

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Р.А. Часнойть  
18 декабря 2009 г.  
Регистрационный № 073-0609

**БИОСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ГЕМОСОРБЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ  
ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С МИАСТЕНИЕЙ ГРАВИС**

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», УО «Белорусский государственный медицинский университет», ГУ «Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. Е.А. Короткевич, канд. мед. наук Е.В. Бурская, д-р мед. наук, проф. В.В. Кирковский, д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев, канд. мед. наук Т.В. Корбут, канд. мед. наук И.М. Ровдо, А.К. Королик, Н.В. Гончарова

Минск 2009

Настоящая инструкция посвящена новым методикам комплексной терапии больных миастенией гравис (МГ) с использованием гемосорбции (ГС) на триптофан-содержащем сорбенте для улучшения результатов лечения и снижения уровня инвалидизации этой группы пациентов; а также определению показаний и противопоказаний для включения метода экстракорпоральной гемокоррекции в комплексную терапию.

Инструкция предназначена для применения в неврологических (процедурный кабинет), реанимационных отделениях, отделениях переливания крови на республиканском и областном уровнях. Применение метода возможно при наличии специального оборудования и медицинского персонала, прошедшего необходимую подготовку (курсы повышения квалификации на базе отделения экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза в 9-й клинической больнице г. Минска).

### **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Перистальтический насос («Dasko» или любой другой);  
система гемосорбционная кровопроводящих магистралей;  
сорбент триптофан-содержащий;  
катетеры для внутривенных пункций, шприцы, системы для внутривенных инфузий, перевязочный материал, антисептик, бинты;  
гепарин, кристаллоидные и коллоидные растворы.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Генерализованная миастения I–II степени тяжести с плохой компенсацией на прием антихолинэстеразных препаратов (АХЭП), кортикостероидов (КС) и/или неполной компенсацией на сочетанную комплексную медикаментозную терапию, а также локальные (глазная, глоточно-лицевая) формы миастении в период обострения.

Назначение ГС производится больным, получающим базовую терапию (АХЭП, препараты калия, калийсберегающие диуретики).

В случае, когда на момент поступления пациент не получает гормональную терапию, при отсутствии дыхательных и бульбарных расстройств КС не назначают. Базовую дозу КС либо цитостатиков пациентам, принимающим эти препараты на момент поступления, не повышают.

Для профилактики прогрессирования МГ показано повторное проведение курса через 6–12 мес.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Абсолютные противопоказания:

- продолжающееся кровотечение;
- агональное состояние.

Относительные противопоказания:

- инфаркт миокарда (острый период);

- гипотензия (артериальное систолическое давление ниже 80 мм. рт. ст.);
- гипертензия (артериальное систолическое давление свыше 200 мм. рт. ст.);
- потенциальные источники кровотечения;
- тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, печени, почек);
- гипопроteinемия (ниже 40 г/л) и/или гипоальбуминемия (ниже 20 г/л);
- выраженная анемия с тромбоцитопенией (гемоглобин ниже 70 г/л, тромбоциты ниже  $50 \times 10^9/\text{л}$ ).
- гемофилия;
- аллергия на полиакриламид.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА**

**Предманипуляционный этап.** При работе в двухигольном режиме наиболее удобен вено-венозный тип подключения. При этом для забора крови используется одна из центральных (подключичная, внутренняя яремная, бедренная) либо периферическая (предплечья или кубитальной ямки) вены. Для возврата крови используют периферические вены.

После сборки системы кровопроводящих магистралей и массообменника с сорбентом в стерильных асептических условиях проводится заполнение системы физиологическим раствором с последующей отмывкой сорбента в 1500 мл физиологического раствора «на слив». Перед началом сорбции проверяется проходимость канюлированных сосудов, герметичность экстракорпорального сорбционного контура.

Используется стандартная методика проведения ГС. Общий объем предилуции составляет 500–800 мл кристаллоидных растворов (в тяжелых случаях объем переливаемой жидкости зависит от состояния гемодинамики, водно-электролитного и белкового обмена, ЭКГ больного). Для предотвращения тромбообразования в экстракорпоральном контуре до начала ГС внутривенно вводится гепарин в дозе  $100 \pm 25$  МЕ/кг.

