

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть

10 апреля 2009 г.

Регистрационный № 030-0309

**СПОСОБ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО
ЛЕЙКОИММУНОЦИТОФЕРЕЗА И НАПРАВЛЕННОЙ
ЭРИТРОЦИТОПОСРЕДОВАННОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ
ПАНКРЕАТИТОМ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. С.А. Алексеев, А.В. Тарасенко

Минск 2009

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Резиновые медицинские перчатки.
2. Контейнер для заготовки крови «Гемакон» (500 мл/300 мл/300 мл).
3. 0,9%-й раствор хлорида натрия, 400 мл.
4. Цефтриаксон 2 г (или любой другой антибиотик цефалоспоринового ряда III - IV поколений, карбапенемового ряда; реже — фторхинолоны III–IV поколений); пентоксифиллин 2%, 5 мл; эмоксипин 3%, 5 мл; флаконы полиоксидония по 6 мг.
5. Шарики медицинские ватные в спиртовом растворе.
6. Рефрижераторная центрифуга К-80 (1500–2000 об/мин).
7. Термостат.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Острый панкреатит в стадии инфильтрата (при средней степени тяжести и тяжелом течении).
2. Больные с различными формами деструктивного панкреатита (острыми жидкостными образованиями; инфицированными формами панкреонекроза; острыми инфицированными псевдокистами и панкреатогенными абсцессами) после радикального устранения очагов инфекции в послеоперационном периоде.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Индивидуальная непереносимость вводимых препаратов; наличие панкреатогенного или септического шока у больных с острым панкреатитом; нерадикально устраненные (дренированные) гнойно-септические очаги.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Необходимые исследования для проведения предложенного способа

- Иммунологическое обследование пациента, включающее определение:
- лимфоцитов, %, $\times 10^9$;
 - общих лимфоцитов E-РОК, %, $\times 10^9$ /л;
 - общих (активных) лимфоцитов Eа-РОК, %, $\times 10^9$ /л;
 - Т-лимфоцитов-хелперов, %, $\times 10^9$ /л;
 - Т-лимфоцитов-супрессоров, % $\times 10^9$ /л;
 - иммунорегуляторного индекса соотношения: Тх/Тс;
 - В-лимфоцитов (E-M-РОК); %, $\times 10^9$ /л;
 - уровней иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA; г/л);
 - фагоцитарного индекса и числа.

При поступлении больного в лечебное учреждение в первые сутки выполняется стандартный комплекс лабораторно-инструментальных методов исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, амилаза мочи,

биохимический анализ крови, коагулограмма, УЗИ или КТ органов брюшной полости с акцентом на поджелудочную железу, забрюшинное пространство).

Применение предложенной программы

1. Способ предусматривает эксфузию крови объемом 500 мл в контейнер для заготовки крови «Гемакон» (500 мл/300 мл/300 мл) с одновременным возмещением плазмопотери раствором натрия хлорида (0,9%, 800 мл) либо растворами 6%-го гидроксиэтилкрахмала или рефортана в объеме 500 мл.

2. Для получения различных фракций кровь центрифугируют при 1500–2000 об/мин и температуре 5 °С (Цельсия) на протяжении 15 мин.

3. После центрифугирования происходит разделение компонентов крови на следующие фракции: плазма, тромбоциты, лейкоциты и эритроциты. Плазму и тромбоциты (верхний слой) путем экстракции отделяют в контейнер 300 мл, а лейкоциты с примесью эритроцитов (средний слой) в другой контейнер 300 мл, после чего в контейнере 500 мл остается только взвесь эритроцитов (нижний слой).

4. После добавления в лейкоосадок 0,9%-го раствора натрия хлорида (в соотношении 1:1) выполняется центрифугирование в течение 20 мин при температуре 5 °С при 1500 об/мин с последующим удалением верхних слоев с целью получения лейковзвеси (отмывание лейкоцитов). В контейнер с эритроцитами добавляют 0,9%-й раствор натрия хлорида (в соотношении 1:1) и центрифугируют 20 мин при температуре 5 °С и 1500 об/мин, удаляют верхние слои до получения эритроцитарной взвеси (отмывание эритроцитов).

5. В полученную эритроцитарную взвесь добавляют 0,9%-й раствор натрия хлорида в соотношении 1:1, цефтриаксон 2 г, пентоксифиллин 2%, 5 мл и эмоксипин 3%, 5 мл. В полученную лейкоцитарную взвесь добавляют 6 мг полиоксидония, разведенного в 3 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида.

6. Лейкоцитарную и эритроцитарную взвесь помещают в термостат при температуре 37,2 °С на 40–45 мин (для инкубации препаратов).

7. После завершения инкубации двукратно отмывают лейковзвесь с добавлением 200 мл раствора хлорида натрия (на каждую процедуру) и выполняют центрифугирование по 20 мин при 1500 об/мин с обязательным удалением надосадочной жидкости.

8. Реинфузия эритроцитарной и лейкоцитарной взвеси выполняется внутривенно со скоростью 15–20 капель в мин; всего на курс проводится 2–3 процедуры с интервалами в 24 ч (табл. 1).

