

23. Лесков В.П., Писарев В.М., Прозоровский Н.С., Гуцун И.С. // Профилактика, диагностика и лечение аутоиммунных заболеваний и вторичных иммунодефицитов. — Новосибирск, 1985. — С.85—86.
24. Лесков В.П., Прозоровский Н.С., Гуцун И.С., Писарев В.М. // Механизмы иммуностимуляции. — Киев, 1985. — С.122—123.
25. Лесков В.П., Прозоровский Н.С., Гуцун И.С. // Иммунология. — 1986. — N3. — С.29—31.
26. Лесков В.П., Писарев В.М. // Вестн. АМН СССР. — 1989. — N4. — С.83—89.
27. Лопухин Ю.М., Кулаев Д.В. // Клин.мед. — 1986. — N3. — С.11—17.
28. Лопухин Ю.М., Кулаев Д.В. // Тер.арх. — 1985. — N10. — С.67—70.
29. Писарев В.М., Лесков В.П., Прозоровский Н.С., Георгиев Б.П., Гуцун И.С., Певницкий Л.А. // Вестн. АМН СССР. — 1989. — N2. — С.58—68.
30. Прозоровский Н.С. // Мед.реф.журн. XXI. — 1986. — N5. — С.14—22.
31. Прозоровский Н.С., Лесков В.П., Гуцун И.С. // Иммунология. — 1990. — N6. — С.19—23.
32. Прозоровский Н.С., Лесков В.П., Гуцун И.С. // Бюл.экспер.биол. — 1991. — N8. — С.174—176.
33. Прозоровский Н.С., Радкевич С.А., Радченков В.А., Мороз А.Ф., Лесков В.П., Гуцун И.С. // Журн.микробиол. — 1991. — N1. — С.67—69.
34. Сильвестров В.П. // Пульмонология. — 1991. — N4. — С.6—11.
35. Стручков В.И., Недвецкая Л.М., Прозоровская К.Н., Салаханов А.С. // Клиническая иммунология в хирургии. — Ташкент: Медицина, 1987. — С.247.
36. Феденко Е.С. Клинико-иммунологическая характеристика атопического дерматита и изучение эффективности экстракорпоральных методов терапии: Автореф.дис. ... канд.мед.наук. — М., 1987.
37. Fedenko E.S., Poroshina Ju.A., Guschin I.S., Leskov V.P., Prozorovsky N.S., Lebedin Ju.A. // Europ. Respir. J. — 1988. — N2. — 5. — P.339.
38. Федоров Н.А., Мовшев Б.Е., Недошвина Р.В., Корякина И.К. Ожоговая интоксикация. — М.: Медицина, 1985. — С.256.
39. Читаева В.Г., Лесков В.П., Прозоровский Н.С., Феденко Н.С., Порошина Ю.А., Гуцун И.С., Лусс Л.В. // Всесоюзный симпозиум «Иммунодефициты и аллергия»: Тезисы. — М., 1986. — С.283.
40. Чучалин А.Г. / Ред. / Иммунокоррекция в пульмонологии. — М., 1989.
41. Шмелев Е.И. // Пульмонология. — 1991. — N2. — С.34—38.
42. Beeck E., Schmidt P. // Arzt. — 1986. — Bd 59. — S.434—444.
43. Bender B.S., Winchurch R.A., Thupari Y.N. et al. // Clin.Exp.Immunol. — 1988. — Vol.71. — P.120—125.
44. Cheng Y.I., Florentini E., Bird J. et al. // Agents Action. — 1984. — Vol.14. — P.694—698.
45. Chu E.N.J., Stjerward J., Clifford P. et al. // J.Nat.Cancer Inst. — 1967. — Vol.39. — P.595—598.
46. Curties L.K., Edginton T.S. // J.Clin.Invest. — 1979. — Vol.63. — P.193—201.
47. Curtis L.K., Edginton T.S. // J.Immunol. — 1981. — Vol.126. — P.1382—1386.
48. Deitch E., Landry K., McDonald I. // Am.Surg. — 1985. — Vol.201. — P.793—800.
49. Descombes P., Oliver I.P., Vischer Th. // Agents Action. — 1982. — Vol.12. — P.499—502.
50. Hanson J.M., Morley J. // Glucocorticosteroids, Inflammation, and Bronchial Hyperreactivity. — Amsterdam: Excerpta Medica, 1985. — P.11—20.
51. Kaplan D.R., Bergman C.A., Could D. et al. // J.Immunol. — 1988. — Vol.140. — P.819—826.
52. Lachsy S., Fruet S. // Immunol.Invest. — 1987. — Vol.16. — P.333—343.
53. Lotze M.T., Matory Y.L., Ettinghanson S.E. et al. // J.Immunol. — 1985. — Vol.135. — P.2865—2875.
54. Ninneman J.L., Picher I.G., Wachet T.L. // Ibid. — 1979. — Vol.122. — 1736—1741.
55. Rosenberg S.A. // Am.Surg. — 1988. — Vol.208. — P.121—135.
56. Smith E.M., Morril A.C., Meyer W.J., Blalock J.E. // Nature. — 1986. — Vol.821, N6073. — P.881—882.

