для лечебного, но и донорского плазмафереза.

Применение плазмафереза в самых разных клинических областях - от реанимации до амбулаторной терапии, от неонатологии до геронтологии, предполагает и разные методические подходы к проведению таких операций. Имеются четыре группы таких методик. Первая группа включает двухигольные методики, условно называемые аппаратными, с постоянным потоком крови через плазмофильтр с помощью аппаратов БП-05, ПФ-О,5 или иных роликовых насосов. Вторая группа - безаппаратные методики, поскольку для их проведения не требуется никаких насосов, т.е. кровь забирается у пациента и пропускается через плазмофильтр только под действием силы тяжести. Третья группа - "шприцевые" методики для новорождённых и детей раннего возраста. Четвёртая группа - одноигольные методики с помощью использованием насосов крови. Наиболее совершенным является аппарат мембранного плазмафереза АМПлд-ТТ "ГЕМОФЕНИКС" производства российской компании "ТРЕКПОР ТЕХНОЛОДЖИ".

Каждая из этих методик имеет свои особенности, недостатки и преимущества, позволяющие делать выбор для их использования в определённых клинических ситуациях. В настоящее время отечественной промышленностью налажен серийный выпуск систем магистралей лишь для плазмофилтра ПФМ-01-ТТ "РОСА", используемого для проведения лечебного и донорского плазмафереза как по безаппаратной методике так и на аппарате "ГЕМОФЕНИКС". Поэтому в настоящем руководстве мы ограничимся описанием лишь этих методик.

## **1. ОДНОИГОЛЬНЫЙ БЕЗАППАРАТНЫЙ МЕМБРАННЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ НА ПЛАЗМОФИЛТРЕ "РОСА"**

Специальная аппаратура для проведения мембранного плазмафереза, из-за достаточно высокой стоимости, доступна далеко не всем лечебным учреждениям. Специальные рефрижераторные центрифуги и аппараты для гравитационного плазмафереза, отечественные насосные системы хотя и не столь дорогие, как зарубежные аппараты, могут себе позволить иметь лишь достаточно крупные специализированные центры эфферентной терапии. Тем не менее, потребность в плазмаферезе в самых разных областях медицины столь велика, что предлагаемая безаппаратная методика мембранного плазмафереза может найти себе применение даже в небольших больницах и амбулаториях.

Для обеспечения проведения безаппаратного мембранного плазмафереза требуется наличие процедурного кабинета и обычная трансфузионная прикроватная стойка, на которой фиксируется кронштейн с плазмофилтром, а в гнезда стойки устанавливаются флаконы или пакеты с растворами.

Основной принцип работы системы заключается в заборе крови от пациента и пропускании её через плазмофилтр под действием только силы тяжести.

### **1.1. Подготовка к проведению плазмафереза**

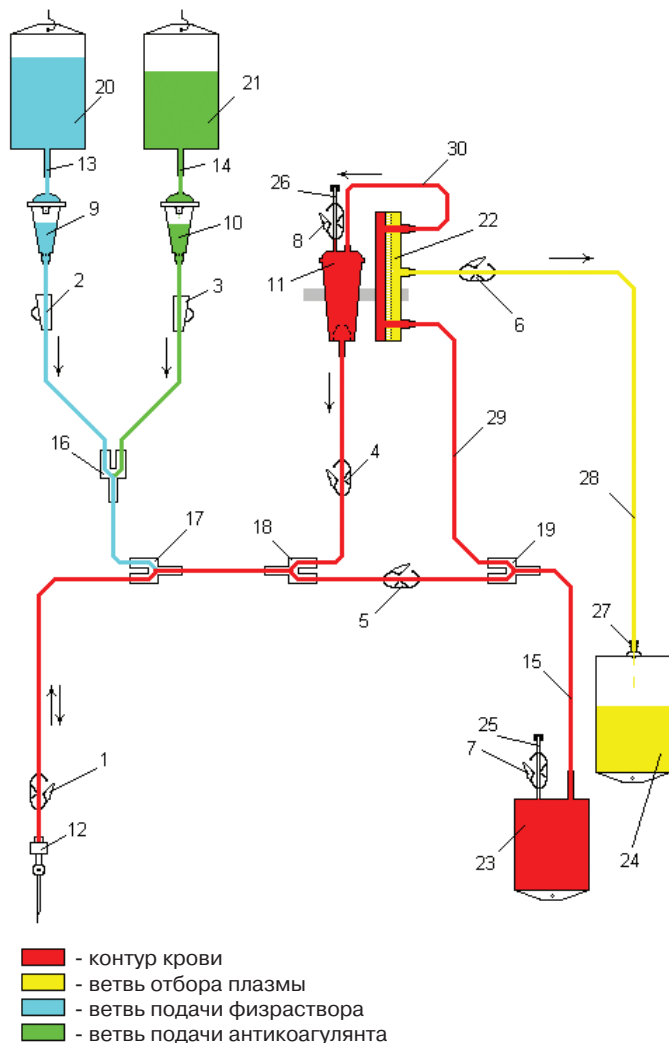
1. Для проведения плазмафереза необходимо подготовить:

- Плазмофилтр ПФМ-01-ТТ "РОСА";
- Систему магистралей КМБП-01;
- Трансфузионную стойку;
- Кронштейны для крепления плазмофилтра и пакетов;
- Весы;
- Флакон (пакет) с антикоагулянтом (глюгидир, АСD-A);
- Флакон (пакет) с изотоническим раствором натрия хлорида;
- Флакон с гепарином;
- Шприц 10 мл;
- Укладку со стерильными принадлежностями (стерильная "подкладная", ножницы, зажим Бильрота, стаканчик со спиртом, марлевые шарики и тампоны, бинт), стерильные перчатки, лейкопластырь.

2. Подготовить рабочее место для монтажа системы, вскрыть укладку со стерильными принадлежностями.

3. Проверить срок годности плазмофилтра, целостность потребительской тары (полиэтиленового пакета). Проверить срок годности комплекта магистралей, целостность потребительской тары (полиэтиленового пакета). Распаковать пакеты, извлечь магистралы и разложить на рабочем месте, извлечь плазмофилтр (плазмофилтр и магистралы должны быть использованы сразу после вскрытия упаковки, при нарушении её целостности изделия применять запрещается).

4. Сборка системы проводится в асептических условиях согласно схеме, представленной на рис. 1.



**Рис. 1.** Схема экстракорпорального контура безаппаратного мембранного плазмафереза на плазмофилтре "РОСА".

1-8 - зажимы, 9-10 - капельницы, 11 - ловушка воздуха, 12 - инфузионный узел, 13 - игла забора изотонического раствора натрия хлорида, 14 - игла забора антикоагулянта, 15 - ветвь магистрали для забора крови, 16-19 - тройники, 20 - резервуар с изотоническим раствором натрия хлорида, 21 - резервуар с антикоагулянтом, 22 - плазмофилтр "РОСА", 23 - пакет для сбора крови, 24 - резервуар для сбора плазмы, 25-26 - ветви для выпуска воздуха, 27 - коннектор ветви магистрали для сбора плазмы, 28 - ветвь магистрали для сбора плазмы, 29 - приводящая ветвь магистрали крови, 30 - отводящая ветвь магистрали крови.



5. Снять красный защитный колпачок со штуцера плазмочелителя, обозначенного "in", и с красного разъёма приводящей ветви 29 магистралей крови. Этот разъём магистралей заворачивающим движением закрепить на штуцере плазмочелителя "in".

6. Снять синий колпачок со штуцера плазмочелителя, обозначенного "out", и с синего разъёма отводящей ветви 30 магистралей крови. Этот разъём магистралей заворачивающим движением закрепить на штуцере плазмочелителя "out".

7. Снять белый защитный колпачок со штуцера плазмочелителя, обозначенного "plasma out", и с белого разъёма ветви магистралей 28 для сбора плазмы. Этот разъём магистралей заворачивающим движением закрепить на штуцере плазмочелителя "plasma out".

8. Плазмочелитель "РОСА" укрепить с помощью специального кронштейна на трансфузионной стойке на уровне тела пациента с учётом направления движения крови снизу-вверх, а ловушку воздуха 11 закрепить в соответствующем фиксаторе кронштейна. Закрывать все зажимы на магистралей.

9. Снять защитный колпачок с иглы 13 и соединить её с резервуаром 20 с изотоническим раствором натрия хлорида. Установить последний в соответствующее гнездо трансфузионной стойки.

10. Снять защитный колпачок и иглу 14 соединить с резервуаром 21 с антикоагулянтом. Установить последний в другое гнездо стойки.

11. Заполнить фильтр-капельницу 10 до половины её объёма, открыть зажим 5 и, ослабив зажим 3, заполнить участок магистралей до тройника 16 антикоагулянтом. Перекрывать зажим 3.

12. Заполнить изотоническим раствором натрия хлорида фильтр-капельницу 9 до половины её объёма, ослабить зажим 2 и переместить 100 мл этого раствора в резервуар для сбора крови 23. Закрывать зажимы 2 и 5.

13. Снять защитный колпачок с воздуховода 25 и ослабить зажим 7. Взять в руку пакет 23 воздуховодом вверх и сдавливать его до выхода воздуха из него, после чего перекрывать зажим 7, а пакет 23 укрепить на верхней части трансфузионной стойки (на 1 м выше уровня плазмочелителя).

14. Снять защитный колпачок с воздуховода 26, ослабить зажим 8 и заполнить ловушку воздуха на 3/4 её объёма. Закрывать зажим 8.

15. Снять защитный колпачок с инфузионного узла 12, открыть зажимы 1 и 4 и заполнить изотоническим раствором натрия хлорида остальные отделы магистралей до инфузионного узла. Закрывать зажимы 1 и 4.

16. Снять защитный колпачок с коннектора 27 и соединить его с резервуаром забор плазмы 24, открыть зажим 6 и оставшийся объём раствора из пакета 23 использовать для заполнения плазменных камер плазмочелителя "РОСА" и магистралей отвода плазмы. Закрывать зажим 6.

17. Переместить пакет 23 в нижнюю позицию (на 1 м ниже уровня плазмочелителя) и подвесить его к весам, укрепленным на втором кронштейне трансфузионной стойки. Открыть зажим 5 и, ослабив зажим 3, переместить раствор антикоагулянта из соответствующего резервуара 21 в пакет 23 в дозе, необходимой для обеспечения антикоагуляции под контролем веса.

## 1.2. Проведение плазмафереза

1. Наложить на плечо жгут (или манжету от тонометра поддуть до давления 40-60 мм рт.ст.). В одну из локтевых вен пациента ввести фистульную иглу (или катетер 16 или 14G) и подсоединить к ней инфузионный узел магистралей. Если нет противопоказаний к гепарину, то последний ввести внутривенно в дозе 150 Ед/кг массы тела за 5-10 минут до начала операции.

2. Открыть зажимы 1 и 5 и приступить к забору крови в пакет 23, подвешенный к весам на уровне 1 м ниже плазмодифльтра (следует периодически его качивать для равномерности перемешивания крови с антикоагулянтом).

3. После полного заполнения кровью пакета 23 под контролем его веса (500 мл) снять жгут, закрыть зажим 5, открыть зажим 2 и промыть инфузионный узел и иглу изотоническим раствором натрия хлорида. Затем закрыть зажим 1, открыть зажим 5 и заполнить изотоническим раствором натрия хлорида остальной участок магистрали до пакета 23, после чего закрыть зажимы 2 и 5, а пакет 23 переместить в верхнюю позицию на трансфузионной стойке.

