

изменением количества лимфоцитов в БАС. Поэтому их нельзя считать реальными индикаторами активности процесса при саркоидозе. При криптогенном фиброзирующем альвеолите значение постоянного увеличения количества нейтрофилов в серийных исследованиях лаважной жидкости при решении вопроса о лечении представляется также не очень существенным. Однако постоянно нормальный уровень нейтрофилов может ассоциироваться с ремиссией заболевания и указывает на возможность безопасного уменьшения доз стероидов.

(5) Другая клиническая информация, получаемая при БАЛ. БАЛ не оценим при обследовании и оценке пациентов с иммуносупрессией (включая легочную трансплантацию), при подозрении на злокачественное заболевание, респираторную инфекцию и экспозицию различных пылей и минералов. Дальнейшая дискуссия —

за пределами возможностей короткой статьи. Детали читатель сможет почерпнуть из приведенных литературных источников [1—5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Daniele R. P. // Ann. Intern. Med.— 1985.— Vol. 102.— P. 93—108.
2. Reynolds H. R. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1987.— Vol. 135.— P. 250—263.
3. Turner — Warwick M., Haslam P. // Clin. Chest Med.— 1987.— Vol. 8.— P. 15—26.
4. European Society of Pneumology Task Group on BAL. Technical recommendations and Guidelines for Bronchoalveolar Lavage (BAL). // Eur. Resp. J.— 1989.— Vol. 2.— P. 561—585.
5. The BAL Cooperative Group Steering Committee. Bronchoalveolar Lavage Constituents in Healthy Individuals, Idiopathic Pulmonary Fibrosis, and Selected Comparison Groups. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1990.— Vol. 5, part 2.— P. 169—202.

Поступила 27.03.91

Заметки из практики

© Л. А. РАУДЛА, 1991

УДК 616.248-085.382.015.2:615.246.2

Л. А. Раудла

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АНТИ-IgE-ПЛАЗМОИММУНОСОРБЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Институт пульмонологии МЗ РСФСР (директор — академик АМН СССР профессор
А. Г. Чучалин)

Бронхиальная астма ассоциируется с повышенной чувствительностью трахеобронхиального дерева к различным раздражителям и, прежде всего, к аллергенам. Среди больных атопической формой бронхиальной астмы наибольшую группу составляют пациенты с гиперчувствительностью к домашней пыли и эпидермальным аллергенам. С открытием IgE (реагинов) и определением его роли в патогенезе аллергии стала понятной сложность регуляции иммунологической реактивности организма при бронхиальной астме, проявляющейся изменением функциональной активности В-лимфоцитов, о чем свидетельствуют высокие уровни IgE. У этих больных отмечается угнетение клеточного иммунитета, снижение чувствительности к симпатомиметикам и глюкокортикоидам, что уменьшает их терапевтическую эффективность и приводит к неизбежному наращиванию доз.

Неудовлетворительные результаты традиционного лечения, в том числе глюкокортикоидной те-

рапии, часто приводящей к тяжелым осложнениям, вызвали необходимость использовать экстракорпоральные методы иммунокоррекции (гемосорбцию, плазмаферез, цитаферез и др.), которые в ряде случаев являются методами выбора при лечении данной категории больных. Клиническое применение сорбционных методов позволило наметить принципиально новый подход к лечению бронхиальной астмы, сущность которого заключается в элиминации из крови (плазмы) патологических субстанций, активации естественной защиты и физиологической регуляции организма, что существенно отличается от лекарственной терапии. В качестве примера успешного применения анти-IgE-плазмоиммуносорбции приводим клиническое наблюдение.

Больной Л., инженер, 37 лет, поступил в клинику 04.10.89 г. с жалобами на приступообразный кашель со слизистой мокротой, приступы удушья, одышку при ходьбе, потливость, слабость. Болен с 8 лет, когда имели место частые простудные заболевания, воспаление легких, по поводу кото-

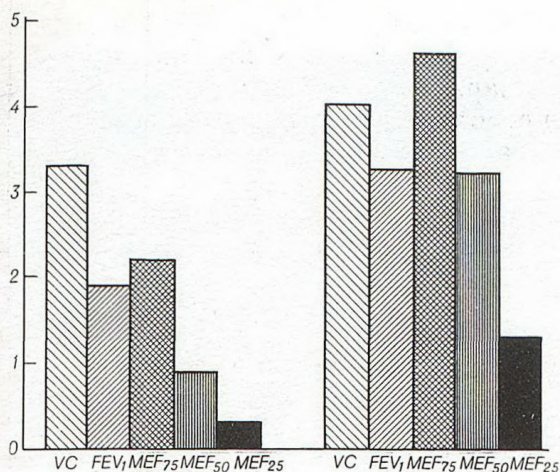


Рис. 1. Влияние анти-IgE-плазмоиммунсорбции на показатели функции внешнего дыхания у больного Л.

По оси абсцисс: 1 — до процедур, 2 — через 1 неделю после окончания курса. По оси ординат — объемные показатели в литрах.

рого находился на стационарном лечении. Через неделю после выписки из клиники появились приступы удушья, что было расценено как проявление бронхита с астматическим компонентом. С этого времени неоднократно лечился амбулаторно эуфиллином, теофедрином, солутаном. Значительного улучшения не наблюдалось, однако с 14 до 20 лет заболевание протекало относительно спокойно. В 1977 г. состояние больного ухудшилось, болезнь стала прогрессировать, последовали неоднократные госпитализации в клинику. В этом же году были назначены кортикостероиды интравенозно и перорально, после чего их прием стал постоянным в дозе 15—25 мг преднизолона в сутки. При аллергологическом обследовании была выявлена гиперчувствительность к аллергенам домашней пыли и эпидермальным. Кожные пробы в виде prick-теста оказались резко положительными (++++) с аллергеном домашней пыли и эпидермальными. Больному проводился курс специфической иммунотерапии, гемосорбции, при этом стойкого эффекта достичь не удалось. С 1989 г. заболевание приняло непрерывно рецидивирующее течение (4—6 обострений в год), вследствие чего был госпитализирован в аллергологическое отделение 57 ГКБ.

К моменту поступления в клинику состояние средней тяжести, затрудненное дыхание, одышка, небольшой цианоз губ. Носовое дыхание несколько затруднено, небольшая заложенность справа. Число дыханий 24 в 1 мин. Грудная клетка правильной формы, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. Над легкими коробочный перкуторный звук. При аускультации ослабленное дыхание, масса рассеянных сухих хрипов. Артериальное давление 138/78 мм рт. ст. Пульс — 84 удара в 1 мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено.

Анализ крови: Hb 146 г/л, л. $5,4 \cdot 10^9$ /л, э. 5 %, п. 4 %, с. 60 %, лим. 25 %, мон. 8 %, СОЭ 5 мм/час. Анализ мокроты: слизистого характера, вязкая, плоского эпителия немного. Уровень общего IgE — 812 Ед/мл, специфический IgE (++++) и (++++) к домашней пыли и эпидермальным аллергенам соответственно. Рентгенокопия органов грудной клетки: легочные поля эмфизематозные, без очагов и инфильтратов, корни несколько расширены. Синусы свободные, диафрагма хорошо подвижна. Сердце и аорта в пределах возрастной нормы. ЭКГ: синусовый ритм, нормальное положение электрической оси сердца, признаки начальной гипертрофии левого желудочка. Функция внешнего дыхания: нарушение бронхиальной проходимости на всех уровнях бронхиального дерева за счет выраженного бронхоспазма.

Диагноз: Бронхиальная астма, атопическая форма, I ст., течение средней тяжести, гормонозависимость. Гиперчувствительность к домашней пыли и эпидермальным аллергенам. Эмфизема. Пневмосклероз. ДН II ст. В связи с тяжестью

течения болезни пациент вынужден был находиться на непрерывной медикаментозной терапии в виде бронхолитиков, отхаркивающих препаратов, глюкокортикостероидов (максимальная доза преднизолона 25 мг в сутки). Различные методы лечения вызвали только незначительное обратное развитие симптоматики на непродолжительное время. Под влиянием преднизолона удалось достигнуть определенного улучшения. Однако попытка снижения его дозы ниже 10 мг в сутки вызвала обострение заболевания. Все это и послужило поводом для проведения анти-IgE-плазмоиммунсорбции.

Плазму, полученную в результате непрерывного центрифугирования на сепараторе клеток CS-3000 перфузировали через колонку с иммуносорбентом (гель Sepharose CL — 4B с иммобилизованными моноклональными антителами к IgE человека) со скоростью 15—25 мл/мин в течение 120—150 мин с последующей реинфузией плазмы пациенту. Объем перфузируемой плазмы составил 1500—3000 мл. Регенерацию сорбента проводили сразу же после процедуры и хранили его в консервирующем растворе до следующей процедуры. Пациенту было осуществлено в общей сложности 4 процедуры. Первоначально проводился плазмаферез (12.10.89 г.) для обработки моноклонального анти-IgE-иммуносорбента. Через два дня 3 сеанса иммуносорбции с интервалом в один день. Все процедуры пациент перенес хорошо.

После проведенного курса лечения исчезло чувство заложенности в груди и прекратились приступы удушья, носовое дыхание стало свободным, улучшилось общее самочувствие больного, исчезли хрипы в легких. Клиническое улучшение состояния пациента сопровождалось положительной динамикой основных показателей функции внешнего дыхания (рис. 1). Все основные параметры ФВД увеличились в 1,5—2 раза.

Полученные данные свидетельствуют о клинко-иммунологическом эффекте иммуносорбции в комплексном лечении бронхиальной астмы у данного пациента. Обращает внимание то, что корреляции между выраженностью клинического эффекта и степенью изменения иммунологических параметров не было отмечено. Наблюдалась тенденция к снижению IgE (>70 %), затем повышению его и значительному росту («rebound» феномен) на фоне положительной клинической динамики (рис. 2). Содержание IgG и IgM оставалось в пределах нормальных значений. После проведенных процедур отмечались активация клеточного иммунитета, периферический моноцитоз, заметное повышение неоптерина (с 6,51 до 53,05) и гамма-интерферона с 0,5 до 8,05 ед/л, повышалась супрессорная активность лимфоцитов.

Проведенная пациенту терапия позволила достигнуть положительной клинической динамики, стабилизации состояния. Впервые за последние 10 лет удалось снизить дозу преднизолона до 2,5 мг в сутки и перевести на ингаляции бекотида

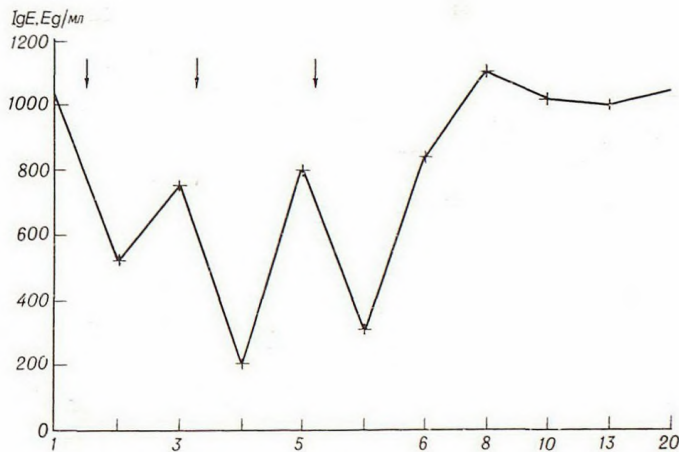


Рис. 2. Изменение уровня IgE в сыворотке крови во время и после курса анти-IgE-плазмоиммунсорбции. Стрелками указаны проведенные процедуры.

По оси абсцисс — дни, по оси ординат — концентрация IgE в сыворотке крови.

в дозе 8 ингаляций в сутки. Давность наблюдения за пациентом составляет 1,5 года. В течение этого времени у больного сохраняется клиническая ремиссия. Трижды наблюдаемые обострения в виде отдельных приступов удушья легко купировались ингаляцией бронхолитиков и не потребовали увеличения дозы гормонов.