Поступила 09.07.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.235-002-085.38

И.Э.Степанян, Л.В.Озерова, Е.И.Шмелев

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АЛЬВЕОЛИТАМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕМАФЕРЕЗА (ПО ДАНЫМ ОТДАЛЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ)

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

RESULTS OF COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS WITH ALVEOLITIS WITH HEMAPHERESIS USE (THE POSTERIOR OBSERVATION DATA REVIEW).

Stepanian I.E., Ozerova L.V., Shmelev E.I.

Summary

Investigation data of the 2—10 year duration in 147 patients with idiopathic lung fibrosis are presented. 52 of the patients obtained corticosteroid therapy and 5 of the ones were treated with corticosteroids and plasmapheresis and/or lymphocytophoresis. Complex treatment application with hemapheresis allowed to reach the stable remission more frequently than during the pharmacotherapy in patients with exogenous allergic alveolitis, and to decrease markedly the number of protracted disease. The supplement of hemapheresis in patients with this form of the disease despite of medication treatment significantly increased the efficacy of the therapy and in 2/3 of cases allowed to achieve the stabilization. The corticosteroid dose decrease as a result of hemapheresis allowed to diminish or remove completely side effects of the steroid therapy in 2/3 of cases.

Резюме

Приведены результаты наблюдений в течение 2—10 лет 147 больных с идиопатическим фиброзирующим и экзогенным аллергическим альвеолитами, 52 из которых длительно получали кортикостероидную терапию, а 95 — комплексное лечение кортикостероидами и плазмаферезом

и/или лимфоцитаферезом. Проведение комплексного лечения с использованием гемафереза позволяло достоверно чаще по сравнению с фармакотерапией достигать стойкой ремиссии у больных экзогенными аллергическими альвеолитами и заметно сокращать число случаев прогрессирующего течения заболеваний. Присоединение гемафереза к лечению больных с прогрессирующим несмотря на фармакотерапию течением альвеолита достоверно повышало эффективность лечения и в 2/3 случаев позволяло достигать стабилизации. Снижение дозы кортикостероидов за счет проведения гемафереза позволяло в 2/3 случаев уменьшить или полностью устранить побочные действия кортикостероидной терапии.

Проблема лечения больных альвеолитами по сей день остается нерешенной. Широко используемая у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом (ИФА) монотерапия кортикостероидами далеко не всегда эффективна, и более половины больных погибают в течение 7—8 лет от начала заболевания вследствие прогрессирования дыхательной недостаточности [1,6]. Комбинированное использование кортикостероидов и цитостатиков повышает эффективность лечения, но наряду с этим значительно увеличивает риск развития серьезных осложнений [3]. У больных экзогенными аллергическими альвеолитами (ЭАА) показания к назначению кортикостероидов возникают редко, кортикостероидная терапия ускоряет достижение ремиссии в остром периоде, но не влияет на отдаленные результаты. В то же время показано, что иногда у больных ЭАА птицеводов заболевание может прогрессировать спустя длительное время после прекращения антигенного воздействия, что вызывает необходимость длительного использования кортикостероидов [8]. В последние годы получены данные о возможности эффективного использования гемафереза (плазмафереза и лимфоцитафереза) у больных альвеолитами как при сочетанном использовании их с кортикостероидами и цитостатиками, так и изолированно — у больных ЭАА [2,4,5,7]. Во всех приведенных источниках сообщалось о непосредственном положительном влиянии курса гемафереза на эффективность лечения, но отсутствовали сведения об отдаленных результатах использования гемафереза.

В настоящем исследовании проведен анализ результатов лечения 147 больных альвеолитами, наблюдавшихся в Центральном НИИ туберкулеза РАМН в период с 1983 по 1992 гг. Среди обследованных было 55 мужчин и 92 женщины в возрасте 16—70 лет (в среднем 44 года); у 50 был диагностирован ИФА, у 97 ЭАА (птицеводов, табаководов, хлопкопереработчиков, деревообрабочников, вызванный шерстью животных, искусственным мехом, медикаментами, неорганическими веществами). Диагноз был установлен на основании результатов комплексного клинического, рентгенологического, лабораторного и функционального обследования. Верификацию этиологии ЭАА осуществляли путем обнаружения в крови больных антител к подозреваемым антигенам постановкой реакций преципитации, пассивной гемагглютинации и с помощью иммуноферментного анализа. 57 больным ЭАА и 19 ИФА была произведена бронхоскопия с трансбронхиальной биопсией легочной ткани и бронхоальвеолярным лаважем, которые дали материал для гистологической и цитологической верификации диагноза. У одной больной ЭАА и одного больного ИФА диагноз был подтвержден после открытой биопсии легкого. Во всех случаях, когда невозможным было иммунологическое подтверждение

диагноза ЭАА, вызванного, например, неорганическими веществами или красителями, диагноз был верифицирован на цитогистологическом уровне.

У всех пациентов заболевание характеризовалось хроническим течением, и длительность его у больных ЭАА составляла в среднем 4,6 года, у больных ИФА — 3,4 года. Лабораторные признаки воспалительной активности заболевания: ускорение СОЭ, палочко-ядерный сдвиг, диспротеинемия с гипергаммаглобулинемией, появление в крови С-реактивного белка, повышение церулоплазмينا, гаптоглобина — в тех или иных сочетаниях выявлялись у всех больных. У 82% в крови было повышено содержание циркулирующих иммунных комплексов. 77 больным уже до поступления в клинику была начата кортикостероидная терапия (15—30 мг эквивалента преднизолона в сутки), длительность непрерывного проведения которой составляла от 1 месяца до 6 лет. У 52% пациентов имелись признаки побочного действия кортикостероидов: гастрит, вплоть до эрозивного, артериальная гипертензия, гипергликемия, кушингоид, ожирение, стероидный кожный васкулит.

52 пациентам проводили только фармакотерапию с использованием у 41 из них кортикостероидов, у 80 фармакотерапию сочетали с плазмаферезом (ПА), у 15 с лимфоцитаферезом (ЛА). Основным показанием для использования методов гемафереза являлась недостаточная эффективность фармакотерапии. ЛА проводили при содержании в крови лимфоцитов более $2,5 \cdot 10^9$ /л. ПА проводили дискретным методом в контейнерах «Гемакон» или «Компопласт» на центрифуге. Удаленную плазму (в среднем 780 мл за 1 ПА) замещали равным объемом изотонического солевого раствора. ПА повторяли 3—4 раза с интервалом 5—7 дней. ЛА осуществляли на отечественном фракционаторе крови ФК 3,5 или «Fenwall CS-3000» (США). За 1 ЛА удаляли в среднем $4,8 \cdot 10^9$ лимфоцитов, операцию повторяли до 3 раз еженедельно. Повторные курсы гемафереза (от 2 до 5) проводили 33 пациентам через 6—12 месяцев.

Для объективизации оценки результатов лечения рассчитывали интегральный индекс эффективности, учитывавший динамику 12 основных клинических, лабораторных, рентгенологических и функциональных параметров. Характер течения альвеолита при длительном наблюдении оценивали как:

стойкую ремиссию — при отсутствии симптомов заболевания в течение года без использования поддерживающей терапии;

стабилизацию — при отсутствии нарастания симптомов в течение года при проведении поддерживающей терапии;

прогрессирование — при нарастании проявлений заболевания несмотря на проведение поддерживающей терапии и ее интенсификацию, потребовавшее повторной госпитализации через 3—6 месяцев после

первой, а также приведшем к смерти от основного заболевания в стационаре или после выписки.

Непосредственные результаты комплексного лечения больных альвеолитами с использованием гемафереза публиковались ранее [4]. По данным наблюдения за 147 больными альвеолитами в течение 2—10 лет, в целом благоприятное течение заболевания имело место у 2/3 из них. У больных ИФА, независимо от характера проводившегося лечения, ни в одном случае не удалось добиться стойкой ремиссии, что, впрочем, и теоретически было малореально. Стойкая ремиссия в течение года и более достигалась только у больных ЭАА и наступала достоверно чаще после комбинированного лечения с использованием гемафереза, чем после фармакотерапии (26 и 9% случаев соответственно, $p < 0,05$).

У большинства пациентов в результате однократного или повторных курсов лечения достигали стабилизации течения заболевания, которая наблюдалась несколько чаще при проведении комбинированного лечения с использованием гемафереза (57,9%), чем после курса фармакотерапии (48,1%), хотя различие было невелико (табл. 1). Прогрессирование заболевания чаще наблюдалось среди пациентов, получавших фармакотерапию, чем после комбинированного лечения. При этом частота случаев прогрессирования у больных ИФА при различных режимах лечения существенно не различалась, в то время как у больных ЭАА прогрессирование наблюдалось достоверно реже ($p < 0,01$) после использования методов гемафереза.

Прогрессирование основного заболевания явилось причиной смерти 9 больных ИФА и 1 больной ЭАА, получавших фармакотерапию, а также 8 больных ИФА, леченных с использованием гемафереза. Еще трое больных ИФА, получавших лечение с использованием гемафереза, погибли от других причин: инфаркта миокарда (2) и тромбоэмболии легочной артерии (1) в течение года после выписки из клиники.

9 больным ИФА и 10 ЭАА, у которых фармакотерапия не останавливала прогрессирования болезни, при повторных госпитализациях были проведены курсы гемафереза, в результате чего эффективность лечения возрастала достоверно, как при сравнении с предыдущей госпитализацией ($p < 0,01$), так и при сравнении с

Таблица 2

Зависимость эффективности лечения и течения альвеолита от изменения терапевтического режима при повторных госпитализациях

Характер изменения лечения	n	Индекс эффективности ($M \pm m$)		Частота случаев стабилизации течения, %
		при первой госпитализации	при повторных госпитализациях	
Присоединение гемафереза к фармакотерапии	19	$5,48 \pm 0,61$	$7,65 \pm 0,52$	68,4
Модификация фармакотерапии	19	$5,18 \pm 0,74$	$5,54 \pm 0,59$	52,6

результатами лечения пациентов, которым при повторной госпитализации проводили коррекцию фармакотерапии, обычно заключающуюся во временном увеличении дозы кортикостероидов ($p < 0,02$). Применение гемафереза при повторных госпитализациях также чаще позволяло добиться стабилизации течения альвеолита (табл. 2).

Осложнения кортикостероидной терапии имели место у 30 из 69 больных, получавших комбинированное лечение с использованием гемафереза, причем у одного пациента наблюдалось до трех видов различных побочных эффектов. Проведение курсов гемафереза, позволявшее снизить дозу кортикостероидов в среднем на 30%, уменьшало выраженность побочных действий кортикостероидов в 44% и полностью устраняло их в 24% случаев.

Повторные курсы гемафереза проводили 24 больным ЭАА и 9 ИФА. Во всех случаях причиной повторных госпитализаций явилось прогрессирование заболевания или необходимость коррекции поддерживающей терапии в связи с плохой ее переносимостью. 28 больным проводили повторные курсы ПА, 5 применяли как ЛА, так и ПА.

Таблица 1

Характер течения альвеолита при использовании различных режимов лечения

Режим лечения	n	Стойкая ремиссия	Стабилизация	Прогрессирование	Из них с летальным исходом
Фармакотерапия					
ИФА	20	—	8	12	9
ЭАА	32	3	17	12	1
Фармакотерапия+ плазмаферез					
ИФА	22	—	11	11	7
ЭАА	58	13	36	9	—
Фармакотерапия+ лимфоцитаферез					
ИФА	8	—	5	3	1
ЭАА	7	4	3	—	—
Всего...	147	20	80	47	18

