

О. М. Курбачева, Ю. А. Порошина, И. С. Гущин, В. П. Лесков,
В. Г. Чигаева, Н. С. Прозоровский

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ИММУНОФАРМАКОТЕРАПИЯ С ПРЕДНИЗОЛОНОМ И ЦИАНОКОБАЛАМИНОМ АТОПИЧЕСКОЙ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОЗАВИСИМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Институт иммунологии МЗ РФ

Если в 60-е годы случаи глюкокортикоидозависимой атопической бронхиальной астмы (АБА) являлись редкими, то сейчас эта форма патологии стала встречаться довольно часто. До 5—7 % больных АБА нуждаются в длительном, а иногда и в постоянном применении глюкокортикоидов (ГКС) системного действия [1]. В таких случаях традиционные методы терапии не позволяют освободиться от применения ГКС и избежать тем самым общеизвестных нежелательных последствий длительного использования ГКС системного типа действия. Сказанное вынуждает предпринимать поиски новых приемов лечения больных атопическими заболеваниями вообще и АБА в частности. К этим методам относятся интенсивно разрабатываемые в последнее время экстракорпоральные методы терапии [4, 10, 12]. Именно при гормонозависимой БА была показана эффективность плазмафереза и лейкоцитафереза [11] в снятии обострения заболевания и достижении его ремиссии. Однако при этом проявлялись признаки снижения устойчивости организма к инфекциям, что требовало дополнительной иммуномодулирующей терапии.

Ранее был экспериментально обоснован новый принцип и разработан новый метод экстракорпоральной терапии на основе адаптивного переноса фармакологически модифицированных аутологических клеток, получивший название экстракорпоральной иммунофармакотерапии (ЭИФТ) [2, 8, 9]. Этот метод оказался высокоэффективным в ликвидации признаков вторичной иммунологической недостаточности при тяжелых аллергических состояниях — тяжелом атопическом синдроме [3] и острых токсико-аллергических реакциях на медикаменты [5, 6].

С целью дальнейшего расширения показаний и вариантов ЭИФТ были предприняты специальные исследования, базировавшиеся на полученных ранее данных о существовании взаимного влияния друг на друга клеток иммунного ответа (лимфоидных клеток) и клеток эффекторной фазы аллергического ответа (тучных клеток и базофилов) в патогенезе аллергического процесса [9, 13, 14]. В ходе этих исследований установлено двустороннее взаимодействие этих клеточных систем, состоя-

щее в модулирующем (а возможно, и в регулирующем) воздействии лимфоидных клеток и их продуктов на функцию и выраженность аллергической реакции тучных клеток и базофилов, а также в воздействии последних на функцию иммуноцитов [9, 13]. В частности, показано, что при обострении атопических заболеваний (атопический дерматит, АБА, поллиноз) лимфоциты больных приобретают способность вызывать активацию базофилов и высвобождение из них медиаторов аллергии, в том числе гистамина. Этот процесс может дополнять общеизвестный IgE-опосредованный патогенетический механизм атопии и усиливать клинические проявления заболевания.

Было также установлено, что гистаминовысвобождающее действие лимфоцитов может быть подавлено лимфоидными клетками того же больного, модифицированными *in vitro* фармакологическими препаратами. В качестве эффективной комбинации таких фармакологических препаратов была обоснована и выбрана комбинация преднизолона и цианокобаламина в отобранных на основании специальных опытов концентрациях и при оптимальной продолжительности обработки клеток [9].

Эти данные позволили предположить, что ЭИФТ клетками, модифицированными указанными фармакологическими препаратами, может быть эффективным методом лечения глюкокортикоидозависимых вариантов АБА, когда, с одной стороны, снижена глюкокортикоидная функция коры надпочечников, а с другой — в условиях *in vivo* поддерживается угнетающее действие сывороточных факторов на регуляторные клетки и рецепцию клетками ГКС.

