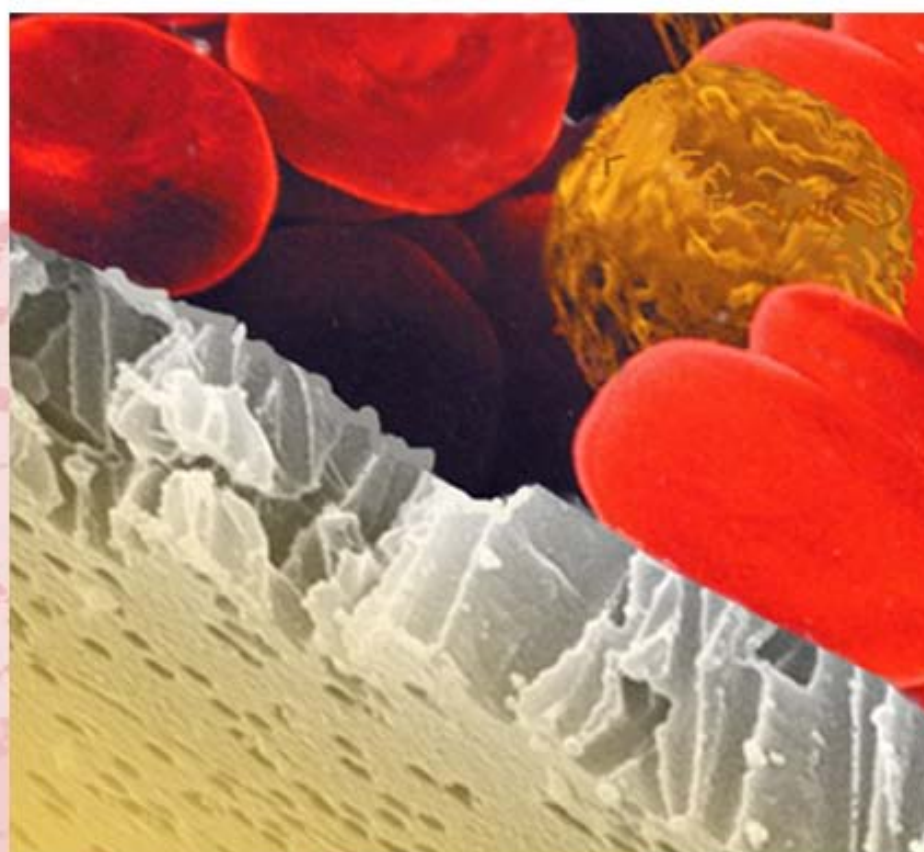




ЗАО "ПЛАЗМОФИЛЬТР"

**Устройство безаппаратного мембранного
плазмафереза УБМ-01-"ПФ СПб"
для работы со шприцом
с плазмофильтром мембранным ПФМ-800**

инструкция по применению



НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ



Разработчики инструкции

ЗАО «Плазмофильтр»

Б.Я. Басин

Б.М. Зеликсон

Детская городская больница № 17
им. Св. Николая Чудотворца С-Петербург

С.З. Поляков

Э.К. Цыбулькин

В работе приведено обоснование и описаны особенности методов мембранного плазмообмена с помощью отечественного мембранного плазмофильтра ПФМ-800 (производства ЗАО «Плазмофильтр», г. Санкт-Петербург) у новорожденных и детей раннего возраста при заболеваниях, сопровождающихся значительными нарушениями состава внутренней среды. Уточнены показания и противопоказания в зависимости от тяжести состояния, возраста и массы тела.

Методические рекомендации рассчитаны на врачей педиатров, неонатологов, реаниматологов.

198216, Санкт-Петербург, Ленинский пр., 140
тел./факс (812) 376-90-79, тел. (812) 376-90-70
E-mail: plasma02@mail.wplus.net
www.plasmafilter.spb.ru,

ВВЕДЕНИЕ

Одной из основных причин тяжести течения заболеваний новорожденных и ранней неонатальной смертности является синдром эндогенной интоксикации, сопровождающий острые пневмонии, гемолитическую болезнь, гипербилирубинэмию, септические и другие осложнения, когда даже современные антибиотики не дают эффекта. Проведение процедур детоксикации общепринятыми методами эфферентной терапии (гемосорбция и гравитационный: аппаратный или пакетный плазмаферез) новорожденным, особенно недоношенным детям, наталкивается на целый ряд технических и методических проблем. Основные затруднения возникают в связи: с малой массой тела и, соответственно, с малым объёмом циркулирующей крови (ОЦК); с нестабильностью гемодинамики, весьма чувствительной к дефициту ОЦК; с дефицитом "сосудистого капитала" младенцев, не позволяющим использовать катетеры диаметром более 0,6 - 0,8 мм; с длительностью нахождения катетеров в пупочных сосудах, что чревато тромбозами в портальной системе и септическими осложнениями.

Практически все известные методы с использованием различных аппаратов (в том числе и для мембранного плазмафереза) отечественных и зарубежных фирм, имеют существенные недостатки: весьма значительные объёмы заполнения, сопоставимые с ОЦК ребёнка; рассчитаны на скорости перфузии, превышающие возможности мелких сосудов и катетеров.

Используемые на практике методы шприцевого забора порций крови до 20 мл с последующим центрифугированием, удалением плазмы и возвратом сгущённой или разбавленной крови весьма утомительны и продолжительны (до 4 - 6 часов).

Неменьшие трудности проведения плазмафереза у детей первых месяцев и лет жизни с массой тела до 15 - 20 кг, когда забор порций крови допустим не более чем до 100 - 150 мл, что также не позволяет в полной мере использовать наиболее распространённые центрифужные пакетные методы.

Мембранные плазмофилтры ПФМ-800 (ПФМ-500), разработаны и выпускаются ЗАО "Плазмофилтър" (г. Санкт-Петербург), разрешены для клинического применения с 1992 года комиссией по новой медицинской технике Минздрава России. Эти мембранные плазмофилтры наиболее полно отвечают всем требованиям к проведению процедуры плазмафереза у новорожденных (в том числе и недоношенных) и детей раннего возраста, поскольку имеют минимальный объём собственного заполнения (не более 15 мл) и могут быть использованы без каких-либо аппаратов с помощью лишь одного (или двух) шприцев по одноигольной методике.

В настоящее время плазмофилтър ПФМ-800 (ПФМ-500), выпускается в сборе с магистралями в виде устройства безаппаратного мембранного плазмафереза однократного применения стерильного УБМ-01-«ПФ СПб» с плазмофилтром и магистралью СБ в сборе; со шприцом (ТУ 9393-002-49013468-2003, регистрационное удостоверение Минздрава России № 29/26021002/4781-03 от 04.01.2003 г, сертификат соответствия № 5195721 от 23.05.2003 г.).