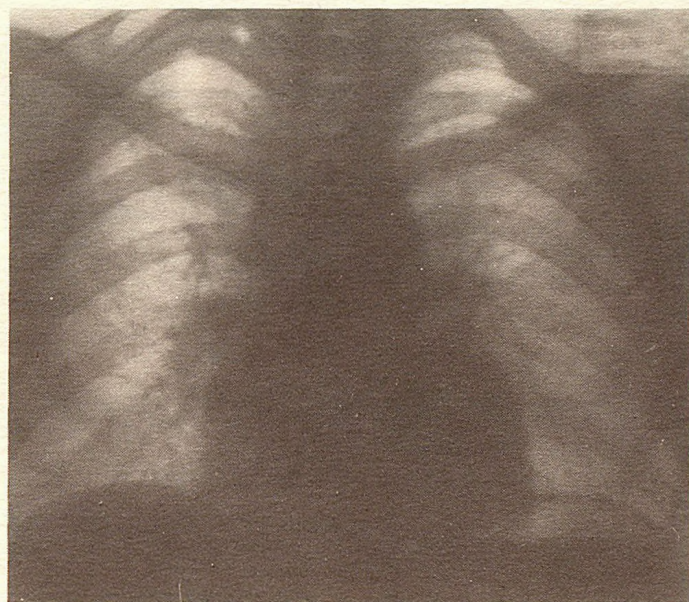


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма грудной клетки больной ИФА до лечения.

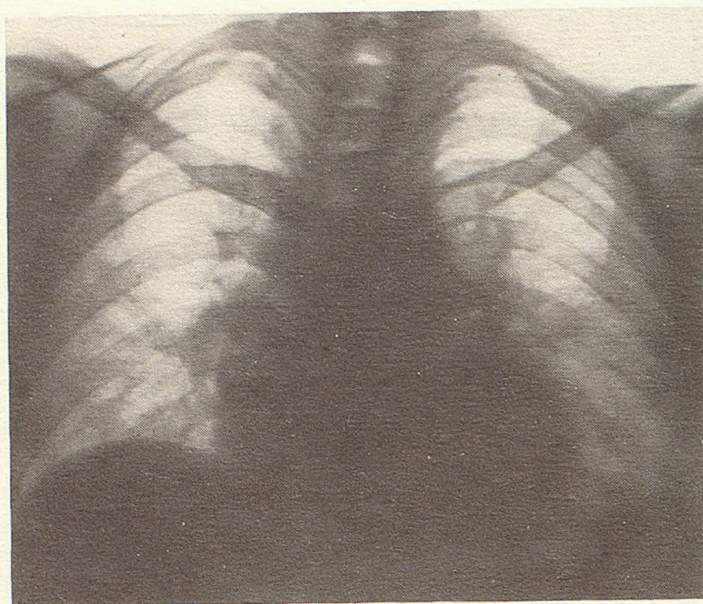


Рис. 2. То же после 2 лимфоцитаферезов и 50 дней

Непосредственный эффект лечения при проведении повторных курсов гемафереза, по сравнению с первым, существенно не изменялся (индекс эффективности $9,7 \pm 0,62$ и $8,8 \pm 0,56$; $p > 0,05$), однако стабилизация течения заболевания отмечалась у 67% больных ИФА 71% больных ЭАА.

Частота осложнений гемафереза составила 3,8%. Осложнения были представлены артериальной гипотензией при эксфузии крови, гипертонической реакцией или развитием бронхоспазма при реинфузии аутоэритроцитов, цитратной интоксикацией, кратковременной лихорадкой, крапивницей (в двух из пяти случаев применения 5% раствора альбумина для плазмозамещения) и легко устранялись с помощью фармакологической коррекции.

Больная 27 лет, домохозяйка, жительница Азербайджана, госпитализировалась в клинику четыре раза с августа 1988 по июнь 1991 г. с диагнозом: идиопатический фиброзирующий альвеолит, хроническое течение, ДН II, хроническое легочное сердце, НК I. Поступила с жалобами на одышку в покое, усиливавшуюся при ходьбе, постоянный надсадный сухой кашель, боль в груди при дыхании, слабость, похудание. Одышка появилась в конце 1985 г. вскоре после вторых родов и постепенно нарастала. Перечисленные жалобы стали особенно выражены в течение последних 6 месяцев. Ранее перенесла только детские инфекции. Лечение не получала.

