

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Сравнительное исследование эффективности применения лечебного плазмафереза (ПФ), гемокарбоперфузии (ГКП) и ультрафиолетового облучения крови (УФОК) проведено у 291 больного бронхиальной астмой (БА) тяжелого и среднетяжелого течения. По отдельным клинико-функциональным показателям непосредственная эффективность ПФ превосходит результаты ГКП и УФОК. Применение ПФ более эффективно при аллергической, ГКП - при неаллергической, а УФОК - при смешанной форме БА. При легком течении БА целесообразно использовать традиционное медикаментозное базисное лечение, при среднетяжелом комплексную терапию с включением одного, а при тяжелом - двух методов экстракорпоральной гемокоррекции.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, лечебный плазмаферез, гемокарбоперфузия, ультрафиолетовое облучение крови.

Comparative investigation of effectivity of therapeutic plasmapheresis (PP), hemocarboperfusion (HCP) and ultraviolet irradiation of blood (UVRB) has been carried out on 291 patients with bronchial asthma (BA) of severe and moderate-severe forms. In some clinical-functional parameters the direct effectivity of PP is higher than that of HCP and UVRB. The application of PP is more effective in case of BA of an allergic variant, HCP - for non-allergic form and UVRB - for compound form of BA. In mild forms of BA it is reasonable to use traditional basic treatment, in moderate severe cases-complex therapy including one and in severe cases -two extracorporeal methods of Hemocorrection.

**Key words:** bronchial asthma, therapeutic plasmapheresis, hemocarboperfusion, ultraviolet irradiation of blood.

Ступенчатый подход к лечению бронхиальной астмы (БА) носит рекомендательный характер, так как не учитывает всего многообразия этиопатогенетических особенностей формирования патологического процесса и, в основном, направлен на устранение симптомов заболевания [12]. Недостаточная результативность традиционного лечения, снижение эффективности отдельных препаратов при их длительном применении, развитие лекарственной аллергии, обуславливают постоянный поиск новых, в том числе и немедикаментозных методов лечения БА [8, 11, 13]. Новые перспективы в лечении заболевания появились в связи с внедрением в клиническую практику лечебного плазмафереза (ПФ), гемокарбоперфузии (ГКП) и ультрафиолетового облучения крови (УФОК). Применение комбинированной базисной терапии, включающей эти методы экстракорпоральной гемокоррекции (МЭГ) у большинства больных сокращает сроки лечения и увеличивает продолжительность ремиссии БА [2, 4, 12].

Цель работы - провести сравнительный анализ эффективности комбинированного с медикаментозным лечением применения ПФ, ГКП, УФОК и дать рекомендации по их дифференцированному использованию при БА.

Материалы и методы:

ПФ был включен в комплексное лечение 158, ГКП - 52 и УФОК - 47 больных БА. 34 пациента, получавших традиционную медикаментозную терапию, составили контрольную группу. По среднему возрасту больных, средней продолжительности заболевания и основным клиническим параметрам БА обследованные группы больных достоверно не отличались и были сопоставимы.

Наилучшие результаты применения МЭГ в комбинированном базисном лечении больных оценивались на основании динамики клинико-функциональных показателей. Для интегральной оценки отдаленных результатов лечения, нами использовался показатель продолжительного периода времени до следующего обострения заболевания.

Выраженность клинической симптоматики (удушья, кашля, одышки, отхождения мокроты и наличия сухих хрипов при аускультации легких) изучалась по 4-х балльной шкале, когда максимальному проявлению признака соответствовало 3 балла, а его отсутствию - 0 баллов. Спирография выполнялась по общепринятой методике на компьютерном спирографе (США). Продолжительность периода времени до очередного обострения бронхиальной астмы у больных получавших различные виды базисной патогенетической терапии устанавливалась нами при сборе анамнеза и, в дальнейшем, уточнялись на основании данных медицинских справок, выписок из историй болезни, анализа амбулаторных карт больных, журналов госпитализации в отделения и операционных журналов регистрации процедур экстракорпоральных гемокоррекции.

Результаты и обсуждение:

С учетом различных исходных значений клинических и функциональных показателей в обследованных группах больных, для сравнительной характеристики эффективности применения конкретных МЭГ, мы использовали динамику величин исследуемых показателей (т.е. разность их значений до и после применения данного метода лечения).