Метод мембранного плазмафереза с помощью устройства безаппаратного мембранного плазмафереза УБМ-01-«ПФ СПб» (далее устройства УБМ-01-«ПФ СПб») для работы со шприцом благодаря своей исключительной простоте, дает возможность успешно и достаточно быстро провести плазмообмен с помощью всего лишь одного шприца, не используя никакой специальной аппаратуры. Метод применим даже к недоношенным детям с массой тела от 700 г в условиях нестабильной гемодинамики и газообмена с поддержанием режима изоволемии на всем протяжении операции. Простота и эффективность метода позволяют использовать его не только в специализированных отделениях интенсивной терапии новорожденных и выхаживания недоношенных младенцев, но и в широкой сети детских лечебных учреждений самого разного профиля.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ И ДЕТОКСИКАЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

У новорожденных нередко развиваются различные тяжелые осложнения, корни которых часто уходят в период их внутриутробного развития и связаны с патологиями беременности. В частности, при развитии токсикоза (гестоза) в крови беременных появляются различные токсичные вещества - среднемoleкулярные олигопептиды, продукты нарушения процессов перекисного окисления липидов, протеолиза, калликреин-кининовой системы. Эти токсины свободно проникают через плацентарный барьер в сосуды плода и в течение длительного времени, часто нескольких недель, нарушают процессы его метаболизма, развития органов и систем, в том числе и иммунной. В дополнение к этому, при гестозе происходят значительные нарушения плацентарного кровообращения, вплоть до развития очаговых некрозов и участков преждевременной отслойки плаценты. Все это сопровождается выраженной гипоксией плода с накоплением в организме ряда токсических продуктов.

На течение беременности оказывает влияние и наличие разных видов «скрытых» урогенитальных инфекций, вызванных хламидиями, микоплазмой, вирусами герпеса и цитомегаловируса, гарднереллой и т.п. У плода при этом развиваются различные виды внутриутробного инфицирования с поражением головного мозга, легких, печени, почек.

Нередки и тяжелые конфликты при резус- и групповой несовместимости крови матери и плода с развитием гемолитической болезни и преимущественными поражениями печени, почек, головного мозга. Эти осложнения являются основными причинами внутриутробной гибели плода, способствуют преждевременным родам, при которых даже родившийся живым новорожденный находится в крайне тяжелом состоянии с комплексом полиорганных расстройств, не поддающихся коррекции ни с помощью искусственной или вспомогательной вентиляции с кислородом или барокамеры, ни антибиотиков или каких-либо иных медикаментов. Это происходит потому, что в системной циркуляции, интерстиции и клетках организма находятся в огромных количествах разнообразные токсичные продукты, не дающие возможности восстановить нормальный метаболизм органов и тканей, с целым рядом порочных кругов. «Токсический пресс» не дает возможности наладить нормальную функцию гепатоцитов, альвеолоцитов, нейронов, паренхимы почек, что тормозит восстановление нормальных естественных процессов детоксикации, выделения и газообмена. Разорвать эти «порочные круги» без выведения из организма токсичных продуктов практически невозможно, что и объясняет значительную частоту ранней неонатальной смертности, а «выздоровевший» ребенок является кандидатом стать с детских лет хроническим больным, страдающим заболеваниями печени, вплоть до цирроза, почек, легких, головного мозга, различными проявлениями аллергии и иммунных сдвигов, мало отличающихся от «синдрома приобретенного иммунодефицита», т.е. фактически СПИДа..

Показания для детоксикации и эфферентной терапии у таких детей возникают в связи с тяжелым течением воспалительных заболеваний легких и органов брюшной полости, инфекционными заболеваниями (в том числе гепатитом, дифтерией, кишечными инфекциями и т.п.), аллергическими заболеваниями (нейродермит, астматический бронхит), гломерулонефритом, ревматизмом и другими аутоиммунными заболеваниями. Общим в их патогенезе является накопление различных токсичных продуктов экзо- или эндогенного происхождения, значительно усугубляющих тяжесть течения, хронизацию и даже неблагоприятные исходы таких заболеваний.

Преимуществом плазмафереза перед гемосорбцией является более полное удаление токсичных продуктов, т.е. не только электрохимически активных молекул с наличием «свободных радикалов» в своей структуре, но и более «амфотерных» (но также патологических), которые не захватываются сорбентами. С другой стороны, в отличие от гемосорбции, возможно более полное удаление и «некомпетентных» компонентов иммунной системы с заменой их более полноценными белками, иммуноглобулинами,

комплементом, опсонинами нативной донорской плазмы, что создает наилучшие условия для восстановления нарушенных процессов метаболизма и иммуногенеза новорожденных. Поэтому плазмаферез носит более универсальный характер.

В детской городской больнице № 17 им. Св. Николая Чудотворца города Санкт-Петербурга метод мембранного плазмафереза (МПА) у новорождённых и недоношенных детей с устройством УБМ-01-«ПФ СПб» применяется с 1993 года.

В сравнении с используемым ранее методом заменного переливания крови (ЗПК) этот метод является более эффективным, безопасным и менее агрессивным.

При применении плазмафереза большая эффективность достигается тем, что МПА предусматривает очистку плазмы крови, основного носителя токсинов, не затрагивая форменные элементы, которые при гематокрите 50 % составляют половину от ОЦК и, соответственно, на один условный объём обработанной при МПА крови приходится два условных объёма крови при ЗПК.

Меньшая агрессивность достигается за счёт меньшей антигенной нагрузки, так как при МПА отсутствует восполнение по форменным элементам.

Безопасность исходит из того, что применяемая при МПА донорская плазма в отличие от цельной крови, используемой при ЗПК, подвергается предварительной глубокой заморозке, карантинизации, что уменьшает риск заражения от донора такими распространенными сейчас инфекциями как цитомегаловирусная, герпетическая, гепатит, СПИД, венерическими заболеваниями.

Кроме того, применение МПА позволяет модулировать состав крови реципиента в качественном и количественном отношении, исходя из необходимости.

За последние 5 лет в реаниматологическом отделении ДГБ № 17 было произведено более 200 процедур МПА пациентам с гестационным возрастом от 27 недель и массой от 980 г при следующих состояниях и заболеваниях: сепсисе, тяжёлой асфиксии, гемолитической болезни новорождённых, гипербилирубинемии различного генеза, инфекционных и постшоковых токсикозах, шоках различной этиологии и степени, ДВС-синдроме, состояниях тотальной иммунизации реципиента (при использовании обогащённой специфическими антителами плазмы). В 92 % случаях достигался достоверно положительный эффект. По сравнению с пациентами, не получившими лечение МПА, выживаемость при лечении тяжёлых инфекций и сепсиса превысила 90 %. Хорошие результаты отмечаются при лечении ГБН. При грамотной постановке дела сфера и объём применения МПА может быть существенно расширен. Отделение реанимации недоношенных и новорождённых при мощности 24 койки и прохождении 400-500 больных в год имеет потребность в мембранных фильтрах при нынешних подходах к применению МПА (т.е. в самых тяжёлых случаях) до 100 в год.