В связи со сказанным нами предпринято изучение клинической эффективности ЭИФТ аутологичными мононуклеарными клетками, модифицированными преднизолоном и цианокобаламином (витамином В₁₂) у больных АБА, нуждающихся в постоянном применении системных ГКС. При этом были изучены возможные механизмы действия такого лечебного приема, для чего исследована гистаминовысвобождающая активность мононуклеарных клеток, уровень сывороточного IgE, функция внешнего дыхания, тканевая чувствительность к медиаторам аллергии и глюкокорти-

костероидная функция коры надпочечников до и после проведения лечебных процедур.

Метод ЭИФТ с преднизолоном и витамином В₁₂ (ПВ₁₂) заключается в том, что с помощью фракционатора клеток крови проводится лейкоцитаферез. В отобранную лейкоцитарную взвесь, обогащенную лимфоцитами в количестве 5—8 млрд. клеток, добавляют преднизолон в концентрации 30 мкг/мл и В₁₂ в концентрации 1 мкг/мл, после чего взвесь инкубируют в термостате при 37 °С в течение 3 часов. После инкубации клетки трижды отмывают изотоническим раствором хлорида натрия с помощью центрифуги, а затем реинфузируют их больному. Курс лечения состоит из 2—4 процедур с интервалом в 3—5 дней.

Метод ЭИФТ с ПВ₁₂ применен нами для лечения 20 больных ГКС-зависимой АБА (12 мужчин и 8 женщин, в возрасте 16—54 лет). Из них 15 больных нуждались в постоянном применении ГКС системного действия в связи с неэффективностью традиционных методов лечения (специфическая иммунотерапия, кромолиновые препараты, ксантиновые производные, симпатомиметики и др.), а 5 больных получали ГКС повторными курсами в связи с обострениями, причем с каждым разом доза и продолжительность ГКС-терапии увеличивались. Течение заболевания характеризовалось частыми затяжными приступами удушья, с трудом купировавшимися применением эуфиллина, симпатомиметиков, ГКС в высоких дозах, а также неоднократными астматическими состояниями. Стойкой ремиссии заболевания не удавалось достичь в течение 20 лет и более. Из сопутствующих заболеваний чаще всего встречались хронические гнойные бронхиты, гайморозтмоидиты, герпетическая инфекция, заболевания желудочно-кишечного тракта (язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, гастриты, дискинезии желчевыводящих путей, дисбактериоз кишечника), астенодепрессивное состояние. Аллергологическая характеристика этой группы больных следующая. Число больных с повышенной чувствительностью к аллергенам домашней пыли и клещей рода *Dermatophagoides* — 20, к эпидермальным аллергенам — 10, к пыльце сложноцветных и лекарственным аллергенам — 6, к аллергенам пыльцы злаков — 5, пыльцы деревьев и пищевым аллергенам — 4.

Всем больным, находившимся под наблюдением, был проведен курс ЭИФТ с ПВ₁₂, состоявший из 2—4 процедур с интервалом в 3—5 дней. ЭИФТ с ПВ₁₂ проводилась на фоне базисной терапии, включавшей применение стероидов местного действия (бекотид, бекломет), ксантиновых производных (эуфиллин, теофиллин и др.), симпатомиметиков, препаратов кромолинового ряда, задитена. Показаниями к проведению ЭИФТ с ПВ₁₂ являлись: прогрессирующее течение заболевания, неэффективность проводимой традиционной терапии, попытка полностью

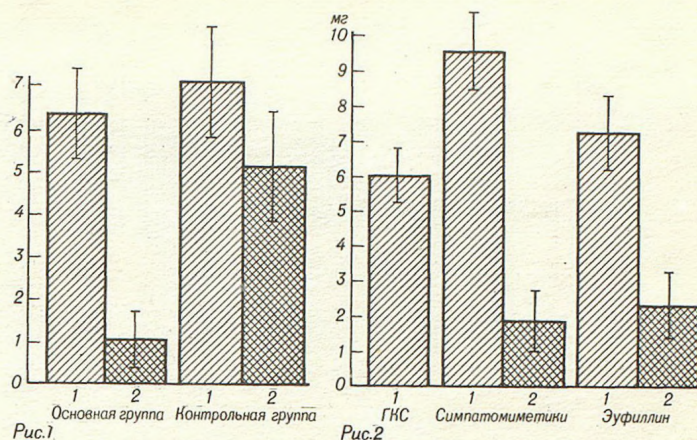


Рис. 1. Изменение частоты приступов удушья у больных АБА.