По сравнению с изолированной медикаментозной терапией, после комбинированного базисного лечения с включением ПФ, ГКП и УФОК отмечалась достоверная положительная динамика выраженности в баллах таких клинических симптомов, как кашель, одышка, и удушье:  $0,97 \pm 0,08$ ,  $0,47 \pm 0,04$  и  $0,95 \pm 0,98$  баллов у больных контрольной группы против  $1,31 \pm 0,11$ ,  $0,75 \pm 0,03$  и  $1,45 \pm 0,05$  баллов после ПФ;  $1,31 \pm 0,11$ ,  $0,72 \pm 0,08$  и  $1,4 \pm 0,12$  балла после ГКП;  $1,28 \pm 0,12$ ,  $0,62 \pm 0,06$  и  $1,33 \pm 0,13$  балла после УФОК соответственно ( $p < 0,05 - 0,001$ ). После УФОК отмечались лишь малодостоверные различия ( $p < 0,1$ ) в динамике выраженности таких клинических симптомов, как отхождение мокроты и количество сухих хрипов при аускультации легких. Динамика суммарной выраженности клинической симптоматики в баллах была более выраженной после ПФ:  $5,13 \pm 0,09$  балла. Далее в порядке убывания эффекта следовали ГКП ( $4,83 \pm 0,12$  балла), УФОК ( $4,24 \pm 0,17$  балла) и медикаментозная терапия ( $3,32 \pm 0,16$  балла). Различия в группах были достоверными ( $p < 0,05 - 0,01$ ) (табл. 1).

Сравнительная характеристика динамики выраженности основных клинических симптомов бронхиальной астмы под влиянием медикаментозной терапии, лекарственного плазмафереза, гемонадсорбции и ультрафиолетового облучения крови

Клинические показатели, Баллы	Динамика показателей под влиянием лечения (M ± m)							P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
	Медикаментозное лечение n = 34	ПФ n = 76	P <sub>1</sub>	ГКП n = 24	P <sub>2</sub>	УФОК n = 28	P <sub>3</sub>			
Кашель	-0,97 ± 0,08	-1,31 ± 0,06	<0,001	-1,31 ± 0,11	<0,01	-1,28 ± 0,12	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
Одышка	-0,47 ± 0,04	-0,75 ± 0,03	<0,001	-0,72 ± 0,08	<0,02	-0,62 ± 0,06	<0,05	>0,1	<0,1	>0,1
Удушье	-0,95 ± 0,08	-1,45 ± 0,05	<0,001	-1,4 ± 0,12	<0,01	-1,33 ± 0,13	<0,02	>0,1	>0,1	>0,1
Отхождение мокроты	-0,17 ± 0,02	-0,4 ± 0,02	<0,001	-0,38 ± 0,06	<0,01	-0,22 ± 0,03	≤ 0,1	>0,1	<0,001	<0,02
Сухие хрипы	-0,93 ± 0,08	-1,22 ± 0,06	<0,001	-1,17 ± 0,1	<0,01	-1,11 ± 0,07	<0,1	>0,1	>0,1	>0,1
Всего Баллов	-3,32 ± 0,16	-5,13 ± 0,09	<0,001	-4,83 ± 0,12	<0,001	-4,24 ± 0,17	<0,05	<0,05	<0,001	<0,01

Примечания: P<sub>1</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших медикаментозную терапию и ПФ; P<sub>2</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных, получавших медикаментозную терапию и ГКП; P<sub>3</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших медикаментозную терапию и УФОК; P<sub>4</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших ПФ и ГКП; P<sub>5</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших ПФ и УФОК; P<sub>6</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших ГКП и УФОК.

Данные спирографии также подтверждают более выраженную непосредственную эффективность комбинированного базисного лечения с включением лечебного плазмафереза по сравнению с другими видами противовоспалительной терапии. Включение МЭГ в комплексное лечение БА сопровождалось более выраженной динамикой большинства показателей функции внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub>, ПОСв<sub>д</sub>, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ) по сравнению с изолированной медикаментозной терапией (p < 0,05 - 0,001). Применение ПФ приводило к относительно большей положительной динамике как объемных, так и скоростных показателей. Особенно выраженными были различия ОФВ<sub>1</sub>: после ПФ величина этого показателя увеличивалась на 45,7 ± 2,11 % от должного значения, а после ГКП и УФОК на 36,5 ± 2,38 и 29,8 ± 2,31 % соответственно (p < 0,01 - 0,001). Различия в динамике ОФВ<sub>1</sub> в группах больных лечившихся ГКП и УФОК также были достоверными (p < 0,05) (табл. 2).

Сравнительная характеристика динамики показателей функции внешнего дыхания под влиянием медикаментозной терапии, лечебного плазмафереза, гемокоррекции и ультрафиолетового облучения крови

Клинические показатели, Баллы	Динамика показателей под влиянием лечения (M±m)							P <sub>4</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>6</sub>
	Медикаментозное лечение n = 34	ПФ n = 76	P <sub>1</sub>	ГКП n = 24	P <sub>2</sub>	УФОК n = 28	P <sub>3</sub>			
ЖЕЛ	+ 13,2 ± 1,07	+ 16,4 ± 0,76	<0,02	+ 17,2 ± 1,24	<0,02	+ 15,1 ± 0,99	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
ФЖЕЛ	+ 16,6 ± 1,34	+ 21,1 ± 0,97	<0,01	+ 19,5 ± 1,12	<0,1	+ 18,4 ± 1,39	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
ОФВ <sub>1</sub>	+ 16,9 ± 1,37	+ 45,7 ± 2,11	<0,001	+ 36,5 ± 2,38	<0,001	+ 29,8 ± 2,31	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ	+ 6,9 ± 0,56	+ 24,3 ± 1,12	<0,001	+ 23,0 ± 1,58	<0,001	+ 2,17 ± 1,64	<0,001	>0,1	>0,1	>0,1
ПОС Выг	+ 20,1 ± 1,63	+ 32,8 ± 1,52	<0,001	29,3 ± 2,1	<0,001	24,6 ± 1,64	<0,05	>0,1	<0,01	<0,1
МОС <sub>25</sub>	+ 23,1 ± 1,88	+ 51,5 ± 2,38	<0,001	+ 44,0 ± 3,17	<0,001	+ 42,4 ± 3,21	<0,001	<0,001	<0,05	>0,1
МОС <sub>50</sub>	+ 24,2 ± 1,97	+ 34,2 ± 1,58	<0,001	+ 35,8 ± 2,58	<0,001	+ 33,7 ± 2,55	<0,01	>0,1	>0,1	>0,1
МОС <sub>75</sub>	+ 18,2 ± 1,47	+ 40,6 ± 1,88	<0,001	+ 38,2 ± 2,75	<0,001	+ 35,1 ± 2,66	<0,001	>0,1	≤0,1	>0,1

Примечания: P<sub>1</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших медикаментозную терапию и ПФ; P<sub>2</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных, получавших медикаментозную терапию и ГКП; P<sub>3</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших медикаментозную терапию и УФОК; P<sub>4</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших ПФ и ГКП; P<sub>5</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших ПФ и УФОК; P<sub>6</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших ГКП и УФОК.

Непосредственные результаты лечения в обследованных группах больных представлены в табл.3.

Данные таблицы демонстрируют достоверное по сравнению с традиционной лекарственной терапией увеличение количества клинических ремиссий и уменьшение количества состояний без динамики после комплексного лечения с включением ПФ: 14,7 % и 23,5 % против 28,5 % и 8,9 % (p < 0,05).

Результаты лечения в группах больных, получавших ПФ, ГКП и УФОК достоверно не различались. При сопоставимом количестве улучшений в состоянии здоровья у больных БА после применения различных схем базисной терапии, после ПФ соотношение количества клинических ремиссий и состояний без динамики составляло 3,2, после ГКП - 3,0, после УФОК - 2,4, а после изолированного медикаментозного лечения - 0,63.

Незасреженные результаты лечения в обследованных группах  
больных бронхиальной астмой

Группы больных БА	Результаты лечения (%больных)							
	Клиническая ремиссия		Улучшение		Состояние без динамики		Ухудшение	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Медика- ментозная терапия n = 34	5	14,7	21	61,8	8	23,5	-	-
ПФ n = 158	45	28,5*	99	62,7	14	8,9*	-	-
ГКП n = 52	15	28,8	32	61,5	5	9,6	-	-
УФОК n = 47	12	25,5	30	63,8	5	10,6	-	-

Примечание. \* - различия с аналогичными данными в группе больных БА, получавших медикаментозную терапию достоверны ( $p < 0,05$ ).

Исследование продолжительности периода времени до очередного обострения БА в контрольной и основных группах больных продемонстрировало достоверно более выраженную эффективность комплексного лечения с включением методов экстракорпоральной гемокоррекции (табл. 4). Так, если после обычной медикаментозной терапии очередное обострение заболевания наступало в среднем через  $5,78 \pm 0,45$  месяца, то после комбинированного лечения с применением плазмафереза - через  $8,96 \pm 0,22$ , после применения гемокарбоперфузии - через  $9,05 \pm 0,49$ , а после комплексного лечения с включением ультрафиолетового облучения крови - через  $8,14 \pm 0,42$  месяца ( $p < 0,001$ ). Отдаленные результаты применения ПФ и ГКП, при этом, были сопоставимы. Продолжительность ремиссий заболевания после УФОК, была недостоверно меньше, чем после ПФ и ГКП ( $p < 0,1$ ).

Продолжительность периода времени до очередного обострения бронхиальной астмы  
(мес, M ± m) у обследованных групп больных  
в зависимости от формы и тяжести лечения заболевания

Показатели	Конт- рольная n = 32	ПФ n = 126	Р <sub>1</sub>	ГКП n = 26	Р <sub>2</sub>	УФОК n = 30	Р <sub>3</sub>	Р <sub>4</sub>	Р <sub>5</sub>	Р <sub>6</sub>
Форма заболев. (% больных)										
аллергическая	6,15 ±1,18	9,95 ±0,47	<0,02	8,21 ± 1,38	>0,1	7,98 ± 1,17	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
смешанная	5,24 ±1,08	7,8 ± 0,38	<0,05	8,26 ± 1,11	≤0,05	8,29 ± 0,96	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
неаллергическая	5,95 ±0,88	9,1 ± 0,35	<0,02	10,69 ± 1,02	<0,01	8,14 ± 0,84	<0,1	>0,1	>0,1	<0,1
Течение заболевания (% больных) тяжелое	5,12 ± 0,71	7,11 ± 0,25	<0,01	7,08 ± 0,67	<0,05	6,92 ± 0,58	<0,1	>0,1	>0,1	>0,1
средне-тяжелое	6,44 ± 1,09	10,81 ± 0,37	< 0,001	11,02 ± 1,11	<0,01	9,36 ± 0,9	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
Средняя продол- жительность	5,78 ±0,45	8,96 ±0,22	< 0,001	9,05 ± 0,49	< 0,001	8,14 ± 0,42	< 0,001	>0,1	>0,1	>0,1

Примечания: Р<sub>1</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших медикаментозное лечение и комбинированную базисную терапию с включением лечебного плазмафереза; Р<sub>2</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных, получавших медикаментозное лечение и комбинированную базисную терапию с включением гемокарбоперфузии; Р<sub>3</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших медикаментозное лечение и комбинированную базисную терапию с включением ультрафиолетового облучения крови; Р<sub>4</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших комбинированную базисную терапию с включением лечебного плазмафереза и гемокарбоперфузии; Р<sub>5</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших комбинированную базисную терапию с включением лечебного плазмафереза и ультрафиолетового облучения крови; Р<sub>6</sub> - достоверность различий аналогичных показателей в группах больных получавших комбинированную базисную терапию с включением гемокарбоперфузии и ультрафиолетового облучения крови.

Независимо от характера использованной базисной терапии результаты лечения были хуже при более тяжелом течении заболевания. Это может быть связано как с большей выраженностью патологических нарушений, так и с множественными механизмами их реализации [3, 5, 15, 16, 17]. Сказанное позволяет рекомендовать при тяжелом течении БА более продолжительные курсы МЭГ, а также сочетанное применение методов с различными механизмами их лечебного действия.