В последнее время в связи с дефицитом крови и ограничением в сроках годности применяемой в неонатологии крови, в отличие от взрослой практики, вопрос о внедрении метода в клиническую неонатологию, включая и родильные дома, становится ещё более актуальным.

МЕТОДЫ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА

Предприятие-изготовитель ЗАО «Плазмофильтр» для различных клинических ситуаций выпускает 4 типа устройств на базе плазмофильтров мембранных, ПФМ-800 (ПФМ-500):

устройство аппаратного мембранного плазмафереза однократного применения стерильное УАМ-01-«ПФ СПб», работающее с серийной трансфузионной аппаратурой (роликовые насосы) по двухигольной схеме;

устройство для интенсивного плазмафереза, работающее по одноигольной схеме с портативным аппаратом «Гемос-ПФ», автоматически контролирующим параметры процедуры;

устройство безаппаратного мембранного плазмафереза однократного применения стерильное УБМ-01-«ПФ СПб», выпускаемое в двух исполнениях:

- с плазмофильтром и магистралью СБ в сборе с контейнером для крови однократного применения, стерильное, полностью автономное, работающее по одноигольной схеме. Для проведения процедуры плазмафереза с этим устройством не требуется никакого источника питания, а используется только обычная трансфузионная прикроватная стойка.

- с плазмофильтром и магистралью СБ в сборе для работы со шприцом однократного применения, стерильное, для проведения плазмафереза по одноигольной схеме у детей и новорожденных.

Стерильный комплект устройства УБМ-01-«ПФ СПб» для работы со шприцом одноразового использования (гамма-стерилизация) поставляется в пластиковой упаковке.

Мембранный плазмофильтр (рис.1), входящий в состав устройства УБМ-01-«ПФ СПб», состоит из чередующихся плоских щелевых камер крови и плазмы, разделенных трековой лавсановой мембраной толщиной 10 мкм, пористостью 6-7 % и диаметром пор 0.4-0,5 мкм. Последняя свободно пропускает все компоненты жидкой части крови - плазмы и задерживает все форменные элементы-эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Три штуцера плазмофильтра - для входа и выхода крови и выведения плазмы, коммутированы с соответствующими участками магистрали.

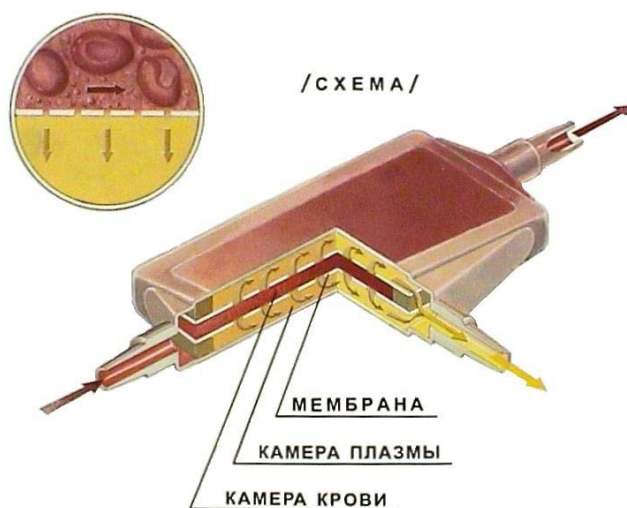


Рис.1. Общий вид и схема камер плазмофильтра ПФМ в разрезе

Отдельно поставляется приспособление для крепления ПФМ «жесткий корпус» (многоразового применения) для фиксации плазмофильтра и предотвращения раздувания его камер при пропускании через них крови под давлением (рис. 2, рис. 3).

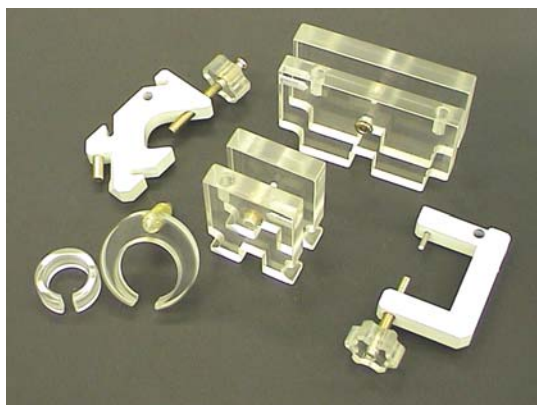


Рис.2. Детали жесткого корпуса



Рис.3. Общий вид плазмофильтра в жестком корпусе

МЕМБРАННЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ С УСТРОЙСТВОМ УБМ-01-«ПФ СПб» ДЛЯ РАБОТЫ СО ШПРИЦОМ

Для сборки устройства УБМ-01-«ПФ СПб» при работе со шприцом необходимо подготовить рабочее место - манипуляционный столик и трансфузионную стойку, на которую будет прикреплено приспособление для крепления с плазмофильтром и флаконы с растворами (цитрат натрия, физиологический раствор, плазмозаменители или донорская плазма). На столике должна быть укладка со стерильными марлевыми шариками и салфетками, стаканчик со спиртом, 5 кровоостанавливающих зажимов типа Бильрот, стерильный лоток, одноразовый шприц (10 мл).

СБОРКА УСТРОЙСТВА

Сборка экстракорпорального контура проводится согласно схеме, представленной на рис. 4, в асептических условиях:

1. Вскрыть упаковку устройства и извлечь его.

2. Плазмофильтр расположить между пластинами приспособления для крепления и рядом с ним (со стороны, противоположной штуцеру отвода плазмы) - участок магистрали 21. Без усилий закрутить винт приспособления так, чтобы плазмофильтр удерживался в крышках только за счет сил трения, а не дополнительного прижатия. Крышки с фильтром с помощью кронштейна укрепить на трансфузионной стойке на высоте кровати или кювеза с ребенком.

3. Ввести иглы соответствующих участков магистрали во флаконы (пластиковые контейнеры) с изотоническим раствором натрия хлорида и антикоагулянт. Участок отвода плазмы 23 опустить в резервуар сбора плазмы*. Иглу 9 расположить над стерильным лотком. Подсоединить шприц 12.