По оси ординат — частота приступов удушья в сутки. Столбики с диагональной штриховкой — до курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂, столбики с клетчатой штриховкой — после курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂.

Рис. 2. Фармакотерапия больных АБА.

По оси ординат — суточная потребность в медикаментах у больных АБА в пересчете на внутривенное введение препаратов. Столбики с диагональной штриховкой — до курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂, столбики с клетчатой штриховкой — после курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂.

отказаться от применения или существенно снизить дозу применяемых ГКС системного действия.

На фоне проведения ЭИФТ с ПВ₁₂ у больных АБА отмечалась выраженная положительная динамика состояния в виде уменьшения частоты и интенсивности приступов удушья, возможности полностью отказаться от применения системных стероидов и уменьшить объем фармакотерапии другими препаратами, в том числе стероидами местного действия.

На рис. 1 представлена динамика частоты приступов удушья в сутки у больных АБА под действием ЭИФТ в сравнении с группой контроля, в которую вошли больные АБА, не получавшие ЭИФТ с ПВ₁₂. Базисная фармакотерапия больных обеих групп была аналогичной. В основной группе наблюдалось статистически достоверное снижение частоты приступов удушья в сутки с $6,2 \pm 0,81$ до $1,0 \pm 0,29$ ($p < 0,05$) в отличие от контрольной группы, где различия показателей были недостоверны ($с\ 7,0 \pm 1,0$ до $5,0 \pm 1,0$). В последующем больным контрольной группы в связи с неэффективностью проведенного лечения терапия корректировалась традиционными средствами, включая ГКС системного действия.

Динамика потребности в медикаментах у больных основной группы представлена на рис. 2. Всем больным АБА удалось полностью отказаться от применения системных ГКС (статистически достоверно, $p < 0,001$). При этом терапия стероидами местного действия осталась в прежнем объеме. Отмечалось также существенное снижение потребности в ингаляции симпатомиметиков (беротек)

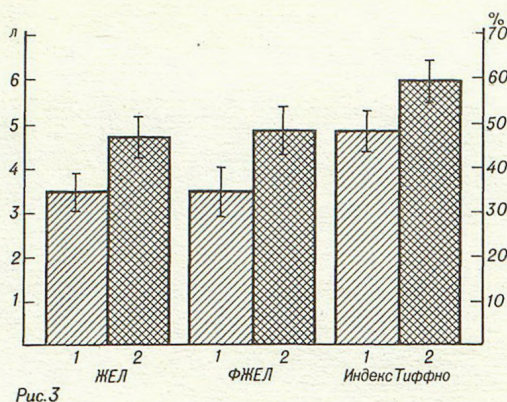


Рис. 3. Динамика показателей ФВД под действием ЭИФТ у больных АБА.

По оси ординат слева — объемные показатели, справа — процентные показатели внешнего дыхания у больных АБА. Столбики с диагональной штриховкой — до курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂, столбики с клетчатой штриховкой — после курса ЭИФТ с ПВ₁₂.

с $9,6 \pm 1,39$ до $1,9 \pm 0,36$ инг. доз в сутки ($p < 0,05$) и эуфиллине — с $1,1 \pm 0,15$ до $0,35 \pm 0,06$ г в сутки.

У всех больных АБА контролировали показатели функции внешнего дыхания, такие как ЖЕЛ, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, показатель суммарной проходимости бронхов (рис. 3). Если до лечения у больных ЖЕЛ в среднем была равна $3,52 \pm 0,27$ л, то после лечения этот показатель был равен $4,74 \pm 0,22$ л (статистически достоверно, $p < 0,05$). Рост значений ФЖЕЛ с $3,62 \pm 0,26$