4. Резервуар для сбора плазмы укрепить на весах на высоте 1 м ниже плазмодифльтра. Открыть зажимы 1 и 4, и после заполнения кровью плазмодифльтра "РОСА" открыть зажим 6 на магистрали отвода плазмы 28 (при втором и последующих циклах зажимы 4 и 6 открывать одновременно). Начинается продвижение крови по кровяным камерам плазмодифльтра и собственно плазмаферез. Во время возврата крови и отделения плазмы можно дозированно ослабить зажим 2 для добавления изотонического раствора натрия хлорида или иного плазмозаменителя со скоростью, соответствующей скорости отделения плазмы.

*Внимание!*

*В этот период необходимо периодически перемешивать кровь в пакете 23 для предотвращения преждевременной седиментации её форменных элементов, что затрудняет её продвижение через плазмодифiltr. Если этого оказалось недостаточным, то допускается кратковременное сжатие в ладони пакета 23 до появления струи в капельнице 11.*

5. После полного опорожнения пакета 23, вначале закрывать зажим 6, затем зажим 4. Ослабив зажим 2, промыть изотоническим раствором натрия хлорида инфузионный узел и иглу. Закрывать зажимы 1 и 2.

6. Пакет 23 переместить в нижнюю позицию, открыть зажим 5 и, ослабив зажим 3, дозированно переместить в него очередную порцию антикоагулянта. Закрывать зажим 3. Наложить жгут, открыть зажим 1 и вновь приступить к забору крови. Так и далее чередовать циклы забора и возврата крови до завершения программы плазмафереза.

### **1.3. Завершение плазмафереза**

1. После получения запланированного объёма плазмы (под контролем веса резервуара 24) и опорожнения пакета 23 переместить последний в нижнюю позицию, открыть зажимы 2 и 5 и заполнить его оставшимся объёмом изотонического раствора натрия хлорида или иного плазмозаменителя. Закрывать зажимы 2 и 5.

2. Пакет 23 переместить в верхнюю позицию. Открыть зажимы 1 и 4 с целью возвращения пациенту крови, оставшейся в системе и полного замещения удалённого объёма плазмы. Закрывать зажимы 4 и 1, извлечь иглу (катетер) из вены. Наложить асептическую повязку на место венепункции. Процедура закончена.

### **1.4. Антикоагулянтная тактика.**

При безаппаратном мембранном плазмаферезе возможны различные варианты антикоагулянтной тактики в зависимости от концентрации применяемых растворов натрия цитрата и использования дополнительной системной гепаринизации. Речь идёт о количестве раствора натрия цитрата, предварительно добавляемого в пакет 23 ёмкостью 500 мл, что представлено в табл. 4.

**Таблица 4.**

Объём добавляемого раствора натрия цитрата (в мл) в пакет ёмкостью 500 мл в зависимости от его концентрации и наличия системной гепаринизации

Системная гепаринизация	С гепарином	Без гепарина
2,2% раствор натрия цитрата (глюгидир)	60	100
Раствор ACD-A	50	80
4% раствор натрия цитрата	30	60

Эти рекомендации являются условными, они требуют коррекции в зависимости от коагуляционного потенциала пациента и вязкости крови. Так, при гиперкоагуляции дозу натрия цитрата (как и гепарина) следует повысить, при гипокоагуляции - понизить. С другой стороны, при исходном сгущении крови к данному объёму натрия цитрата целесообразно добавить некоторое количество изотонического раствора натрия хлорида (10 - 30 мл), особенно при использовании 4% раствора натрия цитрата. В последнем случае при использовании гепарина в пакет добавление такого же количества (30 мл) изотонического раствора натрия хлорида является обязательным.

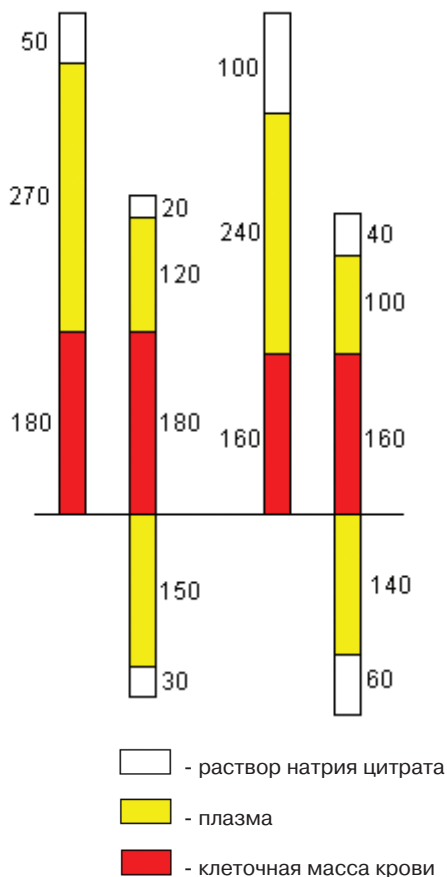
Учитывая такие разные подходы к выбору соотношений объёмов антикоагулянта, изотонического раствора натрия хлорида и крови, следует чётко ориентироваться в степени разведения получаемого фильтрата и представлять себе структуру соотношений различных компонентов крови при безаппаратном плазмаферезе, схема которых представлена на рис. 2 отдельно для вариантов разведений крови 1 : 9 и 1 : 4.

Последний случай представляется вариантом донорского плазмафереза, когда используется глюгидир в соотношении 1 : 4 без дополнительной системной гепаринизации. При гематокрите 40% и разведении цельной крови натрием цитратом на 20%, плазма её оказалась разведённой на 30%. И точно такое же соотношение цитрата и плазмы удерживается и в фильтрате, где собственно плазмы - 70%. Это отражает и пропорции в стандартных пакетах донорской плазмы, полученной иными методами (седиментацией или центрифугированием).

При первом варианте лечебного плазмафереза, когда использовалась системная гепаринизация в дозе 150 ЕД/кг массы тела, дозу 2,2% раствора натрия цитрата удалось снизить вдвое, что составило 10% к суммарному объёму уже разведённой крови, а в плазме содержание цитрата составило 15%. Такая же концентрация осталась и в фильтрате.

При исходном гематокрите 40% после разведения натрия цитратом он снизился в первом случае до 36%, а во втором до 32%. После выхода из плазмодифильтра гематокрит сгущённой крови составил в этих случаях 56% и 53% соответственно, что не является чрезмерным и такая кровь может возвращаться пациентам даже без последующего разведения (хотя последнее и не исключается), а в режиме обменного плазмафереза (плазмообмена) возможно синхронное возмещение удаляемого объёма донорской плазмы или иными плазмозаменителями с доведением гематокрита возвращаемой крови до исходного уровня - 40%.

На приведенных графиках не рассматривался вариант разведения крови более концентрированным 4% раствором натрия цитрата на 5%, что условно при гематокрите 40% создаст разведение плазмы и получаемого фильтрата на 10%. Точно также здесь не были представлены более сложные случаи с добавлением какого-то количества изотонического раствора натрия хлорида при сгущении или повышенной вязкости крови, но знание этого объёма и общих принципов расчёта дают возможность также достаточно точно определить и степень разведения крови, плазмы и фильтрата в таких ситуациях.



**Рис. 2.** Соотношения объёмов при безаппаратном мембранном плазмаферезе.

А - при соотношении натрия цитрата и крови 1 : 9, Б - при соотношении натрия цитрата и крови 1 : 4.

Цифры - объёмы в мл.

Пары столбиков: слева - перед плазмофильтром, справа - после фильтрации, а ниже изолинии - объём и структура фильтрата.

Однако далеко не всегда сохраняется выбранная степень разбавления крови от начала и до конца перфузии, поэтому возможна и иная методика расчёта. Для этого необходимо определить концентрацию общего белка в крови больного в начале и в конце перфузии, а также в смешанном объёме фильтрата и использовать следующую формулу:

$$V_{пл} = \frac{Pф \times 2}{Pисх + Pкон} \times Vф,$$

где:  $V_{пл}$  - объём плазмы в фильтрате;

$Vф$  - объём фильтрата;

$Pисх$  - содержание белка в крови в начале процедуры;

$Pкон$  - содержание белка в крови в конце процедуры;

$Pф$  - содержание белка в фильтрате.

Так, к примеру, если содержание белка в крови в начале процедуры составляло 70 г/л, а в конце - 57 г/л, и в фильтрате 54 г/л при объёме последнего 1000 мл, то, подставив соответствующие значения в приведенную формулу, получим объём удалённой собственно плазмы, равный также 850 мл.

### 1.5. Режим гемогидродинамики.

При безаппаратном мембранном плазмаферезе давление перед плазмофильтром всегда постоянное, что избавляет от необходимости его контроля, а скорость устанавливается самопроизвольно самим плазмофильтром и также не требует измерения, т. е. фактически имеет место самонастраивающаяся система, практически исключающая возможность каких-либо ошибочных действий персонала. В частности, при полном наполнении пакета 23 дальнейшее поступление крови просто прекратится, она нигде не начнёт выливаться и не свернётся, поскольку в пакете содержится стабилизатор - натрия цитрат. Точно также при полностью опорожненном пакете, вследствие его герметичности и отсутствия воздуха, уровень крови в магистрали, связывающей его с плазмофильтром, не упадёт, тромбообразования в последнем также не наступит, т.е., имеет место значительный запас надёжности системы.

Следует иметь в виду, что при работе со стандартными трансфузионными стойками имеется ещё дополнительный запас безопасного давления перед плазмофильтром, допускающий подъём пакета с кровью ещё на 50 см выше стойки при возрастании сопротивления потоку в плазмофильтре (в частности, при повышенной вязкости крови или узком катетере). При известном навыке персонала, допустимо поэтому и умеренное сдавливание пакета в ладонях в течение нескольких секунд, лучше при поднятом сосуде для сбора плазмы до уровня плазмофильтра. При выключении фазы отрицательного давления в камерах плазмы допускается подъём давления в кровяных камерах с сохранением суммарного уровня трансмембранного давления (ТМД).

Меньший уровень давления крови перед плазмофильтром при безаппаратном плазмаферезе (около 70 мм рт.ст. при подвешивании пакета 23 на 1 м выше плазмофильтра) определяет меньшую скорость потока крови - около 40 мл/мин. Кроме того, около трети времени цикла занимает забор крови, в течение которого фильтрация не происходит. Всё это определяет и меньшую скорость фильтрации, по сравнению с методиками с постоянным потоком через плазмофильтр.

Однако такой, более мягкий режим безаппаратного плазмафереза является даже более благоприятным в случаях, когда удаляемая плазма замещается только лишь изотоническим раствором натрия хлорида. При большей скорости фильтрации резервы интерстициального и клеточного водных пространств организма не в состоянии своевременно компенсировать наступающую гиповолемию и предотвратят коллаптоидные и ортостатические осложнения. Поэтому безаппаратный плазмаферез даже предпочтителен у больных с низкими резервными возможностями гемодинамики и вполне пригоден даже для амбулаторных условий, тем более, что не требуется никакой дорогостоящей аппаратуры для обеспечения перфузии и мониторинга.

## 1.6. Анализ наиболее возможных ошибок и их последствий.

При всей надёжности описанной методики, не исключается возможность и некоторых ошибочных действий персонала, которые требуют особого анализа, поскольку могут привести к нежелательным последствиям на разных этапах процедуры.

### *Этап заполнения системы.*

Если после первого перемещения натрия цитрата в пакет 23 (рис. 1) не закрыть зажим 5 на шунте, то после канюляции при пробной проверке правильности введения в вену катетера и при открывании зажима 2 изотонический раствор натрия хлорида может активно переместиться в пакет 23, что вызовет в нём чрезмерное разведение крови. Кроме того, может быть создана иллюзия хорошей проходимости венозного катетера (в капельнице 9 ведь была видна хорошая струя раствора), в то время как он может быть и непроходимым, либо введенным мимо вены.