*Рекомендуемое трансмембранное давление в плазмофильтре составляет 140-160 мм рт. ст. Оно складывается из положительного давления в кровяных камерах 80-100 мм рт. ст. и отрицательного в камерах плазмы за счет расположения резервуара ниже уровня плазмофильтра. Опуская резервуар до 1 м, можно создать разрежение в камерах плазмы до 70 мм рт. ст. Однако при работе со шприцом обычно не требуется получать большие объемы плазмы, стремиться к сокращению времени процедуры, поэтому резервуар с плазмой может находиться на уровне пациента.

4. На места магистрали, указанные на схеме треугольниками 1, 2, 3, 4 и 22 наложить зажимы Бильрота. Зажимы 15-17 перекрыть.

ЗАПОЛНЕНИЕ УСТРОЙСТВА

1. Открыть зажимы 2 и 16. Заполнить до половины капельницу 19 и шприцем 12 заполнить участок магистрали до тройника ба раствором антикоагулянта. Закрыть зажимы 2 и 16.

2. Открыть зажим 1 и избыток воздуха из шприца удалить через инъекционный узел 9. Закрыть зажим 1.

3. Открыть зажимы 2 и 15. Заполнить капельницу 18 до половины ее объема и шприцом заполнить все участки магистрали до шприца 12. Закрыть зажим 2.

4. Открыть зажим 1 и заполнить участки магистрали между тройниками 7 и 5, удалив воздух. Закрыть зажим 1.

5. Открыть зажим 2 и заполнить шприц изотоническим раствором натрия хлорида. Закрыть зажим 2.

6. Открыть зажимы 3 и 4 и, повторяя последовательно манипуляции п. 5, провести заполнение кровяных камер плазмофильтра. Заполнить капельницу 20 до половины объема, удерживая ее в перевернутом положении, до прекращения выделения пузырьков воздуха из плазмофильтра. Вернуть капельницу 20 в исходное положение и заполнить магистраль до инъекционного узла 9. Закрыть зажим 4 и, открыв зажим 17, заполнить плазменные камеры и магистраль 23. Закрыть зажим 17.

7. Открыть зажим 22, заполнить участок магистрали 21 до «нулевой» отметки на корпусе приспособления для крепления. Закрывать зажим 22. К концу заполнения устройства шприц привести в «нулевое» положение, все зажимы должны быть закрыты.

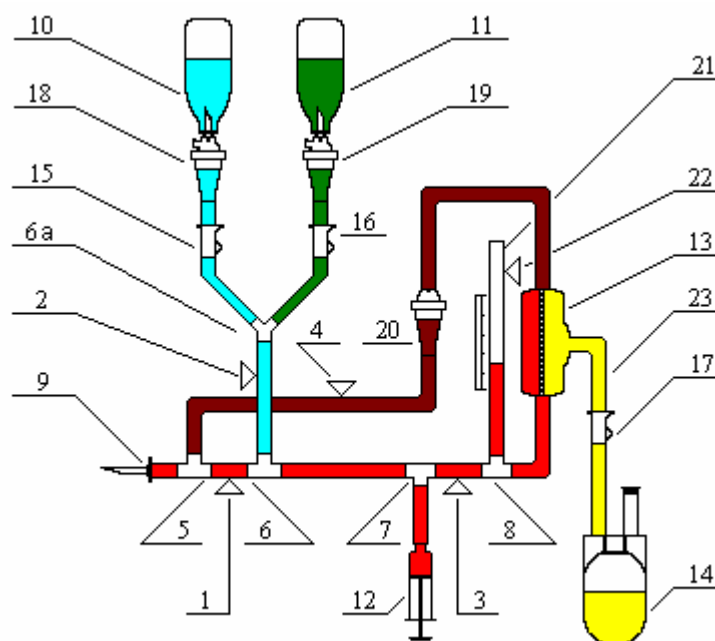


Рис.4. Схема экстракорпорального контура одноигольного мембранного плазмафереза у детей с помощью шприца.

1-4 - места пережатия магистралей зажимами Бильрота, 5-8 - тройники, 9 - венозный катетер, 10 - флакон с изотоническим раствором натрия хлорида, 11 - флакон с антикоагулянтном, 12 - шприц, 13 - плазмофильтр, 14 - резервуар для сбора плазмы, 15-17 - зажимы на магистральных. 18-20 - фильтры-капельницы, 21 - участок магистрали для измерения давления, 22 - место пережатия «магистрали-манометра», 23 - магистраль забора плазмы.

ПРОВЕДЕНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА

Подготовка к процедуре

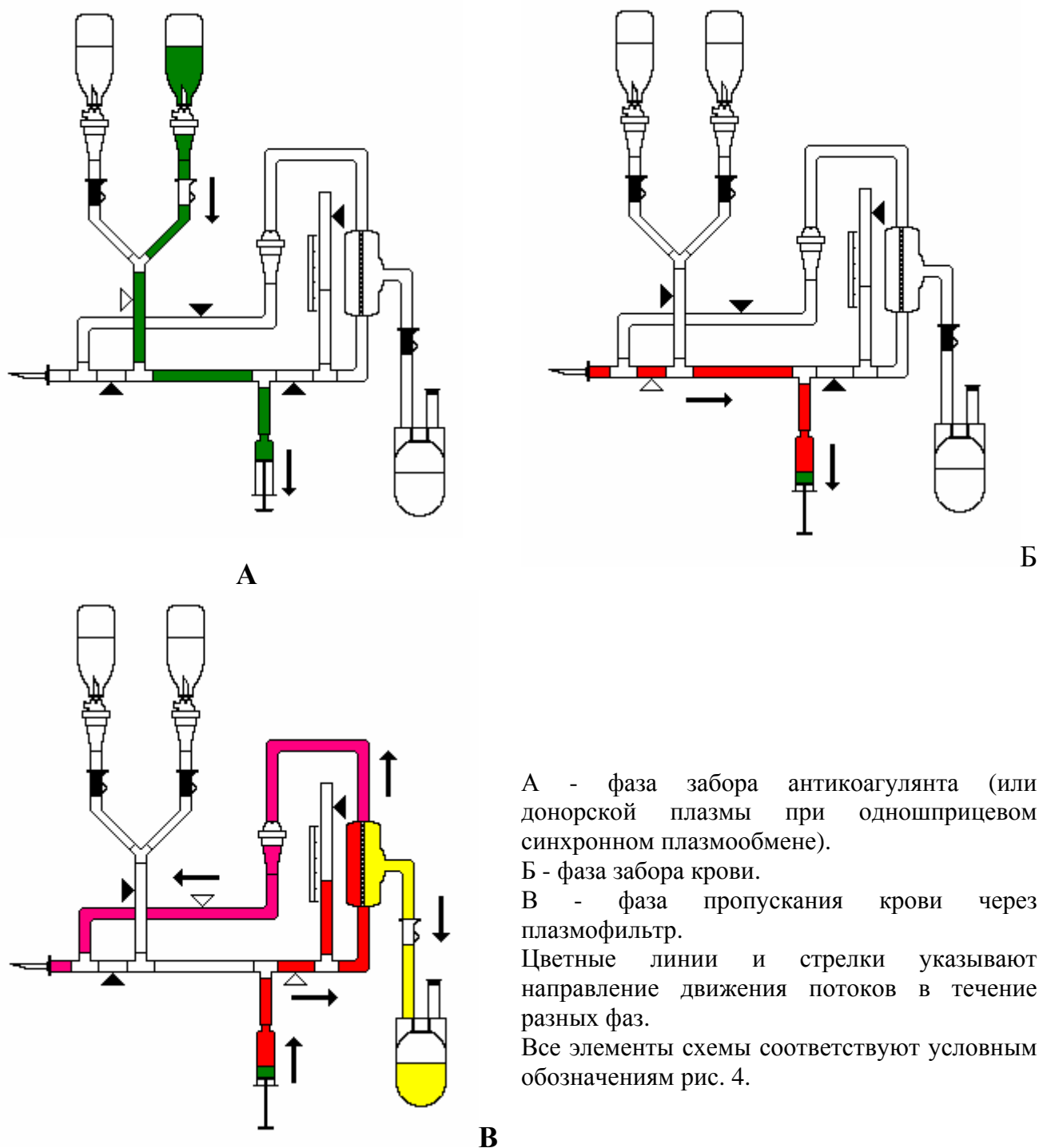
1. Произвести канюляцию одной из вен (пупочной, бедренной, подключичной, яремной) одноразовым катетером размером не менее 0,6 мм.
2. Ввести внутривенно гепарин в дозе 150 ед/кг массы тела. Подождать 5-10 минут до равномерного распределения гепарина по сосудистой системе больного.
3. Подключить экстракорпоральный контур к катетеру через инъекционный узел 9 или напрямую к тройнику 5.

Фаза забора крови

1. Открыть зажимы 2 и 16 (рис.5, А). Набрать в шприц 1 мл натрия цитрата (глюкоцира). Закрывать зажим 2.
2. Открыть зажим 1 и набрать кровь в шприц до 10 мл (рис. 5, Б). Закрывать зажим 1.

Фаза возврата крови.

Открыть зажимы 3, 4 и 17 и равномерно пропускать кровь шприцем через плазмофильтр (рис.5, В) под контролем давления в магистрали 21, поддерживая его на уровне 60-90 мм рт.ст. (допустим кратковременный подъем давления до 120 мм рт.ст.) до полного опорожнения шприца.



А - фаза забора антикоагулянта (или донорской плазмы при одношприцевом синхронном плазмообмене).

Б - фаза забора крови.

В - фаза пропускания крови через плазмофильтр.

Цветные линии и стрелки указывают направление движения потоков в течение разных фаз.

Все элементы схемы соответствуют условным обозначениям рис. 4.

Рис.5. Методика одношприцевого мембранного плазмафереза.

Закрывать зажимы 3 и 4. Зажим 17 на начальном этапе плазмафереза начинают открывать только после заполнения плазмофильтра кровью, первые же два цикла этот зажим может не открываться. Далее зажим 17 закрывается только при временном, более минуты, прекращении (приостановке) процедуры.

После завершения фазы возврата вновь приступают к забору и такие циклы повторяются до получения необходимого объема плазмы.

Отдельно заслуживает пояснения система измерения давления в виде замкнутого участка магистрали 21. Когда при начальном заполнении устанавливается уровень изотонического раствора натрия хлорида на «нулевой» отметке на передней панели приспособления для крепления, а зажим Бильрота перекрывает этот участок сразу выше верхнего края панели, то замыкается воздушный столб длиной 10 см. При возникновении положительного давления при пропускании крови через плазмофильтр уровень жидкости

будет подниматься на определенную высоту в зависимости от величины давления, что представлено ниже в таблице:

Соответствие высоты столба жидкости и давления в замкнутой трубке длиной 10 см

<i>Высота столба жидкости, мм</i>	5	10	15	20	25
<i>Давление, мм. рт. ст.</i>	40	70	120	160	220

На передней панели приспособления для крепления выше «нулевой» отметки нанесены еще 3 линии через каждый сантиметр. Оптимальная зона подъема крови в манометрическом участке магистрали 21 находится между 10 и 15 мм.

Поддержание перфузионного и водного баланса при плазмаферезе

Под перфузионным балансом подразумевается стабилизация ОЦК во время процедуры, водный баланс определяется режимами гипо-, нормо-или гипергидратации организма в целом.

При плазмаферезе по описанной методике, когда соотношение объемов антикоагулянта и крови составляет 1:9, из каждой порции в 10 мл отфильтровывается плазмочистителем 3-4 мл фильтрата. Процедура сопровождается потерей плазмы за каждый цикл объемом 2-3 мл с постепенно нарастающей гиповолемией. Последняя переносится легче острой потери циркулирующего объема крови, но ее величина также ограничена и зависит от массы тела, состояния гемодинамики и сдвигов ОЦК в исходном состоянии и составляет в среднем около 10% ОЦК при исходной нормоволемии и стабильной гемодинамике.

Так, для ребенка с массой тела 10 кг при стабильных исходных вolemических и гемодинамических показателях в течение 20-25 минут может развиваться дефицит до 100 мл жидкости, который клинически практически не проявляется тогда, как такой же дефицит, возникший в течение 1-2 минут, привел бы к тахикардии и существенному снижению артериального давления.

Мероприятия по восстановлению перфузионного баланса

После достижения критической величины дефицита жидкости восстановление баланса проводится по двухфазной схеме, соответствующей позициям А и В (рис. 5) за тем исключением, что забор осуществляется полным объемом шприца из флакона 10 с плазмозаменителем (изотонический раствор натрия хлорида, реополиглюкин, гемодез, альбумин или нативная донорская плазма).

Фаза забора

Предварительно пережать магистрали зажимами 16 и 17. Открыть зажимы 2 и 15, набрать полный шприц раствора плазмозаменителя. Закрыть зажим 2.

Фаза возврата

Открыть зажимы 3 и 4 и пропустить всё содержимое шприца через плазмочиститель под контролем давления. Закрыть зажимы 3 и 4. При этом участок магистрали отвода плазмы 22 должен быть перекрыт зажимом 17.

Подобная процедура помимо восполнения ОЦК обеспечивает промывание и «реставрацию» камер крови плазмочистителя, что на длительный период может обеспечить его стабильную фильтрационную способность.

Возможен возврат плазмозаменителя непосредственно в вену, для чего необходимо открыть зажим 1.

После восстановления водного и перфузионного баланса процедуру можно продолжать до выполнения всей запланированной программы, повторяя периодически описанные мероприятия.

ЗАВЕРШЕНИЕ ПРОЦЕДУРЫ ПЛАЗМАФЕРЕЗА

После выполнения программы плазмафереза вся кровь, заполняющая экстракорпоральный контур, должна быть возвращена больному. Эта задача фактически решается в момент завершения мероприятий по восстановлению перфузионного баланса по первому варианту, когда плазмозаменитель пропускается через плазмофильтр, вытесняя оттуда остатки крови. Вопрос об окончательном балансе решается в зависимости от исходных и достигнутых параметров волеми и гемодинамики, характера восполняющего раствора. Так, при использовании в качестве плазмозаменителя донорской плазмы поддерживается равенство объемов последней и фильтрата. При использовании кристаллоидных растворов возмещение может превышать потери на 10-15%, если нет опасности гипергидратации и снижения выделительной функции почек.

ДВУХШПРИЦЕВАЯ МЕТОДИКА МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА

Для ее выполнения требуется в асептических условиях после плазмофильтра согласно схеме, представленной на рис. 6, с помощью двух тройников ввести два дополнительных участка магистрали. Один из участков магистрали соединить со шприцем 26 (равным по емкости шприцу 12), второй - с резервуаром 27 с плазмозаменителем. Кроме того, требуется дополнительно еще два зажима Бильрота 24 и 25.

Заполнение системы не отличается от вышеописанного, кроме необходимости заполнения введенных дополнительных участков с помощью шприца 26. Следует обратить внимание на то, что при опасности или уже имеющейся исходной гипергидратации младенца экстракорпоральный контур целесообразно заполнить не изотоническим раствором натрия хлорида, а нативной донорской плазмой. Идеальным же плазмозаменителем в процессе плазмафереза является также нативная плазма (резервуар 27).

Каждый цикл двухшприцевой методики плазмафереза состоит из четырех фаз: А, Б, В и Г, представленных на рис. 6.

А. Открыть зажимы 2 и 16. Шприцем 12 набрать 1 мл натрия цитрата. Закрывать зажим 2. Затем (или одновременно, если есть второй помощник) открыть зажим 4 и шприцем 26 ввести внутривенно первоначально 10 мл донорской плазмы для создания некоего «подпора» ОЦК. В последующих циклах шприцем 26 в вену будет вводиться разбавленная донорской плазмой эритромаасса. Закрывать зажим 4.

Б. Открыть зажим 1 и шприц 12 заполнить кровью до 10 мл. Закрывать зажим 1.

В. Открыть зажимы 3 и 24 и шприцем 12 осуществить пропускание крови через плазмофильтр под контролем давления в магистрали 21. Шприц 26 при этом будет наполняться пассивно или активно с помощью второго ассистента. Зажим 17 открыть в начале третьего цикла и оставить открытым до конца процедуры. Закрывать зажимы 3 и 24.

Г. Открыть зажим 25 и шприц 26 заполнить донорской плазмой до 10 мл. Закрывать зажим 25. Объем донорской плазмы при этом фактически равен объему фильтрата, который отделяется в течение фазы «В» каждого цикла, т.е. обеспечивается режим изоволеми на протяжении всего периода плазмафереза. Последний фактически является **плазмообменом** или **синхронным обменным плазмаферезом**.

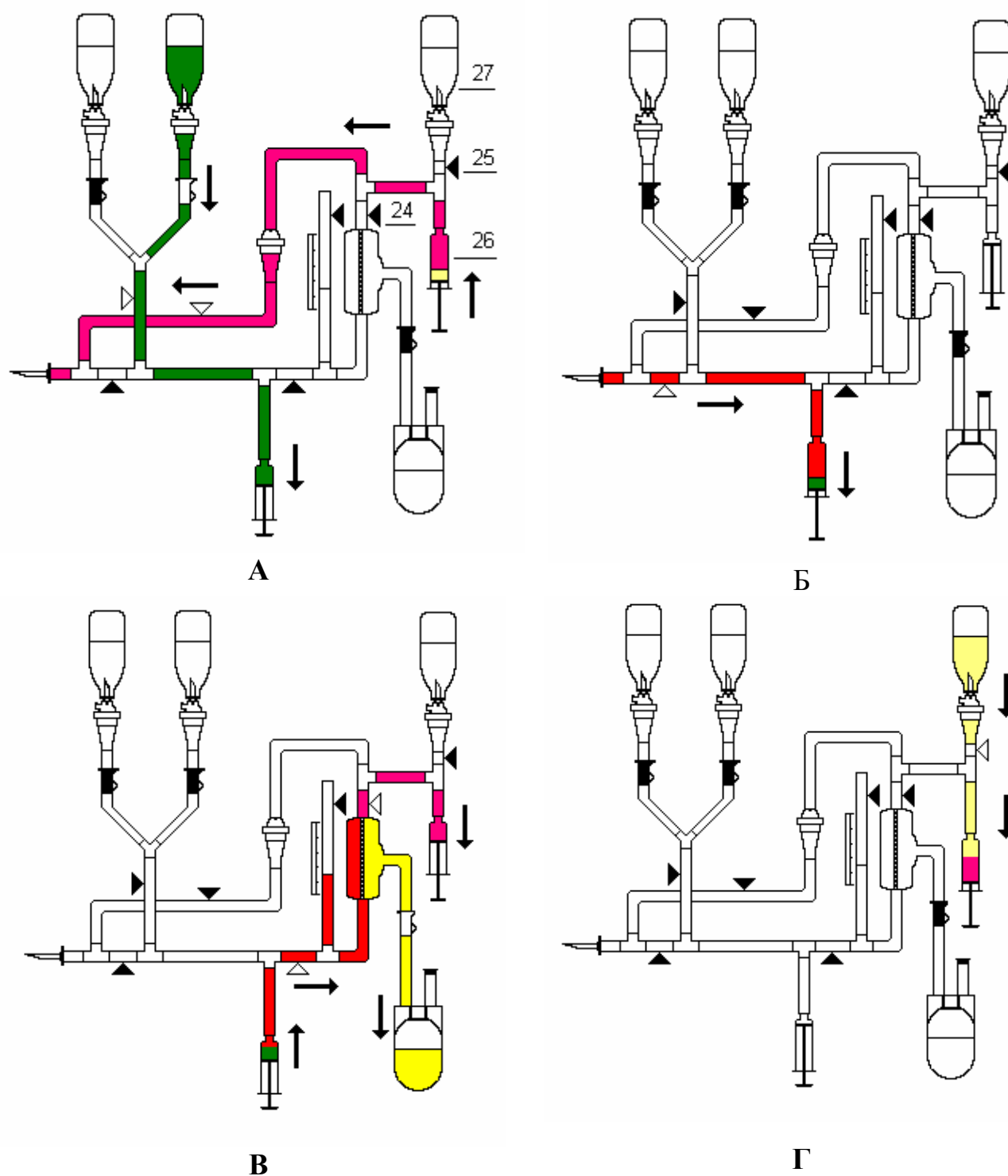


Рис.6. Схема экстракорпорального контура двухшприцевого мембранного плазмафереза и фазы процедуры.

А - фаза возврата крови и забора антикоагулянта, Б - фаза забора крови, В - фаза пропускания крови через плазмофильтр и выделения фильтрата, Г - фаза забора донорской плазмы.

24-25 - места наложения зажимов, 26 - второй шприц, 27 - емкость с донорской плазмой. Остальные элементы схемы соответствуют обозначениям рис. 4.

Стрелками показаны направления потоков в течение разных фаз.

ОДНОШПРИЦЕВОЙ СИНХРОННЫЙ ПЛАЗМООБМЕН

Чаще всего показания к такому методу плазмафереза возникают у недоношенных, для которых характерен целый ряд отягчающих факторов: малая масса тела (до 1 кг и менее), нестабильность гемодинамики и газообмена (как правило, они находятся на искусственной вентиляции легких), явления полиорганной недостаточности. Сам факт преждевременных родов говорит о патологическом течении беременности их матерей со значительными нарушениями гомеостаза и матери, и плода. При этом вопросы нормализации состава внутренней среды и детоксикации приобретают наибольшую актуальность, но в то же время возрастают и технические сложности проведения операции плазмафереза. Такие пациенты наиболее чувствительны к колебаниям ОЦК и водного баланса в целом. Поэтому представляются недопустимыми даже временные состояния гипо- или гиперволемии, а также и гипергидратации. В этих условиях требуются ограничения введения каких-либо иных растворов, кроме нативной донорской плазмы. Исключение не только изотонического раствора натрия хлорида, но и глюцира позволило упростить схему экстракорпорального контура, удалив ветвь для введения антикоагулянта, поскольку глюцир, составляющий около 30% объема донорской плазмы, полностью обеспечивает режим антикоагуляции во время операции (наряду с такой же умеренной системной гепаринизацией, описанной выше).

Заполнение устройства

Все манипуляции по заполнению устройства выполняются аналогично описанным выше. Отличие состоит в том, что используется лишь один флакон 11 с донорской плазмой, которой заполняют все отделы экстракорпорального контура.

Проведение плазмообмена

Три фазы плазмообмена полностью соответствуют представленным на рис. 5. Однако применяется иное соотношение объемов донорской плазмы и крови - не 1:9, как при «базовой» методике, а примерно 1:1.

Окончательно это соотношение отрабатывается уже при первых циклах, исходя из принципа равенства объемов забираемой донорской плазмы и фильтрата. Возможны такие варианты соотношений: 3,5:6,5; 4,0:6,0; 4,5:5,5; 5,0:5,0. Коррекция этих соотношений проводится по ходу операции в зависимости от объемов использованной донорской плазмы и полученного фильтрата и в конце операции, когда допустимый дефицит объема возмещения в 15 - 25 мл. ликвидируется после полного вытеснения крови из экстракорпорального контура пациенту.

Расчет содержания плазмы в фильтрате

Эффективность плазмафереза определяется не столько объемом удаляемого фильтрата, сколько количеством содержащейся в последнем собственно плазмы, поскольку в каждом из описанных способов кровь дополнительно разбавляется раствором натрия цитрата или донорской плазмой перед пропусканием ее через плазмофильтр. Структура распределения объемов различных ингредиентов до и после плазмофильтра представлена на рис. 7.

Следует учитывать, что раствор антикоагулянта, добавляемый к крови, распределяется только в ее жидкой части - плазме. Поэтому, при первом из описанных методов (рис. 7 А), несмотря на то, что в цельной крови натрия цитрата было 10%, в суммарной жидкой части (плазма + натрия цитрат) он составил 17%. После прохождения крови через плазмофильтр, независимо от эффективности фильтрации, содержание натрия цитрата в последнем будет также 17%. а собственно плазмы - 83%.

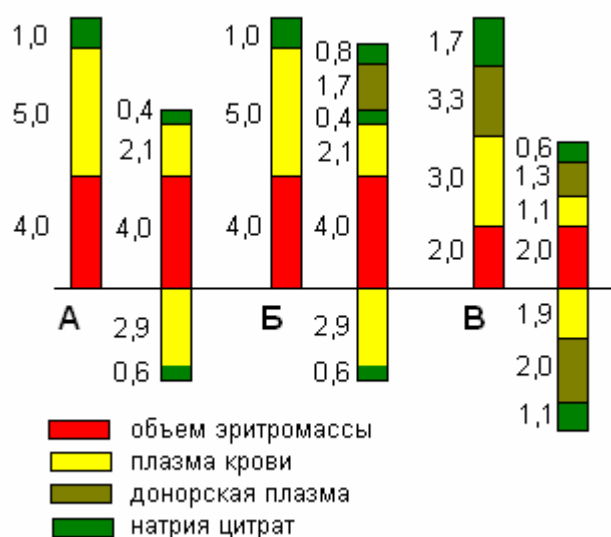


Рис.7. Структура и изменение объёмов различных ингредиентов крови при шприцевом мембранном плазмаферезе.

А - базовая одношприцевая методика, Б – двухшприцевая методика, В - одношприцевая методика синхронного плазмообмена.

Цифры показывают объёмы соответствующих частей крови, антикоагулянта и донорской плазмы в мл. при работе со шприцами ёмкостью 10 мл.

Части диаграммы, расположенные ниже изолинии показывают соотношения соответствующих жидкостей и их объёмы в фильтрате за каждый цикл.

Такое же соотношение натрия цитрата и собственно плазмы будет и при втором двухшприцевом методе (рис. 7 Б). Однако донорская плазма полностью возмещает дефицит жидкой части крови, в то время как в первом случае после каждого цикла дефицит жидкой части крови нарастал на 2,5 мл.

При третьем методе (рис. 7 В) график наглядно иллюстрирует, что содержание собственной плазмы в фильтрате составляет лишь 38%, остальной объём занимает донорская плазма, также в свою очередь состоящая из собственно плазмы и консерванта (глюкоцира). Такая «нерентабельная» потеря донорской плазмы все-таки может быть оправдана простотой метода, меньшим количеством натрия цитрата, поступающего пациенту, и относительно небольшими общими объёмами потребности в ней у недоношенных младенцев с малой массой тела.