При осмотре: пониженного питания (рост 156 см, масса тела 42 кг), в легких выслушивались множественные рассеянные сухие хрипы, «треск целлофана» над нижними отделами с обеих сторон. Тахикардия 96—100 в мин, АД 100/60 мм рт.ст. Рентгенологически определялась диффузная деформация легочного рисунка сетчатоячеистого типа, диффузная инфильтрация интерстиция, реакция плевры, признаки гипертонии в малом круге кровообращения, увеличение правых отделов сердца (рис. 1). В гемограмме: Нб 108 г/л , эр. $5 \cdot 10^{12}/\text{л}$, тромб. $450 \cdot 10^9/\text{л}$, л. $9,9 \cdot 10^9/\text{л}$, с/я 47,5%, п/я 1,5%, лф. 35%, м. 15,5%, э. 0,5%, СОЭ 7 мм/ч. Общий белок $89,7 \text{ г/л}$, А/Г 0,87, γ -глобулины 24,3%, церулоплазмин 2,6 ммоль/л, С-РБ 0, РФ 0, ЦИК 0,4 г/л, IgA 3,35 г/л, IgM 1,1 г/л, IgG 12 г/л. Антитела к антигенам сыворотки и экскрементов кур, плесневых грибов, шерсти животных в крови не были обнаружены. Имелись нарушения функции дыхания преимущественно рестриктивного характера, снижение диффузионной способности легких, гипоксемия и гиперкапния (табл. 3). На ЭКГ: синусовая тахикардия, вертикальное направление электрической оси сердца, признаки гипертрофии правого желудочка.

Учитывая отсутствие выраженной воспалительной активности, по данным лабораторных исследований, и относительно высокий лимфоцитоз в крови ($3,26 \cdot 10^9/\text{л}$), больной были проведены 2 ЛА с удалением $8,8 \cdot 10^9$ клеток и была назначена терапия преднизолоном в дозе 30 мг/сут, дигоксином, эуфиллином. При выписке через 2,5 месяца состояние пациентки стало заметно лучше: исчезли кашель, боль в груди, одышка сохранялась только при ходьбе. В легких выслушивались единичные непостоянные сухие хрипы, в отдельных участках — «треск целлофана». Рентгенологически отмечалось уменьшение явлений интерстициальной инфильтрации, плевральной реакции (рис. 2).

В гемограмме уменьшился лимфоцитоз — $2,38 \cdot 10^9/\text{л}$, общий белок крови $68,8 \text{ г/л}$, А/Г 0,79, γ -глобулины 23,8%, церулоплазмин 2,6 ммоль/л, С-РБ 0, РФ 0, повысилось содержание ЦИК. Заметно улучшились показатели функции дыхания (табл. 3). Доза преднизолона была снижена до 20 мг/сут с рекомендацией дальнейшего постепенного ее снижения до 10 мг/сут и последующим длительным приемом поддерживающей дозы.

Больная не последовала рекомендациям и через 3 месяца после выписки полностью прекратила прием кортикостероидов, что быстро

Таблица 3

Некоторые результаты длительного комплексного лечения больной ИФА с использованием повторных курсов гемафереза

	Даты госпитализации							
	08 — 10.1988		04 — 06.1989		02 — 03.1990		05 — 06.1991	
Одышка	+++	+	++++	+++	+++	+	++	+
Кашель	++	—	++	++	±	±	+	±
Хрипы	+++	+	++	+++	+	+	+	+
ЦИК, г/л	0,4	1,4	1,3	3,2	0,7	1,3	0	0,6
ЖЕЛ, %	21	29	18	28	28	28	24	33
МОСВ ₇₅ , %	49	75	68	78	49	100	51	49
МОСВ ₅₀ , %	26	72	71	86	62	104	65	54
МОСВ ₂₅ , %	33	34	38	57	76	69	34	34
ДСО, %	43,9	45,6	—	—	34,5	36,7	44	—
РаО ₂ , мм рт. ст.	65	79	58	76	81	80	87	70
РаСО ₂ , мм рт. ст.	47	45	51	42	39	40	42	44
ГА	2 ЛА		1 ЭМО + 2 ЛА		4 ПА		2 ПА	
КС (мг преднизолона)	30	20	25	20	12,5	7,5	5 ч/д	2,5 ч/д
Осложнения кортикостероидной терапии	—	—	—	—	++	+	—	—

