

## ОСНОВНЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА

### MAIN METHODOLOGICAL ISSUES WITH THERAPEUTIC PLASMAPHERESIS

**A. Dalgatova**  
**A. Ulubekova**  
**R. Majidov**  
**M. Magomedov**  
**S. Alieva**  
**Sh. Alimagomedova**

*Summary.* The article analyzes the clinical picture and risk factors during plasmapheresis sessions, the protocol and algorithm for plasmapheresis. From 2021 to 2022, patients who received inpatient and outpatient plasmapheresis treatment were under observation at the State Budgetary Institution of the Republic of Dagestan "Republican Clinical Hospital" (GBU RD "RCH"). The study was single center, retrospective and uncontrolled. The end point of observation was the patient's discharge from the hospital and outpatient card.

*Keywords:* effective methods, plasmapheresis, centrifugation, outpatient card, plasma exfusion.

**Далгатова Асера Арабхановна**

К.м.н., ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
asera80@mail.ru

**Улубекова Асият Надыровна**

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
asiyat97@mail.ru

**Меджидов Руслан Магомедгаджиевич**

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
ruslan91@mail.ru

**Магомедов Магомедали Минкаилович**

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
magomedov90@mail.ru

**Алиева Саида Абдулмуталимовна**

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
alieva0318@mail.ru

**Алимагомедова Шахризат Сиражутдиновна**

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
shakhruzat\_1@mail.ru

*Аннотация.* В статье проведен анализ клинической картины и факторов риска при проведении сеансов плазмафереза, протокол и алгоритм при проведении плазмафереза. Под наблюдением с 2021 по 2022 г. в Государственном бюджетном учреждении Республики Дагестан «Республиканская клиническая больница» (ГБУ РД «РКБ») находились пациенты, получавшие лечение плазмаферезом стационарно и амбулаторно. Исследование было одно центровым, ретроспективным и неконтролируемым. Конечной точкой наблюдения считали выписку пациента из стационара и амбулаторную карту.

*Ключевые слова:* эффективные методы, плазмаферез, центрифугирование, амбулаторная карта, эксфузия плазмы.

**У** 98% пациентов данные лабораторных исследований значительно улучшились. Отмечалось снижение уровня билирубина, аланин, АЛТ, АСТ, аспаратаминоотрансферазы и глутамил транспептидазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), С-реактивного белка. Низкий уровень лейкоцитов наблюдался, как правило, в дебюте болезни с тенденцией к повышению нормальных значений в случае развития септических осложнений. У 70% амбулаторных пациентов полностью прошли симптомы аллергии (зуд, высыпания), и рассеянного склероза (мышечная слабость и нарушения координации движений, утомляемость, головокружение проблемы со зрением, нарушения опорно-двигательного аппарата, нарушение речевой функции. В настоящее время методы плазмафереза (ПФ) широко используются в клинической практике. Согласно про-

токолам Всемирной Ассоциации по гемаферезу (1993, 1997 и 2000 гг.) плазмаферез используется в комплексном более 150 заболеваний. Эффективность использования ПФ распределена на 4 основные группы: 1-я — высокая эффективность, рекомендован для лечения как реанимационное пособие (миастенический криз, тиреотоксический криз после струмэктомии, полирадикулоневрит Гийена-Барре, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошкович), гемолитико-уремический синдром, ДВС в фазе гипокоагуляции, краш-синдром и синдром позиционного сдавления; 2-я — плазмаферез входит в комплексное лечение: системная красная волчанка, васкулит, пузырчатка, АВО-несовместимая трансплантация костного мозга, ингибиторы к факторам свертывания, наследственная гиперхолестеринемия, большинство отравлений (толь-