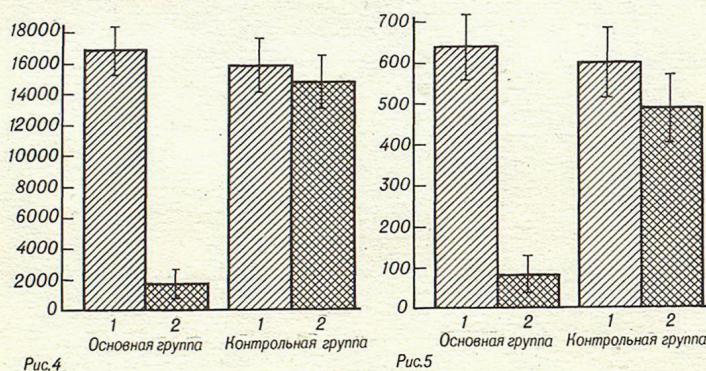


Рис. 4. Изменение кожной чувствительности к гистамину у больных АБА под действием ЭИФТ с ПВ₁₂.

По оси ординат — кожная чувствительность к гистамину, представленная как величина, обратно пропорциональная минимальной концентрации гистамина, на которую возникает первая положительная кожная реакция, выявленная ргиск-титрованием. Столбики с диагональной штриховкой — до курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂, столбики с клетчатой штриховкой — после курса ЭИФТ с ПВ₁₂.

Рис. 5. Изменение чувствительности бронхов к ацетилхолину у больных АБА под действием ЭИФТ с ПВ₁₂.

По оси ординат — чувствительность бронхов к ацетилхолину, представленная как величина, обратно пропорциональная минимальной концентрации ацетилхолина, на которую возникает первая положительная реакция бронхов в виде бронхоспазма. Столбики с диагональной штриховкой — до курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂, столбики с клетчатой штриховкой — после курса ЭИФТ с ПВ₁₂.

до $4,95 \pm 0,29$ л также статистически достоверен ($p < 0,05$). Индекс Тиффно возрос с $49,6 \pm 2,24$ до $60,5 \pm 2,02$ % ($p < 0,05$). Показатель суммарной проходимости бронхов статистически достоверно увеличился с $3,42 \pm 0,25$ до $5,22 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

Те же показатели определяли и у больных группы контроля. При этом статистически достоверных отличий выявлено не было.

Эффективность проводимого лечения у больных АБА контролировали также по неспецифической кожной чувствительности к гистамину (рис. 4). При этом отмечено статистически достоверное уменьшение кожной чувствительности к гистамину под действием ЭИФТ с ПВ₁₂ ($p < 0,05$). Исследования проводились до курса лечения и через 7—10 дней после него.

Контролировалась также чувствительность бронхов к ацетилхолину у больных АБА. До лечения и через 7—10 дней после него проводили провокационный бронхиальный тест — титрование с ацетилхолином всем больным для определения пороговой концентрации ацетилхолина, на которую возникает реакция в виде бронхоспазма. Положительной считалась реакция, если происходило снижение скоростных показателей выдоха на 20 % и более. Результаты исследования представлены на рис. 5. Чувствительность бронхов к ацетилхолину определяется как величина, обратно пропорциональная пороговой концентрации ацетилхолина, на которую появилась первая положительная реакция бронхов. При статистической обработке выявлена достоверность изменений при $p < 0,05$.

У больных АБА в результате лечения ЭИФТ с ПВ₁₂ удалось достичь клинической ремиссии заболевания, поддерживаемой традиционной антиастматической терапией без применения стероидов системного действия, на срок от 6 до 38 месяцев (максимальный период наблюдений), в среднем $13,06 \pm 1,6$ мес.

При наблюдении за больными в процессе лечения ЭИФТ с ПВ₁₂ в клинических анализах крови статистически достоверные различия отмечены только в отношении содержания эозинофилов. В группе больных АБА отмечалось снижение эозинофилии с $11,34 \pm 2,01$ % до лечения до $4,97 \pm 0,67$ % после него ($p < 0,05$), что соответствует нормальным показателям. В группе контроля средние показатели эозинофилии до и после лечения не отличались (соответственно $4,33 \pm 0,88$ и $3,66 \pm 0,88$ %).

В биохимическом анализе крови на фоне лечения ЭИФТ с ПВ₁₂ изменений не выявлено. Не изменялись и показатели коагулограммы и протромбинового индекса.

В иммунологических показателях выявленные изменения нейтрофильного фагоцитоза с $49,5 \pm 8,06$ % до $69,03 \pm 5,81$ % у больных АБА оказались статистически достоверны. Иммуноглобулины

класса А, М и G оставались в пределах нормы как до, так и после лечения.