В использованном нами стандартном режиме применения МЭГ эффективность ПФ была более продолжительной при аллергической форме БА, ГКП - при неаллергической, а УФОК - при смешанной форме заболевания. Полученные результаты подтверждаются данными других исследователей также отмечавшими

более высокую эффективность применения ПФ при аллергической форме бронхиальной астмы и лучшие результаты ГКП при неаллергической форме заболевания [1,7].

При трактовке результатов применения МЭГ необходимо учитывать, то обстоятельство, что при БА медиаторы аллергического воспаления и выделяющие их клетки находятся в крови в относительно больших количествах, чем их антиподы. Включение МЭГ в базисную терапию БА способствует восстановлению баланса про- и противовоспалительных механизмов. При этом ПФ в большей степени влияет на гуморальные, а УФОК - на клеточные факторы воспаления [9].

С учетом различных механизмов противоаллергического действия можно рассчитывать на более выраженный синергический противовоспалительный эффект сочетанного применения ПФ и УФОК при БА.

Комбинированное лечение, включающее глюкокортикостероиды и МЭГ, необходимо рассматривать как один из вариантов базисной патогенетической терапии БА тяжелого и среднетяжелого течения. В его основе лежит синергический противовоспалительный эффект сочетающийся, с одной стороны, уменьшение образования и выделения из эффекторных клеток медиаторов воспаления и, с другой стороны - их элиминацию, биотрансформацию, активацию физиологических систем утилизации образующихся в очаге аллергического поражения биологически активных веществ (рис. 1).

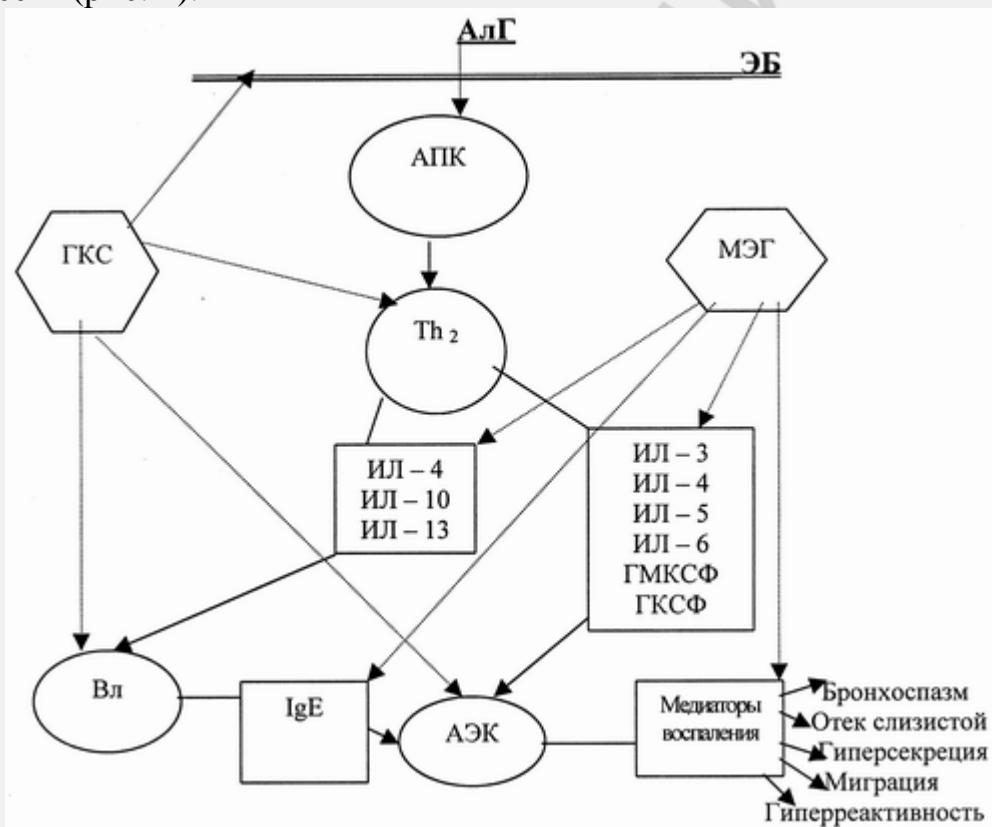


Рис. 1. Схема аллергического воспаления при бронхиальной астме и предполагаемые направления синергического лечебного действия методов экстракорпоральной гемокоррекции (МЭГ) и глюкокортикостероидов (ГКС). АлГ - аллергены; ЭБ - эпителий бронхов; АПК - антигенпредставляющие клетки; Th2 - Т-хелперы второго типа; Вл - В-лимфоциты; АЭК - активированные эффекторные клетки воспаления; ----- - направление лечебного действия.