### *Фаза подачи антикоагулянта.*

1. Если при подаче антикоагулянта открыть не зажим 5 на шунте, а зажим 4 (они расположены рядом друг с другом) на отрезке магистрали прохода через плазмодифильтр, то натрия цитрат изменит направление потока, вытеснит снизу вверх кровь и воздух из ловушки 11, заполнит плазмодифильтр, но практически не дойдёт до пакета 23. Это, в свою очередь, вызовет:

- а) тромбирование крови в пакете 23 (нет натрия цитрата);
- б) тромбирование крови в плазмодифильтре при её возврате (по тем же причинам);
- в) воздушную эмболию камеры крови ПФМ с возрастанием сопротивления и скорости потока крови, а также снижением объёма фильтрации из-за уменьшения площади фильтрации.

2. Если не закрыть зажим на инфузионном узле, то натрия цитрат будет поступать не только в пакет 23, а какая-то его часть, или даже весь, попадёт в вену. Больной при этом проявит внезапное беспокойство с чувством дискомфорта, вкуса металла и пощипывания на губах и языке. Для больного опасности большой нет (эффект равенцен быстрому введению 250 мл консервированной крови), однако в пакет 23 поступит меньше цитрата и если это не будет вовремя замечено, то возникнет тромбообразование в системе и плазмодифильтре.

### *Фаза забора крови.*

1. Если при комбинированной антикоагулянтной тактике после внутривенного введения гепарина сразу приступить к забору крови, то первые порции последней ещё не будут гепаринизированными и вдвое уменьшенной дозы натрия цитрата может оказаться недостаточно для предотвращения тромбообразования в системе и, главным образом, в камерах крови плазмодифильтра "РОСА".

2. Если при заборе крови оставить незакрытым зажим 2 на линии подачи изотонического раствора натрия хлорида (который подкапывал для обеспечения проходимости иглы в период минимум пятиминутного ожидания после внутривенного введения гепарина), то в течение периода забора крови в её резервуар 23 может переместиться до 20 - 40 мл изотонического раствора натрия хлорида, что вызовет чрезмерное разведение крови и создаст иллюзию большего количества собственно плазмы в фильтрате.

3. Если при заборе крови открыть не зажим 5 на шунте, а зажим 4, то кровь также изменит направление своего движения и направится через ловушку воздуха 11 в плазмодифильтр, в котором вызовет быстрое тромбообразование и блокаду потока. Если мы, хоть и не вовремя, но заметили и направили кровь через шунт, но воздух из ловушки воздуха 11 уже оказался вытесненным в камеры крови плазмодифильтра и при возврате крови снова грозит воздушная эмболия плазмодифильтра.

*Фаза возврата крови.*

1. Если после полного заполнения пакета 23 кровью его перемещать в верхнюю позицию в положении выводящим штуцером вверх, то часть воздуха, оставшаяся в пакете при первичном его заполнении, будет поступать в магистраль 13 и далее неминуемо попадёт в плазмочувствительный фильтр и вызовет его воздушную эмболию, а если не успеют закрыть зажим 5 на шунте, может переместиться в вену и вызвать воздушную эмболию лёгких.

2. Если при возврате крови и в условиях её высокой СОЭ произойдёт оседание эритроцитов в нижней части пакета 23, то при попадании чрезмерно сгущённой порции крови в плазмочувствительный фильтр, она загустеет ещё больше в результате фильтрации её жидкой части и произойдёт резкое замедление её продвижения через плазмочувствительный фильтр с нарастающим сгущением вплоть до полной закупорки камер крови. Поэтому требуется время от времени слегка перемешивать кровь в пакете 23, а при наступлении описанных признаков сгущения допустимо кратковременное сдавливание резервуара в ладонях (как об этом уже упоминалось выше) и насильственное продвижение крови через плазмочувствительный фильтр при приподнятом сосуде сбора плазмы до уровня последующего. При появлении признаков проскока форменных элементов крови в фильтрате, подобные насильственные действия следует прекратить, что делает фильтрат вновь чистым и прозрачным. Такие манипуляции могут потребоваться 4-5 раз, пока пакет 23 не опорожнится до половины объёма. Оставшаяся кровь будет менее сгущённой и более свободно проходить через плазмочувствительный фильтр.

3. Если не проводить адекватного восполнения удалённого объёма фильтрата донорской плазмой или коллоидными плазмозаменителями, то происходит снижение содержания общего белка крови (иногда на 10 - 15 г/л) с нарастанием её сгущения и вязкости на заключительных этапах плазмафереза. Гематокрит по ходу плазмафереза возрастает на 5 - 10%. Нарастание сопротивления в камерах крови замедляет продвижение крови, что ещё больше сгущает кровь вследствие потери её жидкой части при фильтрации, вплоть до полной закупорки плазмочувствительного фильтра.

При возникновении такой ситуации и необходимости продолжения плазмафереза требуется: ввести внутривенно донорскую плазму либо реополиглокин; или дополнительно разбавлять забираемую в пакет 23 кровь изотоническим раствором натрия хлорида (20 - 30 мл на 500 мл крови); или вместо очередного забора крови заполнить резервуар только изотоническим раствором натрия хлорида из соответствующего флакона и промыть им камеры крови при закрытой магистрали отвода плазмы. Если эти мероприятия запоздали, то не следует форсировать продвижение крови через плазмочувствительный фильтр, а необходимо заменить его.

### **1.7. Преимущества безаппаратного мембранного плазмафереза с плазмочувствительным фильтром "РОСА"**

Преимуществами безаппаратного мембранного плазмафереза с плазмочувствительным фильтром "РОСА" по сравнению с рутинным пакетным (центрифужным) плазмаферезом являются:

1. Возможность немедленного возврата крови сразу после наполнения пакета 23, что нивелирует коллаптоидные реакции (при центрифугировании возврат возможен лишь через 15-20 минут);

2. Полностью замкнутый экстракорпоральный контур, исключающий возможность микробной контаминации;

3. Полностью исключается опасность "перекрёстного" возврата пациентам крови, взятой у другого больного, чего никогда нельзя исключить при одновременном проведении пакетного плазмафереза нескольким больным.

Всё это определяет и большую безопасность процедуры в целом, и возможность её проведения на выезде.

Исключительная простота и безопасность метода безаппаратного мембранного плазмафереза, доступного для освоения даже процедурной сестре, а также возможность его проведения без использования какой либо специальной дорогостоящей аппаратуры, открывают пути для его применения в самой широкой сети лечебных учреждений, где подготовлены специалисты эфферентной терапии.

Тем не менее, следует учитывать, что предпочтительно проведение безаппаратного плазмафереза при плановой эфферентной терапии у взрослых (для детей заборы по 500 мл крови недопустимы). В практике интенсивной терапии и реанимации безаппаратный плазмаферез возможен только при стабильной гемодинамике пациентов. Кроме того, при канюляции центральных вен (подключичных, бедренных) свободный забор крови под действием силы тяжести мало эффективен.

## **2. ОДНОГОЛЬНЫЙ МЕМБРАНЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ НА ПОРТАТИВНОМ АППАРАТЕ АМПлд -ТТ "ГЕМОФЕНИКС"**

### **2.1. Особенности аппарата "ГЕМОФЕНИКС"**

Основой аппарата является трубчатый насосный элемент ("желудочковый" насос), периодически пережимаемый с помощью электромагнита, вследствие чего происходит сжатие эластичной камеры трубчатого насоса с изгнанием крови из его полости. Ослабление прижима способствует расправлению трубки за счёт её эластичности, в результате чего кровь активно забирается из вены. Два отдельных электромагнитных устройства приспособлены для наружного пережатия трубок и синхронизированы с фазами цикла - забором и возвратом крови.

Контроль давления осуществляется прямо в потоке крови перед плазмодифильром с помощью датчика, отделённого от магистрали гидрофобным фильтром. Все соединения в экстракорпоральном контуре с мембранным плазмодифильром, венозным катетером и датчиком давления аппарата производятся через более надёжные соединители типа Луер-Лок.

Управление приводом аппарата производится микропроцессорным контроллером с встроеной программой по сигналу с датчика давления. При этом время изгнания крови полностью зависит от сопротивления камер плазмодифильра потоку крови при заданном давлении (по умолчанию давление устанавливается в аппарате на уровне 150 мм рт.ст., хотя его можно и перепрограммировать в диапазоне от 100 до 250 мм рт.ст.). При остановке аппарата насосная трубка автоматически восстанавливает свою геометрию, что исключает и её "заклинивание".

Безопасность процедуры на всех этапах плазмафереза осуществляется с помощью ультразвукового датчика воздушных включений и уровня крови в фильтре-капельнице. Кроме того, в соответствии с современными требованиями безопасности введён и второй датчик воздуха, реагирующий на появление воздушных включений прямо в магистрали возврата крови.

Система автоматического дозирования антикоагулянта осуществляется с помощью коллабируемого пластикового пакета, устанавливаемого в специальном щелевом устройстве. Это обеспечивает добавление постоянной дозы антикоагулянта в каждую порцию крови, поступающей в насосный элемент.

Осуществляется постоянная цифровая регистрация времени забора и возврата крови в секундах, что значительно облегчает работу оператора аппарата. На информационном табло (дисплее) аппарата имеется достаточно широкий объём информации:



- постоянная цифровая регистрация время забора и возврата крови;
- введена цифровая визуализация как заданного, так и текущего давления в магистрале перед плазмофильтром;
- регистрация объема пропущенной крови и параметр текущего времени перфузии;
- при выходе за пределы установленных параметров и возникновении "нештатных" ситуаций аппарат останавливается с выдачей не только звукового сигнала, но и сообщением на дисплее причины аварийной остановки ("воздух в ловушке", "воздух в магистрале", "время забора более 100 секунд", "время возврата более 100 секунд", "текущее давление более 300 мм рт.ст.", "АМП не готов / проверь защитную крышку" при незакрытой защитной крышке насоса);

Аппарат "ГЕМОФЕНИКС" может работать в двух режимах - "ПРОКАЧКА", используемом только в период первичного заполнения экстракорпорального контура, когда аппарат выполняет функции простого насоса с выключенными системами безопасности, и "РАБОТА" при проведении собственно плазмафереза. При этом время работы аппарата в режиме "ПРОКАЧКА" не учитывается в определении общего времени перфузии, также как не добавляется и объем пропущенной крови.

В адаптивном режиме "РАБОТА" с помощью датчиков и контроллера со встроенной программой осуществляется непрерывное слежение за динамическими параметрами экстракорпорального контура и подключенной вены. В пределах возможности забора венозной крови и сопротивления потоку крови через плазмофильтр аппарат самостоятельно максимизирует поток крови и плазмаферез в целом. Автоматизация процедуры плазмафереза в таком адаптивном режиме, многоуровневая система обеспечения безопасности, непрерывный мониторинг и управление функциями аппарата облегчают работу врача и позволяют ему полностью сосредоточить внимание на состоянии и потребностях пациента.

На корпусе аппарата расположены два гнезда для закрепления стоек-держателей, на которых закреплены фильтродержатель и два фиксатора для установки флаконов или пакетов с растворами. Насосный отсек с целью безопасности находится под съёмной защитной крышкой.

Панель управления аппарата состоит из алфавитно-цифрового двухстрочного табло-индикатора, на котором отображаются основные параметры работы аппарата, сообщения об его состоянии и об аварийных ситуациях, которые могут возникнуть во время работы аппарата. Управляющая клавиатура состоит из шести кнопок:

- "ПРОГР." - позволяет перейти в режим "Программирование", выбрать параметры программирования и выйти из этого режима;
- "<< / ИНДИК." - при последовательном нажатии на эту кнопку аппарат переходит из режима индикации времени забора и возврата крови (постоянно включен "по умолчанию") в режим индикации установленного и текущего давления, затем в режим индикации текущего времени сеанса и объема перекаченной крови, далее снова в режим времени забора и возврата крови. В режиме "Программирование" задействованы символы "<<" - уменьшение заданных параметров;
- ">> / РАБОТА ПРОКАЧКА" - осуществляет переключение режимов "Работа" - "Прокачка", а в режиме "Программирование" задействованы символы ">>" - увеличение заданных параметров;
- "ПУСК" - осуществляет запуск программы работы аппарата;
- "СТОП" - останавливает работу аппарата (переход в режим "ОСТАНОВ"), а также включает звуковой сигнал при аварийной ситуации;
- "СБРОС" - осуществляет перезапуск процессора аппарата с установкой программы "по умолчанию".

Возвращение прижима в исходное состояние и восстановление объема каме-

ры насоса происходит за счёт упругости предварительно сжатых стенок камеры насоса. Благодаря возникающему разрежению осуществляется всасывание крови из вены в полость насоса. При этом изгнание крови ("систола" насоса) может начаться только после полного расправления насосной трубки и набора 10 мл крови, т.е. время забора крови полностью зависит от проходимости венозного катетера и кровенаполнения вены.

Таким образом, аппарат сам выбирает оптимальную скорость перфузии и оператор может повлиять на этот параметр только с помощью изменений уровня заданного давления крови перед плазмофильтром - уменьшение этого давления снижает скорость изгнания, а увеличение способствует её возрастанию. Сократить время забора крови можно улучшив положение катетера в вене и увеличив её кровенаполнение с помощью манжеты от тонометра, поддутой до 20-25 мм рт.ст., на соответствующем плече, что ещё существенно не нарушает отток крови из перфузируемой конечности.

В аппарате используются два электромагнитных клапана, работающих в противофазе. Каждый из них пережимает по три трубки магистрали одновременно, что обеспечивает направленный поток крови и растворов в магистрали. Команда на пережатие поступает с микропроцессорного контроллера, а возвращение пережима в исходное состояние происходит за счёт упругости трубок магистрали.

## 2.2. Подготовка к проведению плазмафереза

1. Для проведения плазмафереза необходимо подготовить:
  - Аппарат для мембранного плазмафереза АМПлд-ТТ "ГЕМОФЕНИКС";
  - Плазмофильтр мембранный одноразовый стерильный ПФМ-01-ТТ "РОСА";
  - Магистраль кровопроводящую однократного применения "КМАП-01";
  - Весы с кронштейном для их крепления;
  - Флаконы (пакеты) с изотоническим раствором натрия хлорида и антикоагулянтом (глюгидр, раствор АСД-А, 4% раствор);
  - Укладку со стерильными принадлежностями (стерильная "подкладная", ножницы, зажимы Бильрота, стаканчик со спиртом, марлевые шарики и тампоны, бинт), стерильные перчатки, лейкопластырь;
  - Тонометр.
2. Подготовить рабочее место для проведения плазмафереза, расположив там, укладку со стерильными принадлежностями (стерильная "подкладная", ножницы, зажим Бильрота, стаканчик со спиртом, марлевые шарики и тампоны, бинт), лейкопластырь, тонометр.
3. Проверить срок годности плазмофильтра, целостность потребительской тары. Проверить срок годности комплекта магистралей для мембранного плазмафереза, целостность потребительской тары. Распаковать пакеты, извлечь плазмофильтр "РОСА" и магистрали и разложить на рабочем месте (плазмофильтр и магистрали должны быть использованы сразу после вскрытия упаковки, при нарушении её целостности изделия применять запрещается).
4. Сборка системы проводится в асептических условиях согласно схеме, представленной на рис. 3.
5. Разложить магистраль на аппарате "ГЕМОФЕНИКС" (10), снять верхнюю крышку защиты и расположить согласно схеме насосный элемент 17 в его ложе, после чего крышку защиты вновь уложить на место.
6. Откинуть крышку левого пережимного устройства 11 и закрепить в нём магистраль забора крови и трубки, ведущие к резервуарам антикоагулянта и изотонического раствора натрия хлорида, после чего крышку вновь зафиксировать.
7. Мягкий мешочек-дозатор антикоагулянта 13 вставить в одну из щелей дозирующего устройства 27 так, чтобы направление потока в нём было снизу-вверх.

8. Откинуть крышку правого пережимного устройства 12 и закрепить магистраль подачи крови к плазмодифльтру 23 и повторно провести ветвь, ведущую от дозирующего устройства к пакету с антикоагулянтном.

9. Ловушку воздуха 9 установить в соответствующее гнездо фильтродержателя, а магистраль возврата далее зафиксировать над датчиком воздуха в магистрали 15.

*Внимание! Учитывая особенности ультразвукового датчика воздушных включений в ловушке воздуха (необходимость обеспечения абсолютно плотного контакта с поверхностью исследуемого объекта, исключающего малейшую воздушную прослойку), для более плотного контакта датчика и стенок воздушной ловушки их следует смазать специальным гелем или жидким вазелином перед погружением её в гнездо датчика.*

10. Плазмодифльтр "РОСА" 19 плотно вставить в специальный фильтродержатель аппарата таким образом, чтобы обеспечивался поток крови снизу-вверх.

11. Снять красный защитный колпачок со штуцера плазмодифльтра, обозначенного "in", а также с красного разъёма приводящей ветви 23 магистрали крови. Этот разъём магистрали завинчивающим движением закрепить на штуцере плазмодифльтра "in".

12. Снять синий колпачок со штуцера плазмодифльтра, обозначенного "out", а также с синего разъёма отводящей ветви 24 магистрали крови. Этот разъём завинчивающим движением закрепить на штуцере плазмодифльтра "out".

13. Снять белый колпачок со штуцера плазмодифльтра, обозначенного "plasma out", а также с белого разъёма отводящей магистрали плазмы 25. Этот разъём завинчивающим движением закрепить на штуцере плазмодифльтра "plasma out".

14. В оставшееся гнездо правого пережимного устройства закрепить магистраль отвода плазмы 25 и подсоединить её к резервуару 22 - накопителю плазмы, после чего крышку вновь зафиксировать.

*Закрывать все зажимы на магистрали "I"*

15. Ветвь магистрали, идущую к датчику давления 16, подсоединить к последнему, плотно повернув к штуцеру, а расширительную трубку установить вертикально в специальном гнезде держателя плазмодифльтра.

16. Снять защитный колпачок и иглу капельницы 7 соединить с резервуаром 20 с изотоническим раствором натрия хлорида. Установить последний в левое гнездо трансфузионной стойки аппарата. Капельницу 7 заполнить до половины объёма.

17. Снять защитный колпачок и иглу капельницы 8 соединить с резервуаром 21 с антикоагулянтном. Установить в правое гнездо трансфузионной стойки аппарата. Капельницу 8 заполнить до половины объёма.

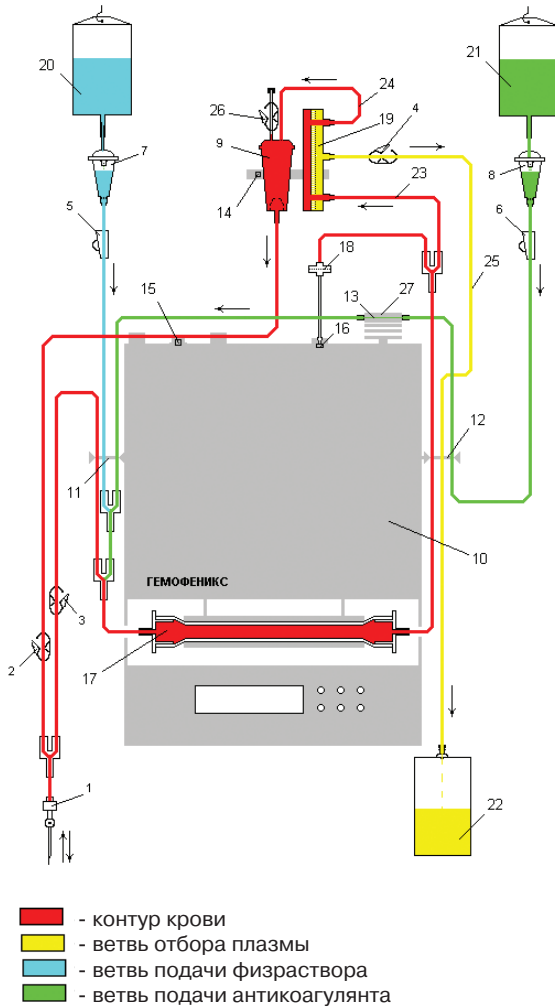
18. Снять защитный колпачок с инфузионного узла 1 и к нему подсоединить иглу (приложена к комплекту магистрали). Иглу инфузионного узла 1 подсоединить к резервуару 20 с изотоническим раствором натрия хлорида.

19. Открыть зажимы 26 на воздуховоде воздушной ловушки и зажим 6 на ветви подачи антикоагулянта и заполнить эту ветвь вместе с мешочком-дозатором вплоть до насосной трубки. Закрывать зажим 6.

20. Открыть зажим 5 на ветви подачи изотонического раствора натрия хлорида, и продолжить заполнение системы от насосной трубки до воздуховода с вытеснением воздуха из последнего. Закрывать зажимы 5 и 26.

21. Включить аппарат, для чего воткнуть вилку шнура питания в еввророзетку с напряжением сети 220 В частотой 50 Гц. На задней стенке аппарата включить выключатель в положение "I" (через 3 секунды аппарат переходит в режим "ПРОКАЧКА" и на табло высветится соответствующий транспарант). Заполнение экстракорпорального контура следует начинать в режиме "Прокачки".

22. Открыть зажимы 2 и 3 и нажать кнопку "Пуск". Аппарат приподнять правой частью вверх на угол 15о для более полного вытеснения воздуха из горизонтально расположенной насосной трубки.



**Рис. 3.** Схема экстракорпорального контура мембранного плазмафереза на аппарате "ГЕМОФЕНИКС".

1 - инфузионный узел, 2-6 - зажимы, 7-8 - капельницы, 9 - ловушка воздуха, 10 - аппарат АМПлд-ТТ "ГЕМОФЕНИКС", 11-12 - наружные пережимные устройства, 13 - дозатор антикоагулянта, 14-15 - датчики воздушных включений, 16 - датчик давления, 17 - насосный сегмент, 18 - гидрофобный фильтр, 19 - плазмофильтр ПФМ-01-ТТ "РОСА", 20 - резервуар с изотоническим раствором натрия хлорида, 21 - резервуар с антикоагулянтом, 22 - резервуар для сбора плазмы, 23 - приводящая магистраль крови, 24 - отводящая магистраль крови, 25 - отводящая магистраль плазмы, 26 - зажим на воздуховоде воздушной ловушки, 27 - щелевое дозирующее устройство.

23. Оставить аппарат работать ещё несколько минут до полного прекращения поступления воздуха из плазмофильтра в ловушку, после чего из неё окончательно изгнать все воздушные пузырьки через воздуховод. Закрыть зажим 26 на воздуховоде.

24. Нажать кнопку "Стоп", затем кнопку "Работа-Прокачка" и снова кнопку "Пуск". Аппарат переводится в режим "Работа", когда задействованы все системы защиты и блокировки аппарата и *в этом режиме он должен работать до конца процедуры.*

25. Пробным попеременным пережатием зажимов 3 и 2 ветвей забора и возврата крови проверить надёжность автоматической блокировки и герметичность соединённых системы в целом. Выключить аппарат. Вновь пережать все зажимы.

### 2.3. Проведение плазмафереза

1. Провести венепункцию одной из локтевых или центральных вен с введением венозного катетера диаметром 1,4 - 1,7 - 2,0 мм. При необходимости ввести внутривенно гепарин в дозе 150 Ед/кг.

2. Извлечь иглу инфузионного узла 1 из резервуара с натрия хлоридом, удалить эту иглу, а сам инфузионный узел подсоединить к венозному катетеру.

3. Через 5 минут поддуть до уровня 20-30 мм рт. ст. манжету тонометра на плече выше венепункции, открыть зажимы 3 и 2 на линиях забора и возврата крови и зажим 6 линии подачи антикоагулянта. Нажать кнопку "ПУСК".

4. После заполнения плазмофильтра кровью, открыть зажим 4 на магистрали отвода плазмы.

*При одноигольной методике плазмафереза на аппарате "ГЕМОФЕНИКС" практически невозможно проводить синхронное добавление плазмозамениателя (если не канюлировать для этого другую вену). Поэтому нормальный режим работы сопровождается постепенно нарастающим дефицитом возвращаемого объёма, что требует особой тактики периодического возмещения плазмозамениателями после удаления плазмы в объёме 100 - 300 мл (в зависимости от массы тела пациента, состояния его гемодинамики и иных причин).*

5. Если программой плазмафереза предусмотрен иной плазмозамещающий раствор, то заменить им резервуар с изотоническим раствором натрия хлорида.

*Внимание! - учитывая относительно высокую скорость введения плазмозамениателя, его необходимо предварительно подогреть до температуры тела пациента, что позволит избежать озноба.*

6. Не останавливая аппарат, перекрыть зажим 3 линии забора крови и зажим 6 линии подачи антикоагулянта и открыть зажим 5 линии подачи плазмозамениателя (изотонического раствора натрия хлорида).

7. При подходе плазмозамениателя к плазмофильтру перекрыть зажим 4 линии отвода плазмы.

8. После введения всего запланированного объёма закрыть зажим 5 линии подачи плазмозамениателя и открыть зажим 3 линии забора крови и зажим 6 линии подачи антикоагулянта. После заполнения кровью плазмофильтра вновь открыть зажим 4 линии отвода плазмы.

К подобным манипуляциям можно обратиться и не дожидаясь удаления какого-то определённого объёма плазмы, но и при гораздо меньшем её количестве, если обнаруживаются признаки нарушения проходимости плазмофильтра, что выявляется по нарастающему удлинению периода изгнания. Это нередко можно наблюдать в начальном периоде операции, когда, выбирая дозу подачи антикоагулянта, был допущен меньший его объём, или мы просто не вполне адекватно оценили коагуляционный потенциал пациента, либо кровь оказалась более сгущённой, чем ожидалось. После пропускания 150 - 200 мл изотонического раствора натрия хлорида поток, выходящий из плазмофильтра значительно очищается, скорость изгнания нормализуется

и можно продолжать перфузию, переходя на забор крови. Необходимо только ввести коррекцию на объём подачи антикоагулянта или изотонического раствора натрия хлорида. Скорость фильтрации после такой манипуляции вновь возвращается к исходному уровню. Таким образом, процесс восполнения удаляемого объёма плазмы сопровождается реставрацией и проходимости и фильтрационной способности плазмодиффильтра, что позволяет значительно дольше сохранить эти его качества в процессе операции и обеспечить получение до 3 - 4 литров плазмы (естественно в режиме плазмообмена).

9. Завершение процедуры проходит по такой же схеме, как и возмещение удаляемой плазмы, с той разницей, что при этом необходимо не только полностью возместить удалённый объём плазмы, но и вернуть в организм кровь, остающуюся в экстракорпоральном контуре (*вытеснить плазмозаменителем*).

Далее отсоединяют систему от венозного катетера, продолжая в случае необходимости плановую инфузионную терапию.

*Внимание! Хотя в аппарате "ГЕМОФЕНИКС" и предусмотрена двойная система защиты от попадания воздушных включений в магистраль возврата крови, однако вытеснять из экстракорпорального контура аппарата кровь и другие жидкости воздухом запрещается!*

#### **2.4. Антикоагулянтная тактика**

Для проведения мембранного плазмафереза с плазмодиффильтром ПФМ-01-ТТ "РОСА" необходимо добавление к потоку крови раствора натрия цитрата, что обеспечивает стабильную работу в течение трёх и более часов и даёт возможность, при необходимости, получить до 3-4 литров плазмы за один сеанс. Тем не менее, применение умеренной системной гепаринизации (150 ед/кг массы тела) обеспечивает более надёжный режим антикоагуляции в экстракорпоральном контуре при меньшем расходе раствора натрия цитрата.

В аппарате "ГЕМОФЕНИКС" используется насос желудочкового типа и производительность его определяется ударным объёмом, составляющим 10 мл. Поэтому в течение каждой фазы забора крови требуется добавление к ней 1,5 мл раствора глюцира (2,2% раствор натрия цитрата), а при системной гепаринизации - 1,0 мл этого раствора. При использовании более концентрированного 4% раствора натрия цитрата необходимо добавлять 1,0 мл, а при системной гепаринизации - 0,5 мл этого раствора. При этом следует иметь в виду что в дозирующем устройстве аппарата имеется 4 щели, которые обеспечивает добавление антикоагулянта в объёмах 0,5 - 1,0 - 1,5 - 2,0 мл.

При этом следует учитывать, что при гиперкоагуляции дозу антикоагулянтов следует увеличить, а при гипокоагуляции - уменьшить.

#### **2.5. Режим гемогидродинамики**

С другой стороны, сопротивление потоку крови при таких узких проходных сечениях в камерах плазмодиффильтра создаёт не только тромбообразование, но и её вязкость. Основной причиной повышенной вязкости крови является возрастание объёма клеточной массы при высоком гематокрите (свыше 45%). На вязкость влияют также нарушения агрегатного состояния крови, макро- и криоглобулинемия, пара- и гиперпротеинемия (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема).

В случаях повышенной вязкости, нет нужды увеличивать дозу цитрата или гепарина, а просто необходимо дополнительно разбавить кровь, т.е. создать "экстракорпоральную преддилюцию" добавлением к потоку крови и антикоагулянта ещё и изотонический раствор натрия хлорида, который использовался для первичного заполнения экстракорпорального контура. В этот раствор целесообразно добавить и гепарин (5 тыс. Ед на флакон 400 мл), который компенсирует потерю с удаляемой плаз-

мой ранее внутривенно введённого гепарина и его естественную инактивацию, что обеспечит более равномерный уровень системной гепаринизации в течение всего периода плазмафереза.

Если принять за стандартную ситуацию исходный уровень гематокрита 40%, когда требуется разбавление потока крови на 10-15%, что и происходит при добавлении 1,0-1,5 мл на 10 мл ударного объёма насоса, то при гематокрите 45% и выше следует добавлять к потоку крови и 0,5-1,0 мл (или 9-18 капель) изотонического раствора натрия хлорида. Это особенно целесообразно при использовании более концентрированных растворов натрия цитрата.

В аппарате "ГЕМОФЕНИКС" "по умолчанию" запрограммировано перфузионное давление - на уровне 150 мм рт.ст., однако на этапах восполнения удаляемого объёма плазмозаменителями допустимо поднять перфузионное давление до 250 мм рт.ст.

## **2.6. Тактика восполнения удаляемой плазмы**

При критических состояниях в реаниматологии на фоне выраженного эндотоксикоза, гипопротейнемии и гиповолемии речь может идти фактически только о плазмобмене, когда весь объём удаляемой плазмы полностью восполняется свежезамороженной или нативной донорской плазмой. При этом необходимы большие объёмы удаления плазмы (до 1,0-1,5 ОЦП), но замещение на первых порах возможно и коллоидными плазмозаменителями, а донорскую плазму можно подключать уже на заключительных этапах плазмафереза и продолжать внутривенную инфузию после процедуры по мере выведения плазмозаменителей почками. В случаях нестабильной гемодинамики, даже при необходимости её коррекции допином или иными симпатомиметиками, эта методика мембранного плазмафереза также может быть выполнена при условии синхронного возмещения удаляемого объёма через другую вену.

Для самых разнообразных хронических заболеваний характерен другой подход, когда наиболее часто достаточно удаления около трети объёма циркулирующей плазмы, а для возмещения использовать лишь кристаллоидные растворы в соотношении к объёму удалённой плазмы 1,5:1. В большинстве этих случаев, особенно при аллергиях, донорская плазма и другие белковые препараты вообще являются противопоказанными.

Малые объёмы первичного заполнения экстракорпорального контура (до 70 мл) позволяют проводить операции мембранного плазмафереза даже у детей раннего возраста, вплоть до грудного, используя венозные катетеры диаметром всего 0,6 мм.

Расчеты скоростных показателей следующие. Теоретически, если бы не было никаких сопротивлений потоку жидкости, аппарат мог бы обеспечить до 15 циклов (систола + диастола) в минуту. Однако сопротивление плазмофильтра, катетера, разная степень наполненности венозного русла кровью вносят свои коррективы. При самых благоприятных условиях - хорошего наполнения сосудов, применения катетера диаметром 1,7 - 2,0 мм - максимально возможны до 10 циклов в минуту, что при ударном выбросе, равном 10 мл, обеспечивает объёмную скорость до 100 мл/мин. При менее благоприятных условиях - у субтильных пациентов и детей, применении узких катетеров - скорости будут, конечно, пропорционально меньшими. Фаза заборa крови в идеальных условиях составляет 2-4 секунды, возврата - 5-6 секунд.

Так же, как и при других методах плазмафереза с плазмофильтрами "РОСА", фильтрация происходит в объёме 30 - 35% от потока. В данном случае это означает, что за каждый цикл из 10 мл крови, проходящей через плазмофильтр, отфильтровывается 3 - 3,5 мл плазмы (фильтрата). При слишком короткой систоле отделяется меньше плазмы, при слишком длинной - больше. В минуту можно получить 15 - 20 мл, а за час от 700 мл (при высоком гематокрите, когда плазмы в крови пропорционально меньше) до 1200 мл фильтрата (при более низком гематокрите). Чаще всего это составляет 900 - 1000 мл фильтрата.

Расчёт содержания собственно плазмы в фильтрате зависит от степени разведения крови перед плазмофильтром растворами натрия цитрата и натрия хлорида.

На рис. 4 в качестве примера представлены три наиболее типичные ситуации - при исходном гематокрите 30% (А), 40% (Б) и 50% (В). Все эти случаи требовали разных уровней преддилюции крови.

В первом было достаточно введения лишь 4% раствора натрия цитрата в объёме 0,5 мл (5% от ударного выброса насоса), что по отношению к суммарному объёму жидкой части крови (плазма + антикоагулянт) составило 6,9%.

Во втором случае, при гематокрите 40% необходимо было к этому антикоагулянту добавить и равный объём изотонического раствора натрия хлорида, что в сумме составило 10% по отношению к общему объёму крови перед поступлением её в плазмофильтр или 15,6% по отношению к жидкой её части.

В третьем случае гематокрит 50% требовал ещё большего уровня преддилюции - 16%, что по отношению к жидкой части составило 27,5%.

Во всех этих случаях была разной степень фильтрации - 40, 30 и 25% от ударного выброса, что никоим образом не отражало собственно фильтрационную способность плазмофильтра "РОСА", а только лишь подтверждало её зависимость от количества жидкой части крови.

Таким образом, зная степень разведения крови перед поступлением её в плазмофильтр, не трудно рассчитать и содержание собственно плазмы в фильтрате.

## **2.7. Особенности донорского плазмафереза на аппарате "ГЕМОФЕНИКС" и плазмофильтре "РОСА".**

Как уже отмечено выше, качество получаемой плазмы полностью соответствует всем требованиям Службы крови, что и позволило Комитету по новой медицинской технике Минздрава РФ дать разрешение на использование как безаппаратного метода, так и мембранного плазмафереза на аппарате "ГЕМОФЕНИКС" при заготовке донорской плазмы.