ко в случаях, когда токсины связываются с белками), парапротеинемическая полинейропатия, миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема, быстро прогрессирующий нефрит; 3-я — имеются отдельные положительные результаты, требующие уточнения и дальнейшего изучения (ювенильный ревматоидный артрит, системная склеродермия, ревматоидный артрит, апластическая (гипопластическая) анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия, гемолитическая болезнь новорожденных, иммунная тромбоцитопения, рефрактерность к трансфузиям тромбоцитов и эритроцитов, острая печеночная недостаточность, аутоиммунный тиреодит, болезнь Фабри, хроническое течение рассеянного склероза, дерматомиозит); 4-я — эффективность плазмафереза не доказана и в большинстве случаев сомнительна (псориаз, боковой амиотрофический склероз, почти все психические заболевания, отторжение почечного трансплантата, гиперэозинофильный синдром, болезнь Гоше). Данные протоколы пересматриваются через каждые 4–5 лет, по мере накопления результатов использования плазмафереза, особенно в комбинации с другими методиками гемафереза. Например, эффективность плазмафереза значительно возрастает у больных с иммунной тромбоцитопенией и рефрактерностью к трансфузиям тромбоцитов (3-я группа) при выполнении плазмосорбции через колонки со стафилококковым протеином А или у больных с врожденной паперхолестеринемией (2-я группа) при применении селективной плазмосорбции. С другой стороны, методы лимфоцитозереза и фотофереза у больных коллагенозами (3-я группа) не повышают эффективность лечения. При проведении плазмафереза алгоритм должен состоять из следующих положений:

- 1 — выбор аппаратуры;
- 2 — оптимальные режимы центрифугирования и кровотока;
- 3 — расчет безопасных и обязательно эффективных объемов эксфузируемой плазмы;
- 4 — адекватное плазмозамещение;
- 5 — правильное определение курса плазмафереза, включая общее количество процедур и интервалы между ними. Плазмаферез на центрифугах производится при удалении малых объемов плазмы (не более 1 литра), при использовании одной вены или при выполнении Сочетанных процедур, например, плазмолейкоцитафереза, плазмо-тромбоцитафереза или плазмафереза с криогепаринопреципитацией. Применение центрифуг общедоступно и не требует больших финансовых затрат. Следует помнить, что максимальной количество эксфузируемой крови должно составлять 4–6 мл/кг и не превышать 15% ОЦК больного. У больных старше 65 лет и у детей до 10 лет безопасные объемы эксфузируемой крови обычно составляют 250–300 мл и равняются 8–10% ОЦК. Проведение плазмафереза на фракционаторах крови показано у больных с нестабильной гемодинамикой, малыми

параметрами ОЦК и ОЦП, у детей в возрасте до 12 лет, у пожилых больных старше 65 лет и при выполнении интенсивного плазмафереза с удалением больших объемов плазмы более 1,0 объема циркулирующей плазмы. У отдельных больных (экстренных, необследованных, с гепатитами, желтухой и вирусносительством) ПФ желательно проводить на закрытой системе, как правило, с использованием фракционаторов крови с последующей обязательной инактивацией плазмы. При использовании центрифуг разделение крови осуществляют 2 способами:

- 1 — «мягкого» центрифугирования (1800–2000 об/мин. в течение 15–20 минут при температуре 22 °С);
- 2 — «жесткого» центрифугирования (2800–3200 об/мин в течение 10 мин, при температуре 22 °С). Режим «мягкого» центрифугирования используется у кардиологических больных, при бронхиальной астме, при высоком содержании «холодовых» антител и криобелков, при сниженной осмотической резистентности эритроцитов.

Главной целью такого центрифугирования является удаление с плазмой тромбоцитов и получение при этом эритромаcсы с величиной гематокрита не более 65%. Режим «жесткого» центрифугирования применяется при плазмаферезе у больных с тромбоцитопенией и лейкопенией, когда необходимо сохранить тромбоциты и лейкоциты за счет их смещения в эритромаcсу, которая затем возвращается больному. Данный способ центрифугирования крови выполняется только на высокоскоростных рефрижераторных центрифугах. При использовании фракционаторов крови оптимальным кровотоком является 40–60 мл/мин, что обеспечивает получение плазмы со скоростью 20–30 мл/мин. Увеличение скорости получения плазмы более 30 мл/мин сопряжено со риском развития цитратной интоксикации и возникновением волемиических нарушений из-за быстрой эксфузии плазмы и достаточно высокой скорости введения плазмозамещающих растворов. При использовании в качестве плазмозамещающей среды свежемороженой плазмы, содержащей до 18 мг/л цитрата, риск возникновения цитратной интоксикации значительно увеличивается. Профилактика таких побочных реакций заключается во введении растворов кальция, в среднем 2 мл 10% раствора кальция хлорида или 10 мл 10% раствора глюконата кальция.