Статистически достоверные различия отмечены в содержании общего IgE до и после ЭИФТ. В группе больных АБА содержание общего IgE в сыворотке крови уменьшилось с $877,22 \pm 218,4$ кЕ/л до лечения до $345,52 \pm 54,03$ кЕ/л после лечения. У больных контрольной группы содержание IgE в процессе лечения не изменялось ($592,7 \pm 293,94$ кЕ/л до лечения и $618,6 \pm 300,81$ кЕ/л после лечения).

При исследовании содержания кортизола в крови больных АБА определялось статистически достоверное повышение с $285,68 \pm 57,88$ нмоль/л до ЭИФТ до $693,1 \pm 60,97$ нмоль/л после ЭИФТ с ПВ₁₂ в группе больных АБА. Существенно отметить, что средние показатели содержания кортизола в сыворотке крови соответствуют нормальным цифрам как до, так и после лечения, из чего следует, что в данных случаях речь идет не о недостаточности функции коры надпочечников, а о вынужденной потребности в ГКС-препаратах в связи с атопическим заболеванием.

У 5 из 20 больных АБА, находившихся под нашим наблюдением, исследована спонтанная гистаминовысвобождающая активность мононуклеарных клеток *in vitro* за 7 суток до и на 7-е сутки после курса ЭИФТ с ПВ₁₂. Результаты представлены в табл. 1.

Эффективность применения ЭИФТ с ПВ₁₂ демонстрируется следующим примером.

Больная Х., 23 лет, инвалид II группы. Диагноз: бронхиальная астма, атопическая форма, тяжелого течения, ГКС-зависимый вариант. Сенсибилизация к домашней пыли, клещам рода *Dermatophagoides*, пыльце деревьев (береза, ольха, орешник), латентная сенсибилизация к пыльце злаковых трав. Лекарственная непереносимость препаратов пиразолонового ряда и ацетилсалициловой кислоты. Хронический бронхит. Эмфизема легких. Диффузный пневмосклероз.

Сопутствующие заболевания: хронический двусторонний гнойно-полипозный гайморит. Дисбактериоз кишечника.

Больна с 6-летнего возраста, когда впервые в апреле отмечены проявления риноконъюнктивита и приступы затрудненного дыхания, легко купировавшиеся приемом 1 табл. теофедрина. В октябре того же года — аналогичные проявления. В течение 5 лет наблюдалась такая сезонность, суточная потребность в теофедрине в период обострений

Таблица 1

Исследование гистаминовысвобождающей активности супернатантов и мононуклеарных клеток больных АБА до и после курса ЭИФТ с ПВ₁₂ (n=5)

	Высвобождение гистамина, %	
	до ЭИФТ	после ЭИФТ
Мононуклеарные клетки	$16,42 \pm 2,72$	$3,16 \pm 0,52$
Супернатанты	$10,71 \pm 1,79$	$7,84 \pm 1,61$

Примечание. Различия показателей до и после лечения статистически достоверны, $p < 0,05$.

возрастала до 10—15 табл. в сутки. В 1978 и 1979 гг. были проведены 2 курса специфической иммунотерапии аллергенами из пыльцы деревьев и домашней пыли с положительным эффектом в течение 3 лет. В 16-летнем возрасте — резкое обострение заболевания, развилась лекарственная непереносимость пиразолоновых производных и ацетилсалициловой кислоты. С 17-летнего возраста для купирования приступов удушья парентерально применяются ГКС системного действия и постоянно применяет бекотид по 8 инг. доз в сутки. Неоднократные курсы антибиотикотерапии, эуфиллина, бронхимальные лаважи имели временный эффект. В 1985—1986 гг. обострения ежемесячно, состояние полностью не контролировалось традиционной антиастматической терапией, бекотидом. С января 1986 г. больная — инвалид II группы в возрасте 19 лет. С сентября 1986 г. постоянно применяет синактен-депо 1 раз в 7 дней.