Методика проведения этих процедур при донорском плазмаферезе практически не отличается от описанных в соответствующих разделах. Тем не менее, следует подчеркнуть некоторые особенности:

1. Донорский плазмаферез проводится с использованием только растворов натрия цитрата (ACD-A) при исключении системной гепаринизации. Поэтому при безаппаратном плазмаферезе в пакет для забора крови вводится 80 мл этого антикоагулянта. При плазмаферезе на аппарате "ГЕМОФЕНИКС" коллабируемый пакетик линии подачи антикоагулянта ACD-A вставляется во вторую щель дозирующего устройства, обеспечивающую поступление 0,9 мл этого раствора в насосный сегмент в течение каждого цикла забора крови.

2. Процедура плазмафереза начинается сразу после подсоединения трансфузионного узла к венозному катетеру.

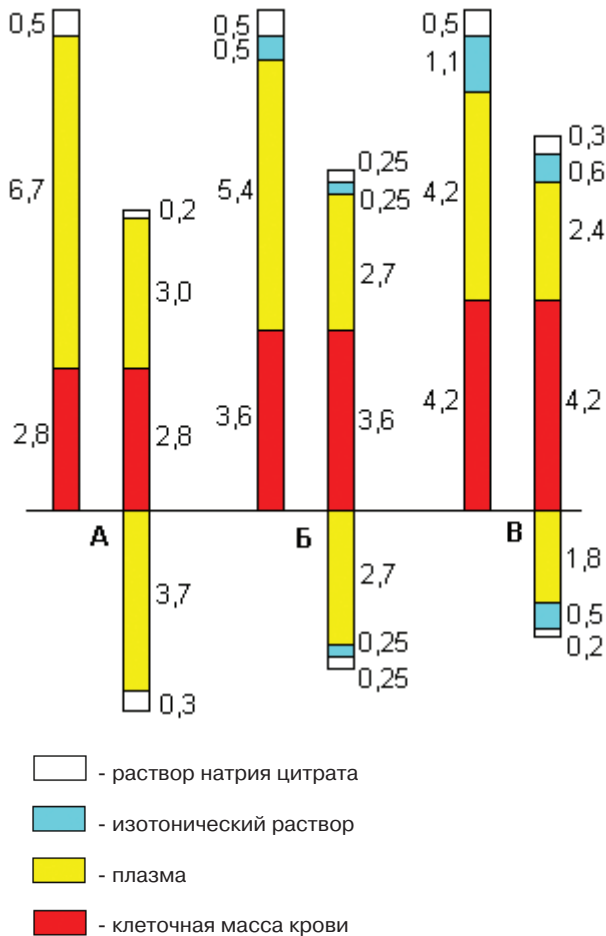
3. Во избежание излишнего разбавления донорской плазмы при первичном заполнении экстракорпорального контура изотоническим раствором натрия хлорида не допускается его попадания в плазменные камеры плазмофильтра и линию забора плазмы.

4. Доза забираемой плазмы обычно составляет  $550 \pm 50$  мл. Для достижения более быстрого и равномерного замораживания целесообразно использовать оба прилагаемых пакета для сбора плазмы, в которые забирается примерно по 300 мл плазмы.

5. Требуется тщательная маркировка пакетов для сбора плазмы и немедленное их отсоединение от магистрали по окончании процедуры для проведения последующего замораживания.

6. Восполнение удалённого объёма плазмы с возвратом крови, оставшейся в экстракорпоральном контуре проводится только после полного завершения процедуры при закрытой линии отвода плазмы, также для предотвращения её излишнего разведения.





**Рис. 4.** Структура и изменения объёмов различных ингредиентов крови при мембранном плазмаферезе на аппарате "ГЕМОФЕНИКС".

Исходный гематокрит: А - 30%, Б - 40%, В - 50%.

Цифры - объёмы соответствующих частей крови в течение одного цикла.

Пары столбиков: слева - перед плазмофильтром, справа - после фильтрации, а ниже изолинии - объём и структура фильтрата.

### **3. Гемосорбция и плазмосорбция на аппарате "ГЕМОФЕНИКС"**

#### **3.1. Гемосорбция на аппарате "ГЕМОФЕНИКС"**

Аппарат "ГЕМОФЕНИКС", наряду с мембранным плазмаферезом, позволяет проводить и гемосорбцию также по одноигольной методике. Для этого используется стандартная магистраль КМАП-01. В качестве сорбционных колонок могут быть использованы любые из них, разрешённые к клиническому применению - ВНИИТУ-1, ФАС, СКН во флаконах или в одноразовых колонках КСО. В последнем случае для коммутации Луер-лок-замков ветвей подачи и отвода крови с входным и выходным штуцерами сорбционных колонок требуются специальные вставки-переходники.

Сборка экстракорпорального контура проводится согласно рис. 5 таким же образом, как и для мембранного плазмафереза, за исключением того, что плазмо-фильтр заменяется сорбционной колонкой 19, которая устанавливается в правый держатель трансфузионной стойки. Не используется и ветвь для забора плазмы. Обращается внимание на максимально возможное удаление воздушных пузырьков из сорбционной колонки.

В период подготовки к процедуре следует выполнять указания изготовителя сорбционной колонки по объёму её отмывания изотоническим раствором натрия хлорида, гепаринизации, а при необходимости, и оксигенации сорбента, а также общей антикоагулянтной тактики. Обращается внимание и на целесообразность предварительного согревания сорбционной колонки и используемых растворов.

Помимо ветви от резервуара 20 с изотоническим раствором натрия хлорида, целесообразно заполнить и ветвь для антикоагулянта, через которую можно дозированно подавать как раствор с антикоагулянтом (изотонический раствор с гепарином или раствор натрия цитрата), так и раствор натрия гипохлорита. Целесообразность последнего особенно возрастает при проведении гемосорбции в практике интенсивной терапии и реанимации, поскольку натрия гипохлорит, как метод непрямого электрохимического окисления крови, усиливает сорбционный и детоксикационный эффект колонки, обладает антисептическими свойствами и снижает адгезивную активность тромбоцитов. Последнее снижает риск тромбирования ("спекания") колонки и позволяет использовать меньший уровень системной гепаринизации.

При наличии противопоказаний к системной гепаринизации из-за опасности внутреннего кровотечения из эрозий и "стрессорных" язв желудочно-кишечного тракта или из других источников, гепарин полностью исключается и базовым антикоагулянтом может быть использован раствор натрия цитрата в сочетании с раствором натрия гипохлорита.

Заполнение экстракорпорального контура изотоническим раствором натрия хлорида проводится с учётом необходимости слива его наружу для отмывания сорбента. Поэтому на инфузионном узле 1 на протяжении этого периода остаётся неснятой заглушка, что не исключает возможности истечения жидкости из неё. После выполнения программы промывания сорбционной колонки инфузионный узел с помощью иглы подсоединяется к резервуару 20 с изотоническим раствором натрия хлорида, в который вводится 10.000 Ед гепарина и проводится рециркуляция внутри контура с гепаринизацией сорбента и окончательным удалением воздуха из колонки и остальных участков магистрали.

Проведение гемосорбции на аппарате "ГЕМОФЕНИКС" в режиме "Работа", как и завершение её с вытеснением крови из экстракорпорального контура практически не отличается от процедуры мембранного плазмафереза.

Преимуществом проведения гемосорбции на аппарате "ГЕМОФЕНИКС" является не только одноигольный тип подключения, но и прерывистый характер продвижения крови через сорбционную колонку с остановками на период забора крови. Именно в эти моменты происходит более полная и эффективная адсорбция молекул, подлежащих удалению, на поверхности активированных гранул сорбента.

Показания к гемосорбции возникают не только для более активной детоксикации при интенсивной терапии и реанимации, но и при проведении планового курса мембранного плазмафереза в случаях, когда имеются признаки обострения каких-то заболеваний с явлениями эндотоксикоза, или поражения кожи (нейродермит, псориаз, трофические язвы или некрозы при окклюзионных заболеваниях сосудов нижних конечностей и т.п.). Во всех этих случаях плановой эфферентной терапии остаётся базовый курс из четырёх сеансов мембранного плазмафереза, к которому добавляется 1-2 сеанса гемосорбции.

### **3.2. Непрерывная плазмосорбция на аппарате "ГЕМОФЕНИКС"**

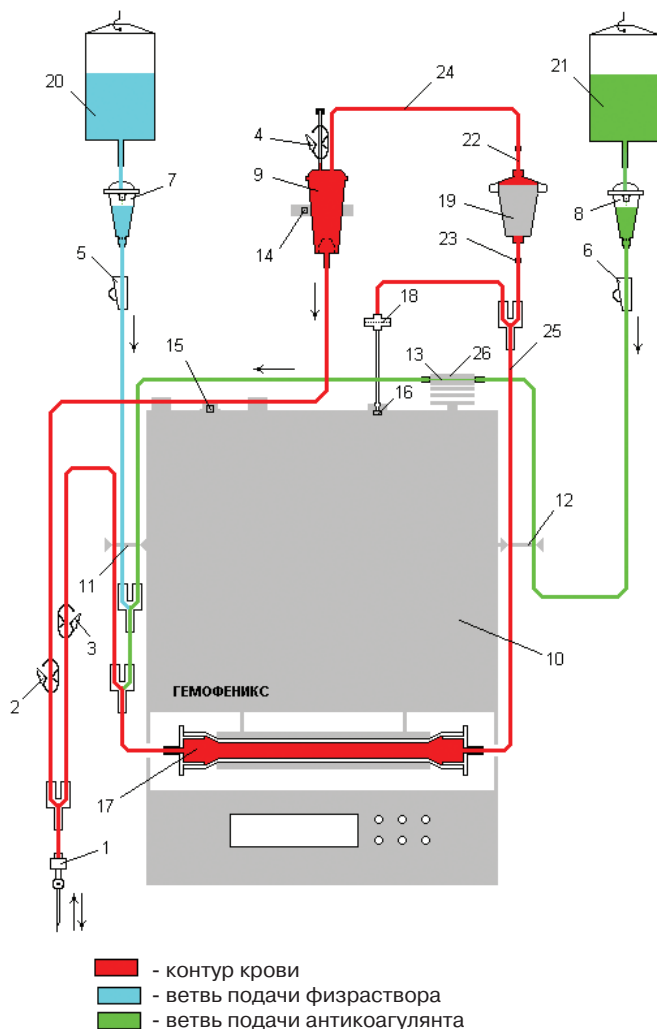
В клинической практике имеются показания и для плазмосорбции, особенно в тех случаях, когда клинического эффекта можно ожидать лишь при удалении значительных объёмов плазмы, что грозит дестабилизацией гемодинамики. Кроме того, такие показания возникают при неэффективности обычных гемосорбентов. При этом какие-то волокнистые мелкодисперсные сорбенты могут захватывать патологические молекулы, но пропускание цельной крови через них слишком травматично.

Кроме того, выпускается целый ряд селективных сорбентов для захвата отдельных фракций липопротеидов или моноклональных аутоантител, но через них можно пропускать также только плазму. При этом, некоторые из них, к примеру колонки "Ли-попак" фирмы "ПОКАРД", могут эффективно отмываться и использоваться многократно при условии, когда в плазме отсутствуют тромбоциты. Поскольку плазма, удаляемая при использовании плазмофильтров ПФМ-01-ТТ "РОСА", практически не содержит клеток, в том числе и тромбоцитов, то проведение непрерывной одномоментной плазмосорбции оказывается возможным при проведении мембранного плазмафереза на аппарате "ГЕМОФЕНИКС" так же, как это было описано нами при работе с аппаратом "Гемос-ПФ" во втором издании книги "Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез" в 1999 году.