Принято считать, что такое количество кальция вводится после переливания каждого литра СЗП, или после использования 200 мл цитрата у больных с массой менее 60 кг, или после использования более 400 мл цитрата у больных с массой более 70 кг. В большинстве случаев температура воздуха в операционных должна быть 22 градуса Цельсия, что достаточно для профилактики ознобов и температурных реакций при интенсивном плазмаферезе. У больных с аутоим-

мунной гемолитической анемией и криоглобулинемией температура вводимых растворов для выполнения плазмозамещения и антикоагулянта обычно составляет 35–36 °С, что обеспечивается нагреванием крови и растворов в специальных аппаратах. Безопасный и эффективный объем удаляемой плазмы зависит от состояния больных, их возраста, стабильности гемодинамических показателей, от исходного содержания общего белка, уровня альбуминов и величины гематокрита.

Доказано, что снижение у большинства больных уровня общего белка менее 60 г/л предусматривает обязательное введение белковых плазмозамещающих растворов. Расчетный безопасный объем удаляемой плазмы без использования в качестве плазмозамещения белковых растворов определяется по формуле:

$$\text{ОУП} - \text{ОЦП} (\text{ИБ} - 60) / \text{ИБ},$$

где ОУП — объем удаленной плазмы,  
ОЦП — объем циркулирующей плазмы  
ИБ — исходная концентрация общего белка

Конечную концентрацию общего белка после плазмафереза с учётом исходного содержания можно определить по специальным номограммам (Калинин Н.Н. и соавт., 1993 г). При выполнении первых 2 ПФ, когда уровень общего белка находится в пределах нормы и его запасы в организме еще достаточно, допустимое количество удаленной плазмы рассчитывают, как 25% ОЦП. При выполнении последующих ПФ (N. 3,4,5 и т.д.) расчет производится только по уровню общего белка до процедуры. При снижении уровня общего белка менее 60 г/л проводится предоперационное введение 5% р-ра альбумина с расчетом требуемого количества вводимого белка в граммах. Требуемая концентрация альбуминов обычно равняется 35–40 г/л. Программа плазмозамещения в настоящее время состоит из 4 основных протоколов, которая зависит от объема удаленной плазмы, исходного содержания общего белка, концентрации альбумина и величины ОЦТ.

Плазмозамещение при удалении 0,25 ОЦП проводят введением только растворов кристаллоидов, допускается гиперволемию до 400–500 мл. Такая программа плазмозамещения используется, в основном, у больных с бронхиальной астмой, нейродермитами, дерматозами и крапивницей, поскольку введение высокомолекулярных плазмозамещающих растворов им противо-

показано. В отдельных случаях, у больных с анемией восполнение удаленной плазмы в объеме до 0,25 ОЦП осуществляется введением растворов кристаллоидов и 200 мл перфторана. Наличие у таких больных тромбоцитопении и коагулологических нарушений ограничивает применение растворов перфторана.