Первое поступление в отделение общей аллергии Института иммунологии МЗ СССР в сентябре 1987 г. в астматическом состоянии 2-й ст. Проводилась терапия дексазоном внутривенно капельно по 16 мг в сутки, эуфиллином, синактеном, курс антибактериальной терапии линкомицином по поводу обострения гайморитом. Состояние улучшилось, но полностью отказывалась от применения дексазона не удавалось, так как наступало обострение заболевания: учащались приступы удушья, усиливалась одышка, кашель, увеличивалось количество сухих хрипов в легких, резко снижались показатели легочной вентиляции при исследовании функции внешнего дыхания. Попытка проведения курса специфической иммунотерапии аллергенами из домашней пыли оказалась неэффективной, возникло обострение заболевания, потребовалось увеличение дозы системных ГКС (дексазон внутривенно капельно). В связи с неэффективностью проводимой терапии больной был проведен курс ЭИФТ из 4 процедур с обработкой клеток ПВ₁₂. Процедуры проводились по описанной методике. Улучшение состояния наступило на 2-е сутки после проведения второй процедуры: удалось полностью отказаться от применения дексазона, снизилась потребность в ингаляциях симпатомиметиков, эуфиллине. После проведения полного курса ЭИФТ с ПВ₁₂

Таблица 2

Динамика некоторых клинических показателей у больной Х. в процессе проведения трех курсов ЭИФТ с ПВ₁₂

Дата проведения курса ЭИФТ	Суточная доза				Показатели крови					
	Симпатомиметики, инг. доз		Эуфиллин, табл.		Эозинофилы, %		IgE, кЕ/л		Кортизол, нмоль/л	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
Ноябрь 1987 г.	8	4	15	6	21	8	1471	484	50	540
Март 1988 г.	10	4	15	3	21	7	643	207	37	751
Февраль 1989 г.	12	4	7	3	19	4	280	240	712	1041

наступила полная ремиссия заболевания, больная получила базисную терапию, которая включала бекотид 8 доз в сутки, эуфиллин 3 табл. в сутки, задитен 2 табл. в сутки. В удовлетворительном состоянии больная выписана из отделения.

Ремиссия заболевания продолжалась 5 месяцев, после чего появилось небольшое обострение в связи с наступлением сезона пыления деревьев. Больная была повторно госпитализирована в отделение общей аллергии, для купирования обострения потребовался короткий курс терапии дексазоном (по 8 мг внутривенно капельно ежедневно в течение 10 дней). С целью достижения более полной ремиссии и отказа от применения системных ГКС был проведен повторный курс ЭИФТ с ПВ₁₂, состоявший из трех процедур. Все процедуры перенесла хорошо, после курса лечения удалось полностью отказаться от применения системных ГКС, снизить дозу получаемого бекотида до 6 инг. доз в сутки, потребность в ингаляциях симпатомиметиков — до 4 инг. доз в сутки. Ремиссия бронхиальной астмы продолжалась в течение 11 месяцев. С мая 1988 г. больная трудоспособна, работает лаборантом в научно-исследовательском институте.

Обострение заболевания в марте 1989 г. наступило на фоне обострения хронического гайморита. Противовоспалительная терапия оставалась прежней, системные ГКС не потребовались. После того, как обострение гайморита было купировано, проведен третий курс ЭИФТ с ПВ₁₂, состоявший из трех процедур, сделанных по вышеописанной методике. После курса лечения наступила ремиссия заболевания, продолжающаяся по настоящее время. Больная получает бекотид по 6 инг. доз в сутки, эуфиллин по 3 табл. в сутки, потребность в ингаляциях беротека до 4 инг. в сутки. Динамика некоторых клинических показателей у больной в процессе проведения трех курсов ЭИФТ с ПВ₁₂ представлена в табл. 2. Периодически возникающие ухудшения состояния легко купируются курсами лечения ксантиновыми производными (эуфиллин внутривенно), введения системных ГКС не требуется.

Таким образом, ЭИФТ с введением обработанных ПВ₁₂ клеток-регуляторов проведена нами у больных АБА (20 человек), которые длительное время лечились традиционными средствами без существенного эффекта, патологический процесс у которых имел выраженный прогрессирующий характер, что привело к необходимости постоянной терапии ГКС системного действия. Введение таким больным стимулированных ПВ₁₂ мононуклеарных клеток в процессе проведения ЭИФТ курсом из 2—4 процедур оказывало выраженное терапевтическое действие. У больных стала возможна полная отмена кортикостероидов, а также снижалась потребность в симпатомиметиках и ксантиновых производных.

