

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть
27 июня 2008 г.
Регистрационный № 143-1207

**ЛЕЧЕБНЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. В.Г. Панкратов, д-р мед. наук, проф.
В.В. Кирковский, канд. мед. наук И.М. Ровдо, Н.Б. Поплавская

Минск 2008

Актуальность проблемы атопического дерматита (АД) связана с тем, что в последние десятилетия XX в. отмечается постоянное увеличение числа лиц, страдающих АД, а также заметное утяжеление клинических проявлений дерматита в различных возрастных группах.

Согласно данным официальной статистики АД диагностируется впервые у 240–250 человек на 100 000 обследованных. Уровень инвалидизации при АД составляет 8%. Проблема атопического дерматита сложна и многогранна. В последние десятилетия наметилась стойкая тенденция к увеличению различных проявлений аллергии, среди которых заболеваемость АД прочно занимает одно из первых мест и составляет, по данным различных авторов, от 25 до 37%. Механизмы, лежащие в основе данного заболевания, сложны и до конца не изучены, а традиционное медикаментозное лечение не всегда эффективно. В связи с этим изучение молекулярных основ патогенеза и поиск методов рационального лечения АД приобретают особую актуальность. Известно, что у больных АД средней тяжести увеличивается процентное содержание Т-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс (ИРИ), а со стороны показателей гуморального звена иммунитета отмечается повышение доли В-лимфоцитов, уровня IgG, общего IgE сыворотки крови.

До настоящего времени нет достаточно полных данных о патогенезе формирования иммунопатологии кожи и механизмах, лежащих в основе зуда при АД. Кроме того, отсутствуют унифицированные методы, дающие стойкий терапевтический эффект при АД. В основе развития аллергических заболеваний, в т.ч. АД, лежит наследственная предрасположенность к аллергии, причем по наследству передается не болезнь как таковая, а совокупность генетических факторов, способствующих формированию аллергической патологии. Патогенетическую основу АД составляют наследственно обусловленные IgE-опосредуемые аллергические реакции, являющиеся следствием сенсибилизации организма к различным группам экзоаллергенов. Однако для реализации IgE-зависимого иммунного ответа необходимы соответствующие неблагоприятные внешние и внутренние факторы (факторы риска). Установлена прямая зависимость между уровнем общего IgE и наличием очагов бактериальной инфекции. Также к причинным факторам, по определению Leung (1996), иммунопатологическим стимуляторам атопии в целом, в т.ч. атопического дерматита, относят аллергены, инфекционные агенты и раздражители. Одним из факторов риска развития кожных проявлений АД, особенно тяжелых форм, является необоснованное и часто бесконтрольное применение лекарственных препаратов или их комбинаций.

Нередко наблюдается сочетание атопического дерматита с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Для лечения больных атопическим дерматитом средней тяжести течения применяются различные препараты, что объясняется многообразием этиологических и патогенетических факторов, лежащих в основе развития дерматоза.

Однако местная и даже длительная системная терапия (кортикостероиды) не всегда позволяет получить положительный эффект. Поэтому актуальной является проблема изучения эффективности новых методов лечения больных

АД в сочетании со стандартными протоколами. Кроме того, необходимо учитывать тот факт, что успех терапии кортикостероидами в последнее время сменился осторожной оценкой последствий их применения. Цель данной работы — обратить внимание врачей на комплексное лечение больных атопическим дерматитом средней тяжести течения с включением процедур лечебного плазмафереза (ПФ).

На основании вышесказанного включение в комплексное лечение больных АД средней тяжести различных модификаций лечебного плазмафереза является патогенетически обоснованным и способствует увеличению эффективности терапии.

Настоящая инструкция посвящена новым методикам комплексной терапии больных атопическим дерматитом с использованием плазмафереза для улучшения результатов комплексного лечения и снижения уровня инвалидизации этой группы пациентов; она определяет показания и противопоказания для включения методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексную терапию больных атопическим дерматитом.

Инструкция предназначена для применения в специализированных дерматологических и аллергологических отделениях на республиканском и областном уровнях.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

- сепаратор непрерывного действия с набором сетов и антикоагулянтом (4% цитрат натрия);
- рефрижераторная центрифуга;
- пластиковые контейнеры для забора крови типа «Гемакон-500/300» или «Гемакон-500»;
- экстрактор плазмы П.Э.М.-0,1;
- весы для уравнивания центрифужных стаканов;
- системы для переливания крови, шприцы, катетеры для внутривенных инъекций, стерильный перевязочный материал;
- плазмозамещающие растворы, гепарин;
- глюкокортикоиды: метилпреднизолон 250 мг, преднизолон 30 мг;
- альбумин, свежзамороженная плазма, другие плазмозамещающие препараты.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Показанием для применения среднеобъемного ПФ является атопический дерматит с плохой компенсацией на прием глюкокортикоидов и/или неполной компенсацией на сочетанную комплексную медикаментозную терапию, а также:

- атопический дерматит средней тяжести течения, что определяется с помощью стандартных диагностических индексов SCORAD и КИА, EASI;
- повышенный уровень общего IgE сыворотки крови;

- сочетание атопического дерматита с дерматореспираторным синдромом и другими проявлениями атопии.