**Этап экстракорпоральной перфузии.** Артериальный сегмент кровопроводящей магистрали подключается к центральной или крупной периферической вене. Выход на заданную скорость перфузии достигается в течение 5–10 мин, начиная со скорости 30–50 мл/мин. Отсчет начала гемоперфузии производится с момента появления ее в воздушной ловушке, после чего подключают возвратную магистраль. В процессе сорбции осуществляется контроль как за скоростью и временем перфузии, так и за перфузионным давлением. Скорость перфузии зависит от состояния гемодинамики, массы пациента и колеблется в диапазоне от 40 до 60 мл/мин. Наибольшая скорость сорбции патогенетически значимых иммуноглобулинов на колонке имеет место в первые 50–60 мин перфузии, а затем она значительно снижается в связи с истощением сорбционного

потенциала сорбента и уменьшением градиента концентрации сорбируемых веществ. В связи с этим не следует превышать время работы одного массообменника более  $80 \pm 10$  мин. Общий объем перфузии при этом составляет  $1,25 \pm 0,25$  объема циркулирующей крови.

Во время перфузии крови необходимо следить за показаниями манометра, состоянием кровопроводящих магистралей, уровнем крови в воздушной ловушке. Повышение давления может свидетельствовать о тромбировании массообменника, ловушки или катетера возврата, а также о спазме заборной вены. Если перфузионное давление после контроля катетера возврата продолжает расти, ГС следует прекратить. Вытеснение крови из экстракорпоральной системы осуществляется воздухом. Для этого кровопроводящую магистраль отсоединяют от вены, с помощью перфузионного насоса создают избыточное воздушное давление в системе. Кровь по венозной магистрали полностью возвращается в организм больного. Для предотвращения воздушной эмболии отводящий конец системы после исчезновения уровня в воздушной ловушке пережимается зажимом и насос отключается.

Падение кровопроводящей магистрали перед насосом свидетельствует о «недостаточном дебете крови», что возникает при гиповолемии, тромбировании катетера забора крови. В первом случае необходимо осторожно поменять место нахождения катетера, потянуть его на себя, а к последующей ГС восполнить объем циркулирующей жидкости. Во втором случае — заменить катетер. Во время операции необходимо контролировать состояние больного (субъективные ощущения, пульс, артериальное давление, частоту дыхания, состояние кожных покровов).

**Постманипуляционный этап** заключается в мониторинге состояния больного. Состояние пациента оценивается через 2 ч после каждой манипуляции, а также в интервалах между ГС. Конечные результаты оцениваются спустя 5–7 дней по окончании курсового лечения с использованием ГС и через 1 мес.

Курс лечения составляет 3–4 сеанса с интервалом 1 день.

**Схема оценки эффективности комплексной терапии с применением гемосорбции на триптофан-содержащем сорбенте:**

- оценка неврологического статуса пациента с тестированием на мышечную утомляемость (стандартная 6-балльная шкала оценки мышечной силы, шкала Besinger and Тоука, учет количества приседаний без помощи рук);

- оценка иммунного статуса больного ( $CD3^+$ ,  $CD3^+/CD4^+$ ,  $CD3^+/CD8^+$ ,  $CD4^+/CD25^+$ ,  $CD3^+/IFN\gamma^+$ ,  $CD3^+/IL-4^+$ -клетки, баланс  $Tx1/Tx2$ , определение уровня IgG4, аутоантител к ацетилхолинэстеразному рецептору);

- контроль артериального давления, ЧСС, частоты дыхания и температуры;

- контроль общего анализа крови (эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина), биохимического анализа крови (показателей общего белка и электролитов в плазме) больного.

## **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

### **Осложнения вследствие технических причин:**

- недостатки при катетеризации/пунктировании центральных и периферических кровеносных сосудов (гематомы, тромбозы катетеров, гемо-/пневмоторакс и т. п.);

- неисправность аппаратуры, перекручивание кровопроводящих магистралей и/или их разрыв с последующей разгерметизацией всей системы; возникновение воздушной эмболии при вытеснении крови из массообменника воздухом (в процессе самой ГС это осложнение может возникнуть при вено-венозном варианте подключения, когда силиконовая трубка выскальзывает из-под роликового насоса, или при отсутствии должного контроля со стороны медперсонала во время вытеснения крови воздухом);

- инфицирование больных при несоблюдении правил асептики и антисептики.

### **Осложнения, связанные с неадекватностью методики проведения ГС:**

- при использовании антикоагулянтов: геморрагические — вследствие избытка вводимых антикоагулянтов, тромбообразование — недостаток вводимых антикоагулянтов;

- ознобы, связанные с пирогенными реакциями в результате плохой отмывки сорбента или пирогенностью инфузионных сред: массивный липолиз, индуцированный превышением дозировки гепарина;

- сердечно-сосудистые реакции и осложнения, обусловленные недостаточно сбалансированной и адекватной по объему инфузионной терапией (коллапс, отек легких);

- осложнения, связанные с необходимостью введения плазмозамещающих растворов (аллергические реакции, анафилактический шок, гипо- и гипергидратация).