Таблица 1

| | | | |
|----|--|------------|---------------------------|
| 1. | Эксфузия 500 мл крови в контейнер для заготовки крови типа «Гемакон» (500 мл/300мл/300мл) с одновременным возмещением плазмопотери 0,9%-м раствором натрия хлорида 800 мл или 6%-м раствором рефортана в объеме 500 мл | | |
| 2. | Центрифугирование 1500/2000 об/мин; 15 мин; температура 5° С | | |
| 3. | Эритроцитарный | Экстракция | Экстракция лейкоцитарного |

| | слой остается в контейнере 500 мл | плазмы и тромбоцитов в контейнер 300 мл | слоя с примесью эритроцитов в другой контейнер 300 мл |
|-----|---|---|---|
| 4. | Центрифугирование с 0,9%-м раствором хлорида натрия (в соотношении 1:1) в течение 20 мин; 1500 об/мин; температура 5° С | Удаление плазмы и тромбоцитов | Центрифугирование с 0,9%-м раствором хлорида натрия (в соотношении 1:1) в течение 20 мин; 1500 об/мин; температура 5° С |
| 5. | Удаление надосадочной жидкости | | Удаление надосадочной жидкости |
| 6. | В эритроцитарную взвесь вводят: 2 г цефтриаксона; 5 мл 2%-го раствора пентоксифиллина; 5 мл 3%-го раствора эмоксипина | | В лейкоцитарную взвесь вводят: 6 мг полиоксидония, разведенного в 3 мл 0,9%-го раствора хлорида натрия |
| 7. | Контейнеры помещают в термостат (инкубация при температуре 37,2° С в течение 40–45 мин) | | |
| 8. | | | Центрифугирование с 200 мл 0,9%-го раствора хлорида натрия в течение 20 мин; 1500 об/мин; температура 5° С |
| 9. | | | Удаление надосадочной жидкости |
| 10. | | | Центрифугирование с 200 мл 0,9%-го раствора хлорида натрия в течение 20 мин; 1500 об/мин; температура 5° С |
| 11. | | | Удаление надосадочной жидкости |
| 12. | Реинфузия эритроцитарной и лейкоцитарной взвеси с добавлением 0,9%-го раствора хлорида натрия (1:1) внутривенно со скоростью 15–20 капель в мин (курс 2–3 процедуры через 24 ч) | | |

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ СПОСОБА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЛЕЙКОИММУНОЦИТОФЕРЕЗА И НАПРАВЛЕННОЙ ЭРИТРОЦИТОПОСРЕДОВАННОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

1. Данный метод не должен противопоставляться основному лечению больных с острым панкреатитом, так как он является его составной частью.

2. Общее парентеральное назначение антибиотиков и других антибактериальных препаратов должно сочетаться с предложенным экстракорпоральным лейкоиммуноцитозферезом и направленной эритроцитопосредованной антибиотикотерапией, за счет чего потенцируется общий эффект их антимикробного действия.

3. Для эффективности проводимого способа необходим динамический иммунологический мониторинг как при поступлении больного в стационар, так и через 6–7 суток после его использования.

Положительными особенностями и преимуществами экстракорпорального лейкоиммуноцитозфереза и направленной эритроцитопосредованной антибиотикотерапии являются:

- высокая эффективность у больных с острым панкреатитом в стадии инфильтрата (с целью профилактики гнойно-септических осложнений);
- простота реализации способа;
- разнонаправленность лечебных эффектов (табл. 2);
- существенное повышение эффективности предоперационной подготовки;
- снижение общих затрат на лечение вследствие сокращения сроков госпитализации и пребывания в ОИТАР.

Таблица 2

Лечебные эффекты предлагаемого способа

| Разнонаправленность лечебных эффектов | |
|---|---|
| А. Инкубированная эритроцетвесь с цефтриаксоном, пентоксифиллином, эмоксипином: | Б. Инкубированная с полиоксидонием и отмытая (от надосадочной жидкости) лейкоиммуновзвесь: |
| <ul style="list-style-type: none"> - активация внутриклеточных ферментов антирадикальной защиты эритроцитов; - повышение бактерицидной активности антибиотиков (разрушающихся активированными протео- и липолитическими ферментами) при сохранении их общей дозы и снижении кратности | <ul style="list-style-type: none"> - восстановление активности Т-лимфоцитов (за счет деблокирования рецепторов и удаления ингибитора Т-супрессорной активности); - усиление фагоцитарной и функциональной активности нейтрофилов и макрофагов (моноцитов); нормализация |

| | |
|--|--|
| <p>введения за счет связи с клеточными мембранами эритроцитов; - отсутствие разрушения эритроцитов</p> | <p>энергетических ферментов лимфоцитов; - усиление кооперативного взаимодействия Т- и В-лимфоцитов; - ингибирование процессов ПОЛ и модифицированного окисления белков (за счет связывания свободных радикалов); - ингибция цитокиногенеза и продуцентов эндогенной интоксикации</p> |
|--|--|

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Ошибки при использовании способа экстракорпорального лейкоиммуноцитозера и направленной эритроцитопосредованной антибиотикотерапии могут быть связаны: с неправильной эксфузией плазмы, лейкоцитарного слоя или эритроцитов (тромбоцитов); введением препаратов с истекшим сроком годности; нарушением температурного режима термостата или рефрижераторной центрифуги (сокращение времени процедуры, неполная мощность — менее 1500 об/мин).

Возможные осложнения при осуществлении способа могут быть связаны с аллергическими реакциями на вводимые препараты.