При работе с аппаратами типа "ГЕМОФЕНИКС" или "Гемос-ПФ", конечно, также можно было бы пропускать полученную плазму через плазмосорбционную колонку отдельным насосом, однако переменное давление в системе с двусторонним потоком через единственный венозный катетер практически исключают возможность возврата такой сорбированной плазмы в тот же катетер или какой-либо сегмент магистралей без риска повторного попадания такой плазмы в плазмофильтр и вновь в колонку.

Нельзя было себе даже представить и возможность непрерывного пропускания получаемой плазмы через сорбционную колонку с возвратом в магистраль, в которой поддерживается такое же положительное давление, под которым идёт фильтрация крови в плазмофильтре. Единственно разумным выходом могла бы быть параллельная трансфузия сорбируемой плазмы в другую вену пациента, что значительно усложнило бы операцию.

И тем не менее, предварительно проведенные стендовые эксперименты показали принципиальную возможность проведения мембранного плазмафереза с одномоментной и непрерывной плазмосорбцией с помощью одного единственного насоса аппарата "ГЕМОФЕНИКС". Таким образом, "перфузиологический нонсенс" - каким образом заставить плазму выйти из плазмофильтра, преодолев сопротивление мембраны и сорбционной колонки, и вернуться в магистраль, находящуюся практически под тем же давлением, что и сам плазмофильтр, - оказался разрешённым, что иллюстрирует схема перфузии, представленная на рис. 6.



**Рис. 5.** Схема экстракорпорального контура гемосорбции на аппарате "ГЕМОФЕНИКС".

1 - инфузионный узел, 2-6 - зажимы, 7-8 - капельницы, 9 - ловушка воздуха, 10 - аппарат АМПлд-ТТ "ГЕМОФЕНИКС", 11-12 - наружные пережимные устройства, 13 - дозатор антикоагулянта, 14-15 - датчики воздушных включений, 16 - датчик давления, 17 - насосный сегмент, 18 - гидрофобный фильтр, 19 - сорбционная колонка, 20 - резервуар с изотоническим раствором натрия хлорида, 21 - резервуар с антикоагулянтом, 22-23 - вставки, 24 - отводящая магистраль крови, 25 - приводящая магистраль крови, 26 - щелевое дозирующее устройство.

*Сборка системы.* Для того, чтобы собрать такую схему, необходимо внести некоторые дополнения в стандартную систему магистралей для аппарата "ГЕМОФЕНИКС". В частности, в участок магистрали для отвода плазмы вводится сорбционная колонка 22, дополнительная жёсткая ловушка воздуха 28 (аналогичная капельнице 7), а сам этот участок пропускается через левое пережимное устройство и с помощью тройника 29 "врезается" в магистраль возврата крови на расстоянии 40-45 см от инфузионного узла 1.

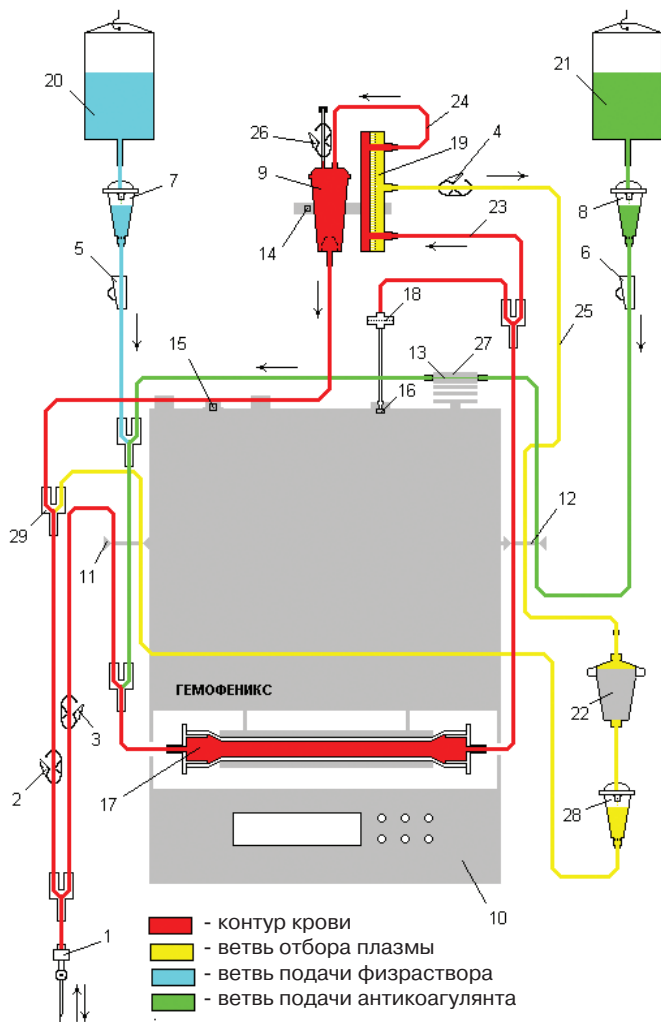
*Заполнение системы.* Заполнение всех основных участков системы стандартной схемы плазмафереза с аппаратом "ГЕМОФЕНИКС", не отличается от описанного выше, после чего инфузионный узел вновь отсоединяется от флакона с изотоническим раствором натрия хлорида и размещается над стерильным лотком. Закрывается зажим 3 и открывается зажим 5, что, при продолжающем работать насосе, направляет поток изотонического раствора натрия хлорида в плазмсорбционную колонку, вытесняя находящуюся там жидкость (некоторые типы колонок заполнены спиртом) и промывается его полость согласно инструкции, прилагаемой к соответствующей колонке, со свободным сливом наружу). При этом обращается внимание на то, что в капельнице 28 половина объёма остаётся заполненной воздухом, а какое-то количество последнего задерживается и в колонке.

После этого можно вновь подсоединить иглу инфузионного узла 1 к резервуару с изотоническим раствором натрия хлорида, открыть зажим 3 и провести внутреннюю рециркуляцию в контуре, чтобы убедиться в работоспособности системы. Затем канюлировать вену, ввести гепарин (если к нему нет противопоказаний), подсоединить систему к венозному катетеру и начать перфузию. После нескольких первых циклов и полного заполнения системы кровью можно открыть зажим 4 и приступить к пропусканию плазмы через сорбционную колонку.

*Фаза забора крови - диастола насоса.* Регуляция потока крови, антикоагулянта, а при необходимости, и изотонического раствора натрия хлорида, через плазмофильтр практически не отличается от описанной выше. Ввиду сохранения принципа замкнутости и несжимаемости жидкости в полости плазмофильтра и ловушке воздуха 9, никакого движения крови в этих сегментах системы не происходит. Однако дополнительный параллельный контур магистрали потока плазмы допускает расширение объёма, вследствие оставшегося воздуха в плазмсорбционной колонке 22 и ловушке 28. В этом контуре осталось некоторое избыточное давление, появившееся там в предыдущую фазу систолы насоса. Пережимное устройство 12 не позволяет стравить это избыточное давление в сторону плазмофильтра, где давление в фазе диастолы падает до (-) 150 мм рт.ст. В другом же направлении, по ходу движения плазмы, путь в сторону отрицательного давления открыт и плазма начинает перемещаться из колонки 22 и ловушки 28 в магистраль возврата.

Поскольку при обычном плазмаферезе на аппарате "ГЕМОФЕНИКС" из каждых 10 мл крови, проходящей через плазмофильтр "РОСА" в течение одного цикла, отделяется в среднем 3 мл плазмы (фильтрата), то и при работе с дополнительным плазмофильтром можно ожидать такой же фильтрационной способности. В используемых полихлорвиниловых трубках перфузионных систем для данного аппарата 1 мл жидкости занимает около 10 см их длины, и магистраль возврата заполнится плазмой примерно на 30 см после тройника 29, но не достигнет инфузионного узла.

*Фаза возврата крови - систола насоса.* В течение этой фазы кровь прогоняется через плазмофильтр, в котором давление возрастает до верхнего допустимого порогового значения, заданного ранее переключателем диапазонов давлений. С другой стороны, в параллельном контуре потока плазмы сохраняется отрицательное давление, оставшееся там после предыдущей фазы диастолы. При этом введение магистрали отвода плазмы через зажимное устройство 11 отсекает этот контур от магистрали возврата, где давление также поднялось почти до такого же порогового уровня, как



**Рис. 6.** Схема мембранного плазмафереза с одномоментной плазмосорбцией на аппарате "ГЕМОФЕНИКС".

1 - инфузионный узел, 2-6 - зажимы, 7-8 - капельницы, 9 - ловушка воздуха, 10 - аппарат АМПлд-ТТ "ГЕМОФЕНИКС", 11-12 - наружные пережимные устройства, 13 - дозатор антикоагулянта, 14-15 - датчики воздушных включений, 16 - датчик давления, 17 - насосный сегмент, 18 - гидрофобный фильтр, 19 - плазмофильтр ПФМ-01-ТТ "РОСА", 20 - резервуар с изотоническим раствором натрия хлорида, 21 - резервуар с антикоагулянтом, 22 - сорбционная колонка, 23 - приводящая магистраль крови, 24 - отводящая магистраль крови, 25 - отводящая магистраль плазмы, 26 - зажим на воздуховоде воздушной ловушки, 27 - щелевое дозирующее устройство, 28 - дополнительная воздушная ловушка, 29 - тройник.

и в плазмодифльтре, и препятствует распространению этого избыточного давления на остальные сегменты участка отвода плазмы. Остаточный воздух в ловушке 28 и в самой колонке делает этот контур сжимаемым, поэтому сохранившееся там отрицательное давление побуждает переход плазмы из плазмодифльтра в этот контур с заполнением колонки и ловушки 28.

Таким образом, в течение фазы диастолы в колонке и ловушке 28 аккумулируется вакуум, реализуемый в фазе систолы, способствуя активному подсосыванию плазмы из плазмодифльтра. В течение систолы в тех же камерах аккумулируется избыточное давление, которое во время диастолы стимулирует переход плазмы в магистраль возврата крови.

Расчёты скоростных показателей. Если при обычном плазмаферезе не представляет труда подсчёт количества удаляемой плазмы, то при методике непрерывной плазмосорбции прямые измерения исключены. О потоке плазмы можно судить лишь приблизительно по видимому потоку в ловушке 28. При этом обнаруживается, что на участке между колонкой и ловушкой 28 плазма продвигается и в фазу систолы (около 1 мл за цикл - около 18 капель) и в фазу диастолы (около 2 мл за цикл), когда отчётливо можно наблюдать просветление магистрали возврата на участке за тройником 29 на протяжении не менее 30 см. Этот объём плазмы в течение следующей фазы систолы выталкивается далее в венозное русло. Тем не менее, в фазе диастолы кровь из магистрали возврата в количестве, равном объёму отделяющейся плазмы, возвращается назад в контур и магистраль забора крови, т. е. в течение плазмосорбции происходит рециркуляция крови внутри контура в объёме не менее 3 мл, что является неизбежным следствием данной методики. Однако это не препятствует достижению главной цели процедуры - плазмосорбции.

Эффективность такой плазмосорбции наиболее наглядно демонстрируется на примере больных с механической желтухой и гипербилирубинемией. При использовании колонок с делигандирующими волокнами ПСВД (производства института экспериментальной патологии и онкологии имени Кавецкого НАН Украины) в начале процедуры определяется задержка более 60% билирубина. Но и после пропускания 1 л плазмы через колонку задерживалось не менее 30% билирубина. В анализах крови в конце процедуры также отмечалось значительное снижение уровня гипербилирубинемии в среднем на 35%.