Удаление 0,5 ОЦП у больных с нормальным уровнем общего белка требует введения растворов кристаллоидов и декстранов, чаще в соотношении 2:1. Указанный протокол плазмозамещения не выполняется у больных ревматоидным артритом, нефритом, парапротеинемическими гемобластомами, СКВ, васкулитом. Довольно часто этот протокол плазмозамещения используется при выполнении плазмосорбции, когда поэтапно, по 500 мл вся плазма в объеме 0,5 ОЦП перфузируется через гемосорбент. Показано, что у больных с иммунной патологией эффективна 5-кратная перфузия плазмы, а у больных с токсическими и метаболическими нарушениями — 10-кратная перфузия плазмы. При исходной гипопропротеинемии (содержание общего белка < 50 г/л, альбуминов менее 27 г/л), нестабильности гемодинамических показателей (чаще гипотония), у септических больных с выраженной гипотензией удаление 0,5 ОЦП восполняется комбинированным введением 5 или 10% раствора (предпочтительно использование 10% раствора) и свежзамороженной плазмы (СЗП) (из расчета 60% от удаленного белка). Введение СЗП показано только в ситуациях, требующих коррекции гипокоагуляционных параметров. Требуемое количество СЗП обычно определяется из расчета 15–20 мл/кг массы тела. В этих ситуациях необходимо помнить, что содержание общего белка в СЗП несколько меньше (30–45 г/л). В случаях проведения интенсивного ПФ с удалением 1 ОЦП предусмотрено введение белковых сред из расчета 80% от удаленного белка. При тромбоцитопении (количество тромбоцитов < 50x10<sup>9</sup>) и наличии геморрагического синдрома вводимое количество плазмы составляет 20–25 мл/кг массы тела, при показаниях, выполняют трансфузию 4–6 единичных тромбоконцентратов (200–250 x 10<sup>9</sup> тромбоцитов). Курс лечебного ПФ обычно состоит из 5–6 процедур и равняется суммарному объему 2 ОЦП (при иммунных нарушениях) или 4–5 ОЦП (при эндотоксикозах). Интервалы между процедурами также определяются состоянием больных, переносимостью процедур и восстановлением белковых показателей. У больных с иммунной патологией интервалы между ПФ равняются 3–4 дням, а при метаболических нарушениях или токсических состояниях ежедневно или через день.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Третьяков Б.В., Стецюк Е.А., Петров С.Н. Плазмацитоферез, <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2001-5-2-78-95>
2. Рагимов А.А., Соловьева И.Н. Трансфузиологическая гемокоррекция. М., 2005.

3. Стецюк Е.А. Основы гемодиализа. [https://www.studmed.ru/view/stecyuk-ea-osnovy-gemodializa\\_582507f6689.html](https://www.studmed.ru/view/stecyuk-ea-osnovy-gemodializa_582507f6689.html)
4. Александрова И.В., Мусселиус С.Г., Рей С.И., Рябов Е.Б. Экстракорпоральная детоксикация при острой почечной недостаточности (ОПН) в постнатальном периоде // Тез. докл. IX конф. Моск. общества гемафереза. — М., С. 149.
5. Воинов В.А. Эфферентная терапия — мембранный плазмаферез — плазмаферезов // Тез. докл. IX конф. Моск. общества гемафереза. — М.
6. Ветров В.В. Гестоз с почечной недостаточностью: вопросы патогенеза, клиники и лечения: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук.
7. Воинов В.А., Карчевский К. С., Исаулов О.В. Плазмаферез в нефрологии, <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-4-95-101>
8. Показания к гемофильтрации. Прогноз почечной недостаточности Источник: <https://meduniver.com/Medical/Xirurgia/1091.html>
9. Калинин Н.Н., Воинов В.А., Гранкин В.И., Макаров Ю.Н. Организация отделения экстракорпоральных методов лечения. М., 2007; 84 с.
10. American Society for Apheresis. Руководство по применению терапевтического афереза в клинической практике. ASFA, 2010; 145 с

© Далгатова Асера Арабхановна (asera80@mail.ru), Улубекова Асият Надыровна (asiyat97@mail.ru), Меджидов Руслан Магомедгаджиевич (ruslan91@mail.ru), Магомедов Магомедали Минкайлович (magomedov90@mail.ru), Алиева Саида Абдулмуталимовна (alieva0318@mail.ru), Алимагомедова Шахризат Сиражутдиновна (shakhruzat\_1@mail.ru).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет