

**КАСКАДНАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ И СЕЛЕКТИВНАЯ  
ПЛАЗМОСОРБЦИЯ — СОВРЕМЕННЫЕ ПОЛУСЕЛЕКТИВНЫЕ  
МЕМБРАННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АФЕРЕЗА**

*Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург, Россия*

Современные мембранные массообменные устройства для терапевтического афереза (ТА) различаются по диаметру пор (5–30 нм) и позволяют разделять вещества внутри одного класса высокомолекулярных соединений, обеспечивая их селективное и эффективное удаление. На их основе реализованы 2 технологии терапевтического афереза (ТА): каскадная плазмофильтрация (КПФ) и селективная плазмофильтрация (СПФ). При КПФ плазма, непрерывно получаемая в ходе аппаратного плазмафереза, перфузируется через специальные массообменные устройства фракционаторы плазмы (ФП). При этом из нее удаляются крупноглобулярные молекулы: циркулирующие иммунные комплексы, атерогенные липопротеиды, IgM, вирусы и др. При СПФ через ФП перфузируется цельная кровь, и из нее удаляются молекулы меньшие или сопоставимые по размерам с альбумином: билирубин, миоглобин, цитокины и др. Крупноглобулярные молекулы (фибриноген, факторы свертывания и др.) при этом сохраняются и возвращаются пациенту.

Целью работы была отработка методик КПФ и СПФ с использованием ФП Evaflux и Evaclio (Kawasumi, Япония) и доступного, в том числе отечественного, оборудования и расходных материалов и определение направлений его клинического применения.

КПФ осуществляли по «dead-end» (тупиковой) схеме. Для получения плазмы использовали фракционаторы крови ПФ-0,5 и Гемма с плазмофильтрами ПМФ-500, (ЗАО «Плазмофильтр», Санкт-Петербург), PCS2 (Haemonetics, США), Autopheresis C (Baxter, США). Для фракционирования плазмы применяли ФП *Evaflux 5A* (размер пор 30 нм, поры регулярные), 4A (размер пор 30 нм), 3A (размер пор 20 нм) и 2A (размер пор 10 нм), аппарат Гемма и специально разработанную систему магистралей. *Evaflux 2A* был использован при воспалительной полирадикулоневропатии, миастении, аутоиммунной каналопатии, прогрессивном рассеянном склерозе, болезни отложения легких цепей, поливалентной аллергии; *Evaflux 3A* — при ревматоидном артрите, *Evaflux 5A* — при семейной комбинированной гиперлипидемии, липопротеиновой гломерулопатии, криоглобулинемии, гипер-Лп(а)-емии, HCV инфекции (генотип 1b); *Evaflux 4A* — при нейросенсорной тугоухости, облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей, ишемической болезни сердца, тромбофилии с гипергомоцистеинемией. За 2–3 часа эксфузировали и фракционировали 80–120 % ОЦП (2,7–4 л). Объем удаленного концентрата белков составлял 50–450 мл. Каждому пациенту выполнено 2–3 КПФ с интервалом 3–7 дней. Всего осуществлено 104 процедуры. Основным показанием считали недостаточную эффективность или невозможность проведения традиционно используемых методов гемокоррекции. Коэффициенты просеивания различных веществ, являющиеся основной характеристикой массообмена у ФП, определяли в момент, когда давление перед ФП достигало 100 мм рт. ст. Вычисляли среднее из 5 процедур.

СПФ проводили у больных токсическим гепатитом, вирусным гепатитом В, гепатоцеребральной дистрофией. Средняя концентрация общего билирубина составила 373 мкмоль/л. Пациенты, у которых применялся ФП *Evaclio EC-2C20*, исходно были более тяжелыми, с более высокой концентрацией билирубина. Процедуры осуществлялись на аппарате OctoNova (Германия) или 2-х аппаратах Гемма (ЗАО «Плазмофильтр», Россия) с использованием фракционаторов плазмы *Evaclio EC-4C20* (размер пор 30 нм), *EC-2C20* (размер пор 10 нм), *EC-1C20* (размер пор 8 нм). Объем эксфузии фильтрата составлял 1–1,5 (*Evaclio EC-4C20*) или 2–2,5 ОЦП (*Evaclio EC-2C20* и *Evaclio EC-1C20*). Скорость фильтрации составляла 20 % от скорости перфузии крови. Замещение осуществлялось полиэлектролитными растворами, 10 % (20 %) р-ром альбумина и/или свежезамороженной донорской плазмой (СЗП). Расчет необходимого объема белковых препаратов осуществлялся по специально разработанной программе. Он составлял при использовании *Evaclio EC-4C20* от 40 до 60 %, при использовании *Evaclio EC-2C20* от 15 до 30 % при использовании *Evaclio EC-1C20* от 5 до 15 % от объема эксфузии фильтрата. Эффективность удаления веществ (RR — removal rate) оценивалась по формуле:  $RR = C_{\text{ф}} \times 2 / (C_{\text{до}} + C_{\text{после}}) 100 \%$ , где  $C_{\text{ф}}$  — концентрация в фильтрате, собранном за процедуру,  $C_{\text{до}}$  и  $C_{\text{после}}$  — концентрации до и после процедуры. Рассчитывалось среднее из 5 показателей.

При КПФ коэффициенты просеивания составили у *Evaflux 5A*: для альбумина 0,91 для IgG — 0,71, для IgM — 0,12, для холестерина — 0,28; у *Evaflux 4A*: для альбумина — 0,90, для IgG — 0,67, для IgM — 0,03, для холестерина — 0,16; у *Evaflux 3A*: для альбумина — 0,75, для IgG — 0,39, для IgM — 0, для хо-

лестерина — 0,04, у Evaflux 2A: для альбумина — 0,67, для IgG — 0,23, для IgM и холестерина — 0.

У большинства больных был получен выраженный и быстрый клинический эффект. Эффект был умеренным у больных с миастенией и нейросенсорной тугоухостью. Все больные хорошо переносили лечение. Каких-либо осложнений технического или медицинского характера не было.

RR при использовании Evaclio EC-4C20 составила: для общего билирубина — 73 % (для прямого — 75 %, для непрямого — 72 %), для общего белка — 58 %, для альбумина — 74 %, для АлАТ — 73 %, для ГГТП — 14 %, для IgM — 17 %, для IgA — 25 %, для IgG — 69 %, для холестерина — 0 %, для креатинина, мочевины, калия натрия, хлоридов превышало 95 %.

RR при использовании Evaclio EC-2C20 составила: для общего билирубина — 50 % (для прямого — 49 %, для непрямого — 51 %), для общего белка — 46 %, для альбумина — 45 %, для АлАТ — 68 %, для ГГТП — 10 %, для IgM — 1 %, для IgA — 7 %, для IgG — 42 %, для холестерина — 0 %, для креатинина, мочевины, калия натрия, хлоридов превышало 95 %.

RR при использовании Evaclio EC-1C20 составила: для общего билирубина — 37 % (для прямого — 15 %, для непрямого — 39 %), для общего белка — 17 %, для альбумина — 22 %, для АлАТ — 28 %, для IgG — 6 %, для IgM и IgA — 0 %, для креатинина, мочевины превышало 95 %.

За время процедуры концентрация веществ при использовании Evaclio EC-4C20 снизилась в среднем: общего билирубина — на 47 % (прямого — на 57 %, непрямого — на 41 %), активность АлАТ — на 41 %, щелочной фосфатазы — на 33 %, ГГТП — на 15 %; при использовании Evaclio EC-2C20 концентрация веществ снизилась в среднем: общего билирубина — на 37 % (прямого — на 38 %, непрямого — на 34 %). Концентрация альбумина, мочевины, креатинина, калия, натрия и хлоридов не изменилась и не зависела от вида ФП. Изменения концентрации общего белка, Ig и холестерина зависели от того, использовалась ли для замещения СЗП.

У всех пациентов был получен отчетливый клинический и лабораторный эффект. Побочные реакции и осложнения отсутствовали.

Потенциальной опасностью данной процедуры является повышение онкотического давления плазмы крови, поступление в сосудистое русло жидкости из тканей с развитием симптомов гиперволемии. Это необходимо учитывать при расчете схемы замещения эксфузированного объема фильтрата белоксодержащими препаратами (зарубежный опыт показывает, что инфузия белковых препаратов должна осуществляться отдельным насосом) и планировании программы экстракорпорального лечения (при необходимости СПФ может быть дополнена изолированной ультрафильтрацией или гемофильтрацией).

При использовании Evaclio EC-2C20 процедура СПФ становится более селективной. С фильтратом теряется меньше белка, в том числе Ig и, очевидно, факторов свертывания. СПФ с использованием Evaclio EC-4C20, учитывая эффективное удаление IgG, может найти применение при лечении аутоиммунных гепатитов. Evaclio EC-1C20 не позволяет значительно снижать концентрацию били-

рубина и альбумин-связанных токсинов. Его применение целесообразно для удаления более мелких молекул при сепсисе и рабдомиолизе.

Недостатком СПФ является незначительно удаление низкомолекулярных веществ с большим объемом распределения (мочевина, креатинин и др.). Поэтому, при лечении гепаторенального синдрома более перспективна плазмодиалитическая фильтрация — сочетание селективной плазмофильтрации и диализа.

Выводы:

1. КДФ является эффективным методом лечения тяжелых аутоиммунных и метаболических заболеваний. Разработанные методики КДФ с использованием имеющегося (довольно широко распространенного в ЛПУ страны) оборудования и расходных материалов делают данную процедуру более доступной для пациентов. Себестоимость процедуры снижается при этом в 1,5–2 раза и сопоставима с себестоимостью плазмообмена донорской плазмой, существенно превосходя его по безопасности.

2. Селективная плазмофильтрация с использованием фракционаторов плазмы Evaclio EC-4C20 и Evaclio EC-2C20 является перспективным методом лечения заболеваний печени, сопровождающихся выраженной гипербилирубинемией, при отсутствии почечной недостаточности.