Объёмы удаляемой плазмы и принципы возмещения

При разных клинических ситуациях возможны и различные тактические варианты удаления и возмещения плазмы. У новорожденных, особенно у недоношенных детей, объёмы удаления плазмы могут достигать 1, 2 или 3 ОЦП, что требует для своего возмещения только нативную донорскую плазму, реже альбумин или коллоидные плазмозаменители. Кристаллоиды ограничиваются лишь неизбежным раствором натрия цитрата.

У детей в возрасте 1 - 3 месяца и старше, страдающих инфекционно-септическими заболеваниями и находящихся в тяжелом состоянии, также применяется тактика массивного удаления плазмы и возмещения её донорской. В менее тяжелых случаях возможно использование, наряду с белковыми препаратами, коллоидных и даже кристаллоидных растворов при заборе не более 0,5 ОЦП. При аллергических или аутоиммунных заболеваниях белковые препараты и плазма исключены и чаще всего используются кристаллоидные полиионные растворы при удалении до 0,3 ОЦП.

Ошибки и опасности мембранного плазмафереза

Правильное соблюдение описанных методических приемов, антикоагуляционной тактики, допустимых объёмов забора и адекватного замещения с учетом индивидуальных

особенностей пациентов обеспечивает успешное проведение процедур мембранного плазмафереза.

Тем не менее, ряд опасностей существует. Возможна передозировка или индивидуальная чувствительность к гепарину, что может привести к повышенной кровоточивости. При возникновении такого осложнения или его повышенном риске требуется внутривенное введение антидота гепарина - 1% раствора протамина сульфата в дозе 1 мг на 85 ед. введенного гепарина.

При гипокальциемии (менее 1 ммоль/л) или больших количествах введенного раствора натрия цитрата требуется дробное введение по ходу и по окончании процедуры 10% раствора кальция хлорида в дозе 1 мл на 200 мл использованного и попавшего в организм глюцира.

При исходной или возникшей по ходу процедуры гипергидратации показано использование диуретиков (лазикс, эуфиллин). При склонности к гиповолемии, особенно при сопутствующей анемии, показано дополнительное введение донорской крови, а при развитии ДВС-синдрома с тромбоцитопенией - введение лейко-тромбовзвеси.

При имевшем место или возникшем гемолизе показано введение растворов натрия гидрокарбоната, глюкозы, лазикса, эуфиллина.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА

У новорожденных:

- Гипербилирубинемия, гемолитическая болезнь новорожденных, среднетяжелая, тяжелая степень, желтушная, желтушно-анемическая, отечная формы; показатели билирубина, согласно шкале Шабалова Н.П., Лешкевича И.А.

- Желтухи иной этиологии, имеющие показатели билирубина, превышающие предельно допустимые, согласно шкале Шабалова Н.П., Лешкевича И.А., признаки внутрисосудистого гемолиза, появление неврологической симптоматики (судороги, опистотонус, ригидность затылочных мышц) - основание для проведения мембранного плазмафереза на уровне билирубина от 150 и выше.

- Тяжелый шок, фаза децентрализации, гипоциркуляторная фаза (олигоанурия, диурез менее 25% от нормы, декомпенсированный метаболический ацидоз с РН менее 7,25, признаки коагулопатии потребления по коагулограмме), начальные проявления терминальной фазы, при условии реакции на симпатомиметики.

- Тяжелая асфиксия, с совокупной оценкой по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минутах в совокупности ниже 4 баллов, состояние после клинической смерти допускает проведение мембранного плазмафереза в стадии централизации (кома, декомпенсированный смешанный ацидоз, олигурия, признаки гиперкоагуляции по коагулограмме).

Сепсис, генерализованная инфекция. Применение гипериммунизированной плазмы.

Острая пневмония, синдром дыхательных расстройств.

У детей старше 1 – 3 месяцев:

- Острые инфекции и септические состояния.

- Печеночная недостаточность, показатели белка сыворотки менее 25 г/л., наличие положительных тимоловых проб, сулемового теста (мембранный плазмаферез с заменой альбумином).

- Почечная недостаточность, олиго-анурическая стадия, диурез менее 0,3 мл/кг/час., наличие гипергидратации более 30 % от массы тела при рождении, повышение уровней мочевины, креатинина более 20% от нормы.

- Синдром ДВС, клинически выраженная кровоточивость, снижение факторов свертывания более чем на 30 %, при тромбоцитопении менее 70 т - обязательна коррекция тромбоцитов при проведении МПО.

- Наркотическая интоксикация, при наличии тяжелой неврологической

симптоматики (судороги).

- Ожоги, травмы, отравления.
- Аллергические и аутоимунные заболевания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Недоношенность с массой тела менее 1500 г.
- Недоношенность с массой тела до 2000 г. на ранних сроках (до 5 суток), наличие свежего внутрочерепного кровоизлияния при ранних сроках (до 3 суток).
- Далеко зашедшие случаи инфекции, сепсиса, терминальные фазы шока, при отсутствии реакции на терапию симпатомиметики (декомпенсированные расстройства гемодинамики и газообмена).
- Генерализованная внутриутробная инфекция с необратимыми поражениями внутренних органов.
- Пороки развития, наследственные заболевания.

ОЖИДАЕМЫЙ ЭФФЕКТ ОТ ВНЕДРЕНИЯ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА

Проведение мембранного плазмафереза по одной из описанных методик позволит обеспечить детоксикацию и выведение из организма ряда токсичных и патологических продуктов как экзо- так и эндогенного происхождения. Замена плазмы больного на донорскую обеспечивает более быстрое и стойкое восстановление иммунных механизмов защиты, нормализацию функций жизненно важных органов. В конечном итоге этим достигается перелом в течении заболеваний, выздоровление с меньшим риском остаточных явлений и хронизации процессов.

Накопленный опыт проведения операций мембранного плазмафереза у детей, у новорожденных и недоношенных подтверждает это положение, поскольку наблюдалось как быстрое и эффективное улучшение лабораторных показателей (снижение уровня продуктов перекисного окисления и среднемолекулярных олигопептидов, билирубина и свободного гемоглобина, трансаминаз и креатинина, повышение содержания общего белка и иммуноглобулинов, нормализация кислотно-основного состояния и клинических анализов крови и мочи), так и клинического статуса (нормализация гемодинамики и газообмена, выделительной и детоксикационной функций, неврологических проявлений). Обнадеживало и отсутствие каких-либо серьезных осложнений во время или после процедур, несмотря на крайне тяжелое состояние больных к ряду случаев.

Все это показывает перспективность использования этих методик, доступных не только крупным специализированным центрам, но и рядовым детским лечебным учреждениям.