#### **4. Преимущества методов плазмафереза и гемосорбции на аппарате "ГЕМОФЕНИКС"**

Описанные методики работы с аппаратом "ГЕМОФЕНИКС" представляются, на наш взгляд, наиболее предпочтительными. Их с успехом можно использовать и в практике интенсивной терапии и реанимации, и при лечении плановых больных с хронической патологией. Они с равным успехом могут быть использованы и в педиатрической практике. Имеют целый ряд преимуществ в urgentных условиях, поскольку портативный и легко транспортируемый аппарат может быть развёрнут в любых мало-мальски пригодных помещениях, в том числе и в системе скорой помощи и медицины катастроф. В полной мере эти преимущества нашли подтверждение при проведении мембранного плазмафереза в условиях реальных боевых действий в полевых госпиталях Чечни. Имеется возможность использовать аппарат даже при транспортировке тяжело больных и раненых, поскольку он может работать и от бортовой электросети (уровень потребляемой энергии не превышает 40 ватт). Следует отметить, что для транспортировки аппарата упаковывается в специальный чемодан с компактной тележкой.

Немаловажным преимуществом является одноигольный тип подключения к пациенту. Это особенно ценно при "плохих" венах, дефиците венозного доступа при обширных ожогах и т.п.

Преимуществом является адаптивность аппарата к условиям венозного забора и возврата. Аппарат практически сам выбирает наиболее оптимальные для конкретных условий параметры перфузии - длительность и забора и возврата крови сообразно с заданным диапазоном максимального давления в камерах крови плазмодифльтра. После установления оптимальных доз добавки антикоагулянта и, при необходимости, изотонического раствора натрия хлорида к потоку крови, аппарат далее может работать практически в автоматическом режиме. Лишь время от времени периодически проводится восполнение удаляемого объема плазмы плазмозаменителями, т. е. в процессе работы не требуется излишне напряженного и постоянного контроля и каких либо утомительных манипуляций. Поэтому один оператор вполне может одновременно проводить по меньшей мере две операции в одном помещении.

С помощью аппарата "ГЕМОФЕНИКС" можно проводить забор плазмы и у доноров, тем более, что в этих условиях одноигольное подключение более предпочтительно. Получение требуемого объема плазмы производится достаточно быстро, а качество получаемой плазмы отвечает всем требованиям службы крови. Мобильность аппарата позволяет получать аутоплазму в условиях хирургических отделений или прямо по ходу операций, а также в отделениях интенсивной терапии от родственников. Кроме того, возможно получение более концентрированной плазмы с содержанием последней до 90% в фильтрате, по сравнению с 70% в обычных условиях, что немаловажно в лечении тяжелобольных.

С помощью аппарата "ГЕМОФЕНИКС" с равным успехом можно проводить и одномоментную непрерывную плазмосорбцию и даже обычную гемосорбцию, т. е. этот аппарат при всей своей простоте и миниатюрности, может заменить целый комплекс сложной аппаратуры для обеспечения любых задач эфферентной терапии и детоксикации.



## **Заключение**

Среди методов эфферентной терапии самым универсальным и эффективным является плазмаферез, а мембранный плазмаферез с помощью плазмофильтров "РОСА" представляется самым простым и доступным для применения не только в крупных специализированных центрах, но и практически в любом лечебном учреждении.

Тем не менее, при всей простоте этого метода, для его освоения требуется специальная подготовка медицинского персонала, как врачей, так и процедурных медсестёр. Кроме того, они должны владеть также и всеми остальными методами детоксикации и эфферентной терапии - методами гемосорбции, плазмосорбции, облучения крови ультрафиолетовыми и лазерными лучами, электрохимического окисления, мембранной оксигенации и ультрафильтрации крови, методами магнитной обработки крови.

Для такой работы должны быть организованы общебольничные отделения или кабинеты эфферентной терапии с возможностью проведения процедур, как на месте, так и по вызову в отделения интенсивной терапии и реанимации. Поэтому мобильный характер аппаратуры и простота методик имеет немаловажное значение.

Обширность показаний к проведению эфферентной терапии в самых разных областях медицины - от неонатологии до геронтологии и от реаниматологии до амбулаторного проведения процедур, определяет высокие требования к профессиональной подготовке врачей, занимающихся вопросами эфферентной терапии, и даже требует выделения этой области медицины в особую специальность. Только высокий профессионализм таких врачей может обеспечить должный уровень выполнения всех требований безопасности этих операций, преемственности и ответственности. Более широкое внедрение методов эфферентной терапии в клиническую практику несомненно повысит качество лечебно-профилактической помощи населению.

Мембранный плазмаферез с отечественными плазмофильтрами "РОСА" даёт возможность получать высококачественную плазму, соответствующую требованиям нормативов. Это открывает перспективы их использования и в Службе крови для получения донорской плазмы и других препаратов крови.

ПРИЛОЖЕНИЕ

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ОШИБКИ И ОПАСНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

**I. Ознобы**

Причины	Профилактика и лечение
<p>Постепенная потеря тепла в экстракорпоральном контуре в течение процедуры заставляет пациента уменьшить теплоотдачу организма за счёт спазма кожных сосудов и увеличить теплопродукцию, мобилизуя мышечные сокращения, которые и лежат в основе озноба. При возникновении неуправляемости этого процесса происходит гиперпродукция тепла с последующим подъёмом температуры тела до 38-40°С</p>	<p>Желательно, чтобы пациент в течение плазмафереза или гемосорбции находился в удобной постели под одеялом (не раздеваясь) с целью уменьшить теплоотдачу в окружающую среду, а для компенсации теплопотерь экстракорпорального контура к пяткам (ногам) и к кисти руки, к которой подключён аппарат, уложить тёплые грелки. При нахождении пациентов (или доноров) в донорских креслах также желательны грелки в ногах и поддержание температуры в процедурной не ниже 20°С.</p>
<p>Использование холодных растворов для заполнения аппарата и последующих трансфузий, особенно при быстрых скоростях их введения, также заставляет пациента включать механизмы уменьшения теплоотдачи и увеличения теплопродукции.</p>	<p>Все растворы, используемые для заполнения аппарата и для последующих инфузий, должны быть подогретыми до температуры 37-39°С. Это особенно обязательно при обычно быстром введении растворов в конце процедуры для компенсации объёма удалённой плазмы.</p>
<p>Использование не вполне качественных растворов также может сопровождаться пирогенными реакциями.</p>	<p>Рекомендуется пользоваться лишь официальными растворами "заводского" изготовления с соблюдением сроков их применения.</p>
<p>При заборе плазмы в объёме свыше 0,3 ОЦП в условиях гипопроteinемии и без должного объёма возмещения также возможно развитие озноба с гипертермией.</p>	<p>Объём забираемой плазмы при возмещении только кристаллоидными растворами не должен превышать 0,3 ОЦП. При склонности к коллаптоидным реакциям после процедуры желательно введение раствора кальция хлорида или глюконата, преднизолона, а в некоторых случаях и коллоидных плазмозаменителей (реополиглюкин, гелофузин и т.п.).</p> <p>Лечение: Обогреть пациента (грелки, одеяла). Горячий чай. Внутривенно: раствор кальция хлорида 10%-10,0; дексон 8 мг (преднизолон 60 мг); димедрол 1%-1,0 мл, супрастин 1,0 мл. После подъёма температуры тела - обильное питьё, аспирин.</p>

**II. Коллаптоидные состояния.**

Причины	Профилактика и лечение
Забор плазмы свыше 0,3 ОЦП при замещении только кристаллоидными растворами.	Забор плазмы при возмещении только кристаллоидными растворами не должен превышать 0,3 ОЦП. При необходимости больших объемов забора плазмы требуется использование коллоидных плазмозаменителей или белковых растворов.
Исходно обезвоженное состояние пациента (натошак, повышенное потоотделение при жаркой погоде или физической нагрузке)	При исходной обезвоженности необходимо перед процедурой предложить горячий чай. Кроме того, во всех случаях после процедуры больные должны выпить горячий чай.
Наклонность к артериальной гипотензии	При наклонности к артериальной гипотензии не следует проводить процедуры с забором больших объемов крови (при безаппаратном плазмаферезе). Предпочтительно использование аппарата "ГЕМОФЕНИКС", который обеспечивает более плавный забор крови и плазмы. У детей, даже при нормальной гемодинамике, плазмаферез вообще возможен только с этим аппаратом. При падении артериального давления по ходу плазмафереза (что возможно и у излишне эмоциональных пациентов) требуется приостановить процедуру, опустить головной конец кровати (или кресла), успокоить пациента, и если это не помогает то целесообразно введение растворов глюкозы, кальция хлорида и дексона. То же самое можно ввести или повторить и по окончании процедуры. Пациенты должны принять горячий чай и находиться под присмотром персонала до полной стабилизации гемодинамики.
Исходный фон гипопротеинемии.	При исходной гипопротеинемии приходится ограничивать объем забираемой плазмы, чаще использовать коллоидные плазмозаменители или белковые препараты и также после процедуры находиться под присмотром персонала до стабилизации гемодинамики. Требуется соблюдать большие промежутки между сеансами плазмафереза, вплоть до недельных интервалов.
Нестабильная гемодинамика при критических состояниях, когда артериальное давление поддерживается только с помощью симпатомиметиков.	При нестабильной гемодинамике проведение плазмафереза возможно только с помощью аппарата "ГЕМОФЕНИКС" при условии синхронного или периодического возмещения удаляемой плазмы коллоидными растворами с последующим переливанием донорской плазмы в соотношении 1:1. Возможно углубление артериальной гипотензии при первых минутах плазмафереза, что купируется увеличением доз симпатомиметиков, в последующем эти дозы уменьшаются по мере стабилизации гемодинамики.

### III. Кровотечения.

Причины	Профилактика и лечение
Предшествовавшие склонности к кровоточивости, в том числе кровохарканье, носовые, желудочные или геморроидальные кровотечения в анамнезе, петехии и подкожные кровоизлияния.	Предпочтительно использование меньших доз гепарина, а после процедуры профилактически вводится 50-100 мг протамина-сульфата.
Выявленные лабораторные признаки гипокоагуляции - низкий протромбиновый индекс, низкое содержание тромбоцитов и фибриногена.	Такая же тактика при лабораторных признаках гипокоагуляции, когда можно предполагать риск возникновения кровотечений. В таких случаях можно использовать уменьшенные дозы и раствора натрия цитрата.
Ожидаемая или "внезапно" начавшаяся менструация.	Ожидаемая менструация требует отложить начало и продолжение сеансов плазмафереза до стабилизации ситуации. При "внезапно" пришедшей менструации, когда отложить или прервать проведение плазмафереза нежелательно, проведение процедуры возможно при минимальных дозах гепарина или полном отказе от него и антикоагуляция достигается только с помощью растворов натрия цитрата. Если какая-то доза гепарина была уже использована, то после процедуры требуется введение 50-100 мг протамина-сульфата.
Обнаружение признаков внутреннего кровотечения из неизвестных ранее "немых" язв желудка, варикозных вен пищевода, геморроидальных узлов, из полости носа, матки.	При внезапно обнаруженном внутреннем кровотечении, когда уже был введен гепарин, требуется отложить или немедленно прервать плазмаферез (или гемосорбцию) и сразу ввести внутривенно раствор протамина-сульфата в дозе 100 мг с последующим добавлением после контроля уровня свободного гепарина или протромбинового индекса. Дальнейшая терапия кровотечения проводится соответственно общепринятой тактике в зависимости от причины, локализации и интенсивности.
Развёрнутая картина ДВС синдрома с повышенным отделением крови по дренажам, тампонам или желудочному зонду.	Наличие повышенной кровоточивости и даже кровотечений из эрозий или "стрессорных" язв желудка (за исключением продолжающихся профузных кровотечений из крупных сосудов) не является противопоказанием для плазмафереза или гемосорбции. Однако эти процедуры возможны только при отсутствии системной гепаринизации, когда в качестве антикоагулянта можно использовать только раствор натрия цитрата в таких же дозах, как при донорском плазмаферезе.