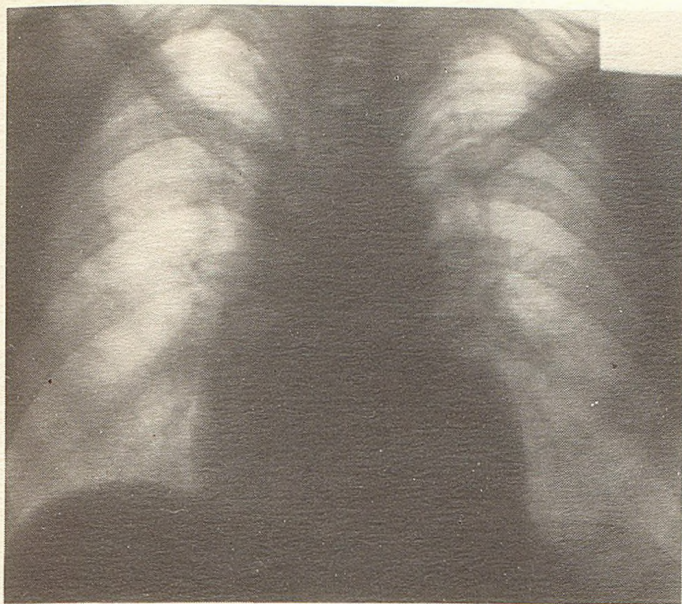


Рис. 3. То же через 3 года после 4 курсов гемафереза при проведении поддерживающей кортикостероидной терапии.

вызвало заметное ухудшение состояния, потребовавшее повторной госпитализации. При повторном поступлении состояние было тяжелым, предъявляла жалобы на одышку в покое, учащенное сердцебиение, надсадный сухой кашель, боль в груди, слабость, дальнейшее похудание (масса тела 38 кг). Были выражены цианоз слизистых и акроцианоз. ЧД 52 в мин, ЧСС 120 в мин, АД 100/60 мм рт.ст. В легких выслушивались рассеянные сухие хрипы и «треск целлофана». Рентгенологически, по сравнению с предыдущим исследованием, выросли явления диффузной интерстициальной инфильтрации в легких, плевральная реакция, появились участки затемнения сегментарной и субсегментарной протяженности, симптомы инфильтративного перигилита. В гемограмме Нб 126 г/л, эр. $5,2 \cdot 10^{12}$ /л, тромб. $386 \cdot 10^9$ /л, л. $8,7 \cdot 10^9$ /л, с/я 59%, п/я 8%, лф. 31%, м. 9%, э. 1%, СОЭ 5 мм/ч. Общий белок крови 79,2 г/л, А/Г 1,1, γ -глобулины 22,3%, церулоплазмин 2,6 ммоль/л, С-РБ 0, РФ 0. Имелось повышение ЦИК в крови, значительно выросли рестриктивные нарушения вентиляции, гипоксемия и гиперкапния (см. табл. 3). Больной была возобновлена кортикостероидная терапия 20 мг метипреда. Тяжесть состояния, обусловленная в первую очередь дыхательной недостаточностью, потребовала однократного проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации крови и назначения постоянной малопоточной оксигенотерапии. Больной были проведены 2 ПА объемом 1000 мл. Фармакотерапия включала также дигоксин, аспаркам, верошпирон, эуфиллин, анаприлин. Было достигнуто значительное улучшение состояния, уменьшились одышка, кашель, исчезли боли в груди, цианоз. Аускультативно значительно уменьшилось количество сухих хрипов. Перед выпиской ЧД 32 в мин, ЧСС 88 в мин. Рентгенологически было отмечено значительное уменьшение диффузных инфильтративных изменений в легких и реакции плевры. Улучшились показатели легочной вентиляции и газового состава крови. Клиническое улучшение сопровождалось значительным нарастанием ЦИК в крови. Доза метипреда была снижена до 16 мг ежедневно с рекомендацией ее дальнейшего уменьшения не более чем до 10 мг/сут и повторного лечения в клинике.