Таким образом, проведение анти-IgE-плазмоиммуносорбции данному пациенту позволило улуч-

шить и стабилизировать течение болезни, значительно сократить объем лекарственной терапии, избежать наращивания доз преднизолона и тем самым предотвратить нежелательные побочные эффекты, а также сохранить трудоспособность больному.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.248-02:615.212.3.-085.38.015.2:615.246.2

В. К. Трескунов, Н. А. Дидковский, Т. В. Захаржевская, Н. Г. Евсеев

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСОРБЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ДЕСЕНСИТИЗАЦИЕЙ У БОЛЬНОЙ АСПИРИНОВОЙ АСТМОЙ

НИИ физико-химической медицины (дир.— академик АМН СССР Ю. М. Лопухин) Минздрава РСФСР

Удушье, возникающее после приема нестероидных противовоспалительных препаратов, часто встречается в популяции больных бронхиальной астмой (по данным некоторых авторов до 30 % больных бронхиальной астмой страдают непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов). Как правило, аспириновая астма отличается от других форм заболевания тяжелым течением, а также частым формированием глюкокортикостероидной зависимости. Несмотря на то, что уже около столетия аспириновая астма привлекает внимание исследователей [5, 6], до сих пор отсутствует общепринятая концепция патогенеза аспиринового удушья. Это значительно затрудняет решение проблемы патогенетической терапии заболевания. В первых же публикациях, посвященных аспириновой астме, было показано, что повторные приемы в течение 24—48 часов салицилатов вызывают развитие толерантности к нестероидным противовоспалительным препаратам у sensibilizированных к ним больных. В настоящее время этот феномен используется для десенситизации больных аспириновой астмой [3, 4]. Как показали наблюдения, в целом ряде случаев проведение аспириновой десенситизации невозможно из-за очень высокой чувствительности больных к нестероидным противовоспалительным препаратам. При этом минимальные дозы ацетилсалициловой кислоты провоцируют тяжелое обострение бронхиальной астмы. По-видимому, причиной неудачи в таких случаях является высокая степень нарушения функционального состояния бронхорецепторного аппарата вследствие блокады его медиаторами бронхоспазма (тромбоцитактивирующий фактор, лейкотриены, бронхоконстрикторные простагландины, тромбоксан, липоксины и т. д.).

Целым рядом работ показано, что гемосорбция способна восстановить нарушенное функциональ-

ное состояние бронхорецепторного аппарата [1, 2], тем самым способствовать эффективному проведению аспириновой десенситизации. Как иллюстрацию приводим случай успешного применения гемосорбции в сочетании с десенситизацией ацетилсалициловой кислотой.

Больная 21 года, поступила в городскую клиническую больницу № 7 (г. Москва) 24.03.89 г. с жалобами на тяжелые приступы удушья до 10—12 раз в сутки, с трудом купируемые повторными ингаляциями беротека, затрудненное носовое дыхание. С трехлетнего возраста страдает хроническим бронхитом, рецидивирующими риносинуситами. С этого же возраста отмечает приступы удушья. С детства после приема нестероидных противовоспалительных препаратов возникла крапивница, ухудшалось дыхание. В 1988 году диагностирован полипоз носа, тогда же после полипэктомии развился астматический статус, для купирования которого были назначены глюкокортикостероидные гормоны — полкортолон по 12 мг в сутки. Быстро стали нарастать признаки гиперкортицизма — стрии, лунообразность лица, васкулит. Попытки контролировать бронхиальную проходимость с помощью ингаляций бекотида, интала, применения иглорефлексотерапии и теофиллина оказались безуспешными. При обследовании выявлены признаки выраженного обструктивного синдрома и нарушения вентилляции, что подтверждалось данными исследования функции внешнего дыхания: жизненная емкость легких — 145 % от должной, объем форсированного выхода за 1 сек (ОФВ₁) — 42 %, потом по мелким бронхам (П₂₅) — 12 %. Практически отсутствовал прирост бронхиальной проходимости после ингаляции беротека, что свидетельствовало о потере чувствительности бета-адренергических рецепторов к симпатомиметикам. В клиническом анализе крови обращала на себя внимание высокая эозинофилия — 12 % (1300 клеток в мкл крови).

После того, как была увеличена доза полкортолона до 20 мг в сутки, проведена инфузионная терапия препаратами эуфиллина и дексаметазона в течение 5 дней, удалось стабилизировать течение заболевания и через 10 дней с момента поступления в больницу у больной отмечались 2—3 приступа удушья в сутки, быстро купируемые одной ингаляционной дозой беротека. В этот период осуществлена была проба с аспирином, в результате которой обнаружена высокая степень чувствительности больной к аспирину. Так, коэффициент чувствительности к ацетилсалициловой кислоте

$$\left(\lg \frac{\% \text{ падения } P_{25}}{\text{количество аспирина в г}} \right) \text{ был равен } 4,2. \text{ То есть прием}$$