Проведенное исследование кожной чувствительности к гистамину показало существенное ее снижение под действием ЭИФТ. Отмечено также снижение неспецифической реактивности бронхов к ацетилхолину. По данным литературы известно, что аналогичные изменения наступают у больных атопическими заболеваниями при переходе из стадии обострения в стадию ремиссии [1], а также под действием специфической иммунотерапии и других видов лечения [7], но снижение чувствительности к медиаторам аллергии наступало на 14—21-е сутки после окончания курса лечения. У больных, находившихся под нашим наблюдением, снижение чувстви-

тельности отмечалось уже на 7-е сутки после последней процедуры ЭИФТ, что дает нам повод думать о том, что проведенная нами терапия обладает более быстрой и интенсивной эффективностью по сравнению с другими видами лечения атопических заболеваний и является методом выбора для лечения тяжелых случаев, требующих быстрой и эффективной помощи.

Любопытным является тот факт, что процедуры вызывали существенное повышение уровня кортизола в сыворотке у больных со сниженными цифрами данного показателя. Механизм явления не совсем понятен, однако однозначно объяснить его повышением уровня кортизола, наступающим при отмене ГКС-препаратов у больных с сохраненной функцией надпочечников [7], не представляется возможным, так как изменения наступали раньше (на 5—7-е сутки после лечения), чем у больных, не получавших ЭИФТ. Кроме того, имеются литературные указания на возможность синтеза АКГГ-подобных факторов лимфоцитами [1]. Полученные нами данные о повышении уровня эндогенного кортизола свидетельствуют о потенциальной возможности модуляции функциональной активности гормональной системы посредством модифицированных мононуклеарных клеток. Эта область мало изучена и может представлять значительный интерес для поиска нетрадиционных путей контроля эндокринной системы. Не исключено, что наблюдавшееся нами у больных после ЭИФТ с ПВ₁₂ снижение потребности в приеме ГКС и обусловлено усилением или восстановлением продукции эндогенных стероидов.

Помимо этого у всех больных отмечено резкое снижение уровня общего IgE. При проведении процедур все больные переходили в состояние ремиссии, которое поддерживалось традиционными средствами и продолжалось от нескольких месяцев до всего срока наблюдения (более 3,5 года).

Таким образом, разработанная нами форма адаптивной терапии с введением модифицированных ПВ₁₂ клеток-регуляторов является эффективным приемом лечения больных гормонозависимой АБА и может найти широкое применение в клинике. Вместе с тем следует оговориться, что она может быть потенциально эффективна только у тех больных, у которых показаны наличие гистаминовысвобождающей активности мононуклеарных клеток и возможность ее отмены обработкой клеток ПВ₁₂. Вероятно, этот показатель может служить своеобразным критерием отбора конкретных больных или определенных нозологий для попыток терапевтического применения ЭИФТ с ПВ₁₂. С другой стороны, тот факт, что введение мононуклеарных клеток, обработанных ПВ₁₂, вызывает синтез эндогенных кортикостероидов, может служить показанием для применения данной формы ЭИФТ у больных с сохра-