При следующей плановой госпитализации через 9 месяцев была отмечена стабилизация течения заболевания на фоне приема поддерживающей дозы КС. Отсутствовали признаки выраженной активности процесса. Тем не менее, отчетливо проявились осложнения кортикостероидной терапии: синдром Иценко—Кушинга с ожирением II степени (масса тела 68 кг), стероидный гастрит. Больной были проведены 4 ПА общим объемом 2760 мл, после которых отмечалась дальнейшая положительная динамика изменений в легких на рентгенограмме и вновь нарастание ЦИК в крови (см. табл. 3). Доза преднизолона была уменьшена с 12,5 до

7,5 мг/сут. Назначение диеты и антицидов позволило устранить клинические проявления гастрита. Больной было рекомендовано постепенно перейти на интермиттирующий прием 5 мг преднизолона с длительным сохранением поддерживающей кортикостероидной терапии.

При следующей плановой госпитализации через 13 месяцев состояние больной было вновь удовлетворительным. Сохранились жалобы на одышку при ходьбе, небольшой сухой кашель, учащенное сердцебиение. Акроцианоз отсутствовал, масса тела нормализовалась, не было признаков синдрома Иценко—Кушинга. В легких выслушивались единичные сухие хрипы и «треск целлофана» в нижних отделах. ЧСС 88—92 в мин, ЧД 24 в мин. Рентгенологически определялась диффузная деформация легочного рисунка за счет эмфизематозно-дистрофических изменений, умеренной диффузной интерстициальной инфильтрации, субплевральных дисковидных, дольковых и субдольковых ателектазов; отмечались явления медиастинофиброза и диффузное линейное уплотнение плевры (рис. 3). В гемограмме: Нб 123 г/л, эр. $4,6 \cdot 10^{12}$ /л, тромб. $207 \cdot 10^9$ /л, л. $10,9 \cdot 10^9$ /л, с/я 45%, п/я 1,5%, лф. 39%, м. 13%, э. 0,5%, СОЭ 16 мм/ч. Общий белок крови 71,5 г/л, А/Г 0,79, γ -глобулины 24,8%, церулоплазмин 2,8 ммоль/л, С-РБ 0. Больной были проведены 2 ПА общим объемом 1440 мл, доза преднизолона снижена до 1/2 таблетки (2,5 мг) через день. При этом достигнуто улучшение самочувствия, показателей дыхательной функции и некоторое уменьшение диффузных инфильтративных изменений в легких на рентгенограмме. В течение последующего года на фоне приема минимальной поддерживающей дозы кортикостероидов состояние пациентки оставалось стабильным.

Таким образом, использование длительного комбинированного лечения с повторными курсами ГА позволило добиться стабилизации у больной с прогрессирующим течением ИФА. Проведение ГА повысило эффективность лечения и помогло устранить выраженные побочные эффекты кортикостероидной терапии.

Результаты отдаленных наблюдений больных альвеолитами свидетельствуют о возможности достижения более благоприятного течения ЭАА и даже ИФА после проведения комбинированного лечения с использованием плазмафереза и лимфоцитафереза по сравнению с фармакотерапией. Присоединение гемафереза к лечению больных с прогрессирующим, несмотря на фармакотерапию, течением альвеолита достоверно повышает эффективность лечения и в 2/3 случаев позволяет достигнуть стабилизации. Снижение дозы кортикостероидов, возможное за счет проведения гемафереза, позволяет в 2/3 случаев уменьшить или полностью устранить побочные действия кортикостероидной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- Егурнов Н.И., Александров А.Л., Семенова Л.А., Веселова Е.В. // Пробл. туб.— 1987.— №7.— С.10—12.
- Пареньков Ю.Д., Воинов В.А., Долматов В.А. // Пульмонология.— 1992.— №4, приложение.— С.798.
- Путлов Н.В., Илькович М.М. Фиброзирующие альвеолиты.— Л., 1986.
- Хоменко А.Г., Шмелев Е.И., Степанян И.Э. и др. // Тер. арх.— 1991.— №3.— С.121—124.
- Чучалин А.Г., Щуркалин Б.К., Евсеев Н.Г., Масуев К.А. // Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине.— Харьков, 1982.— С.182—183.
- Шаталов Н.Н., Кудрявицкий А.И., Корнев Б.М. и др. // Клин. мед.— 1989.— №8.— С.59—64.
- Matthys H. // Dtsch. Arztebl.— 1987.— Bd 84.— S.712—713.
- Rose C., Talmadge E. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1992.— Vol.145.— P.1—2.

Поступила 08.07.93.