Для профилактики прогрессирования атопического дерматита показано повторное проведение сеансов плазмафереза через 6–12 месяцев;

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Абсолютные противопоказания:

- продолжающееся кровотечение;
- агональное состояние;

Относительные противопоказания

- инфаркт миокарда (острый период);
- гипотензия (артериальное систолическое давление ниже 80 мм рт. ст.), гипертензия (систолическое давление свыше 200 мм рт. ст.);
- наличие потенциальных источников кровотечения;
- тяжелые соматические заболевания (сердечно-сосудистой системы, печени, почек);
- гипопропротеинемия (ниже 40 г/л) и/или гипоальбуминемия (ниже 20 г/л);
- выраженная анемия с тромбоцитопенией.
- возраст старше 75–80 лет;
- онкологические заболевания.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

1. Методика дискретного плазмафереза с применением центрифуг

В начале процедуры производится пункция и катетеризация двух периферических вен. После предварительной гемодилюции в объеме 500–1000 мл солевых растворов, кровь из кубитальной вены эксфузируют в пластиковый контейнер с антикоагулянтом (гепарин 5000 ЕД на 400–500 мл крови либо цитрата 1:10). Инфузионная терапия в процессе эксфузии крови продолжается со скоростью 30–40 капель в мин. Наполняют 2-й контейнер. Эксфузированную кровь центрифугируют со скоростью 2500 об/мин в течение 10 мин. Плазму удаляют с помощью плазмоекстрактора. Форменные элементы крови ресуспендируют в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия и реинфузируют в сосудистое русло больного со скоростью 60–80 капель в мин. Курс лечения состоит из 3–5 сеансов через 3–6 суток.

2. Методика непрерывного аппаратного ПФ

Операции проводят на сепараторах непрерывного действия. Скорость забора крови составляет 40–60 мл/мин, скорость вращения центрифуги — 2000–2200 об/мин, скорость отбора плазмы — 18–25 мл/мин. В качестве антикоагулянта используют 4% раствор цитрата натрия. Соотношение кровь/цитрат — 8–12/1. Объем плазмы, удаляемой за одну операцию, варьирует от 0,7 до 2,0 л в зависимости от характера и тяжести заболевания. Заместительная терапия проводится одновременно с удалением плазмы, ее объем и скорость инфузии раствора регулируются, как правило, сепаратором автоматически.

Курс лечения состоит из 3–5 сеансов через 3–6 суток и зависит от конкретной клинической ситуации.

Интерпретация результатов эффективности комплексного лечения с применением лечебного плазмафереза

При анализе результатов комплексного лечения с использованием лечебного плазмафереза следует провести иммунологическое обследование и определить уровень общего IgE в сыворотке крови до и после процедур; с помощью стандартных диагностических индексов установить тяжесть и распространенность патологического процесса, оценить динамику этих показателей на фоне лечения. После проведенной терапии в течение 14–17 дней у 75% пациентов наблюдается значительная положительная динамика. Возможна следующая трактовка результатов:

- «клиническая ремиссия» — полное разрешение основных субъективных и объективных признаков атопического дерматита;
- «значительное улучшение» — полное разрешение признаков воспаления кожи, но при сохранении умеренно выраженной инфильтрации, сухости кожи в местах бывших эффоресценций;
- «улучшение» — в очагах поражения сохраняются персистирующая эритема и некоторые признаки воспалительного процесса (папулезные элементы, единичные везикулы). Отсутствует появление новых элементов сыпи, наступает стабилизация патологического процесса;
- «отсутствие эффекта» — существенных изменений в состоянии болезни не произошло.

ПЕРЕЧЕЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Вследствие технических причин (неисправность аппаратуры, перекручивание кровопроводящих магистралей и/или их разрыв с последующей разгерметизацией всей системы — воздушная эмболия, гемолиз и др.).

2. Цитратная интоксикация, обусловленная снижением уровня кальция и спазмом сосудов малого круга кровообращения.

3. Осложнения, связанные с использованием антикоагулянтов:

- геморрагические — вследствие избытка вводимых антикоагулянтов.
- тромбообразование — недостаток вводимых антикоагулянтов.

4. Осложнения, связанные с введением плазмозамещающих растворов (аллергические реакции, анафилактический шок, гипо- или гипергидратация).

5. Инфекционные осложнения (СПИД, сифилис, сывороточный гепатит) — при использовании в качестве плазмозамещающих растворов донорской плазмы и донорских компонентов крови.

6. Сердечно-сосудистые реакции и осложнения, обусловленные недостаточно сбалансированной и адекватной по объему плазмозамещающей терапией (коллапс, отек легких).

7. Несоблюдение показаний для проведения лечебного плазмафереза, в частности, применение данного метода у больных с неаллергическим типом атопического дерматита, для которого характерен низкий или в пределах нормы уровень общего IgE.

При соблюдении правил эксплуатации фракционаторов крови и методики проведения ПФ, а также надлежащем мониторинге статуса пациентов в постаферезном периоде эти осложнения не регистрируются. Методики различных модификаций плазмафереза можно освоить в Центре сорбционных методов детоксикации и плазмафереза (9-я клиническая больница г. Минска).