ненной функцией коры надпочечников с целью отмены ГКС-терапии и при других патологиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гершвин М. Бронхиальная астма.— М.: Мир, 1987.— С. 23.
2. Гушин И. С., Лесков В. П., Прозоровский Н. С., Писарев В. М. // Актуальные вопросы иммунофармакологии.— М., 1987.— С. 71—82.
3. Гушин И. С., Лесков В. П., Порошина Ю. А. и др. Способ лечения гнойной кожной инфекции при atopическом дерматите: А. с. 1311738 СССР // Открытия.— 1987.— № 19.
4. Иммунокоррекция в пульмонологии / Под ред. А. Г. Чучалина.— М.: Медицина, 1989.
5. Латышева Т. В., Гушин И. С., Порошина Ю. А. и др. // Тер. арх.— 1988.— № 10.— С. 82—87.
6. Латышева Т. В., Порошина Ю. А., Гушин И. С. и др. // Там же.— 1991.— № 10.— С. 76—81.
7. Прасолова Н. И. Стероидная зависимость у больных бронхиальной астмой (возможные причины и пути ее устранения): Автореф. дис. ... канд.— М., 1991.
8. Прозоровский Н. С., Гушин И. С., Лесков В. П. // Иммунология.— 1990.— № 6.— С. 19—22.
9. Прозоровский Н. С. Экстракорпорально модифицированные иммуноциты и использование их для иммунокоррекции: Автореф. дис. ... д-ра.— М., 1991.
10. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма.— М.: Медицина, 1985.
11. Шмелев Е. И. // Пульмонология.— 1991.— № 2.— С. 37—43.
13. Gushchin I. S., Prozorovsky N. S., Yamshchikova O. A., Kiselev A. V. // Agents Actions.— 1991.— Vol. 33.— P. 185—188.
14. Kurbacheva O. M., Prozorovsky N. S., Chitaeva V. G. // International Congress of Allergology and Clinical Immunology, 14-th.— Kyoto, 1991.— P. 378.

Поступила 26.02.92

EXTRACORPORAL IMMUNOPHARMACOPHERAPY WITH PREDNISOLONE AND CIANCOBALAMINI (B12) OF ATOPIC GLUCOCORTICOSTEROID-DEPENDENT BRONCHIAL ASTHMA

Kurbacheva O. M., Poroshina Yu. A., Gushchin I. S., Leskov V. P., Chitaeva V. G., Prozorovsky N. S.

Summary

Extracorporeal Immunopharmacopherapy (EIPT) with Prednisolone and Ciancobalamini (B12) is a method of the treatment of severe glucocorticosteroid (GCS) — dependent atopic bronchial asthma.

Leucocytes 4—8 billions collected to the collection-bag by means of blood cell separator, incubated with Prednisolone 30 mcg/ml and B12 1 mcg/ml for 3 hours at 37 °C, washed with sodium solution 3 times and then reinfused to patients. A therapeutic effect is usually reached after 3—5 procedures repeated every 3—5 days.

We put EIPT into practice for treatment of 20 patients with atopic asthma. All that patients had got GCS-dependence before EIPT and exhibited evidence for remission for 6 to 24 months without system GCS after EIPT. Moreover these patients showed decrease of histamine skin sensitivity and IgE-levels in plasma, elevation of plasma cortisol concentration. These patients mononuclear cells had got high level of histamine liberation activity before EIPT and had decrease of it after treatment.

EIPT with Prednisolone and B12 appears to be an effective method for abolishing of GCS-dependence in patients with severe GCS-dependent atopic asthma and preventing severe complications of GCS-treatment.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.248-07:616.155.32-092:612.017.1

Н. Е. Журавлева, Г. В. Порядин, Ж. М. Салмаси ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ АНТИГЕНОВ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (опыт использования моноклональных антител серии ЛТ)

Российский государственный медицинский университет, Москва

В последние годы в связи с ростом аллергических заболеваний внимание аллергологов (клиницистов и экспериментаторов) привлечено к изучению функционального состояния иммунокомпетентных клеток [3, 4] и к поиску новых диагностических подходов. В клинических условиях наиболее распространенным методом является выявление розеткообразующих лимфоцитов (РОЛ) [1, 20]. Однако, несмотря на простоту этого метода, в силу противоречивых сведений о содержании РОЛ у больных с аллергическими состояниями использование его для диагностики данного состояния затруднено.

В последнее время ряд исследователей все большее внимание уделяют определению маркерного состава лимфоцитов [5] при различных аллергических заболеваниях, связывая выявленный у больных дисбаланс регуляторных лимфоцитов с недостаточной экспрессией рецепторного аппарата на иммунокомпетентных клетках.

Результаты изучения маркерного состава лимфоцитов при аллергии с помощью моноклональных антител (мАТ), по данным литературы, весьма противоречивы. Работами ряда авторов [6, 9, 10, 17] доказано достоверное снижение только CD8⁺-лимфоцитов и за счет этого повы-