Примерная схема оптимизации базисного лечения больных БА представлена на рис. 2. Мы считаем нецелесообразным проводить комбинированное базисное лечение

с включением МЭГ при легком течении заболевания. Местное применение даже нестероидных противовоспалительных препаратов (кромогликата или недокромила натрия) оказывает у таких больных достаточно быстрый и выраженный клинический эффект [6, 10, 14]. Методы же экстракорпоральной гемокоррекции способствуя нормализации обменных нарушений, не устраняют генетически обусловленные причинные факторы и, поэтому, возможность рецидивов заболевания после комбинированного базисного лечения сохраняется.

При средней тяжести течения БА нарушение гомеостаза выражено в большей степени, рецидивы заболевания возникают чаще, требуется регулярное и длительное применение глюкокортикостероидов, которые становятся основными средствами медикаментозной базисной терапии. У этих больных при прогрессирующем течении заболевания неселективные методы экстракорпоральной гемокоррекции (ПФ, УФОК и ГКП) являются альтернативой системному назначению гормональных препаратов или, с учетом возможных осложнений лечения, чрезмерному увеличению их доз. В подобных ситуациях достаточно выраженный клинический эффект достигается включением в комбинированное базисное лечение одного из указанных МЭГ. С учетом изложенных выше результатов исследований мы предлагаем при аллергической форме БА изолированное включение ПФ, при смешанной форме - УФОК, а при неаллергической форме заболевания - ГКП.

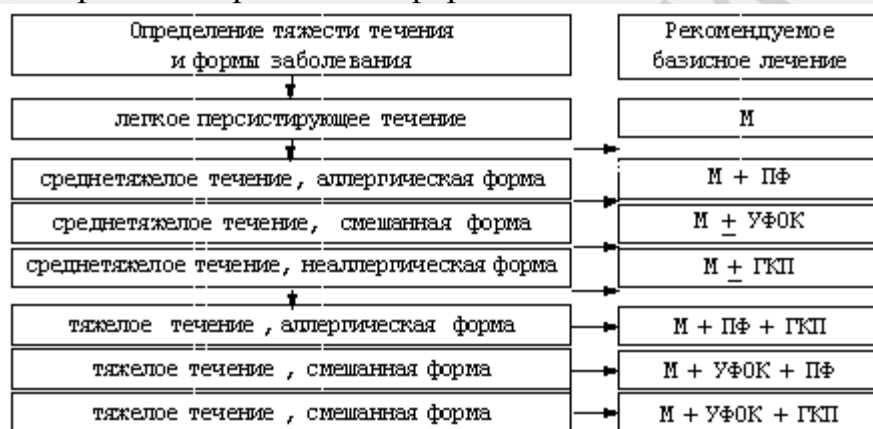


Рис. 2. Примерная схема оптимизации базисного лечения больных бронхиальной астмой

М - медикаментозная базисная терапия; ПФ - лечебный плазмаферез; УФОК - ультрафиолетовое облучения крови; ГКП - гемокоррекция

В связи с выраженными нарушениями метаболизма и механизмов их компенсации, в комплекс комбинированной базисной терапии при тяжелом течении БА необходимо включать сочетанное применение двух методов экстракорпоральной гемокоррекции с различными механизмами их лечебного действия. Оптимальный вариант этого сочетания должен учитывать индивидуальные особенности обмена веществ и иммунологического статуса пациента. Широкое применение ПФ в схемах комбинированного базисного лечения при тяжелом течении БА оправдано с точки зрения быстроты развития и продолжительности наступающего лечебного эффекта.

Выводы:

1. При тяжелом и среднетяжелом течении бронхиальной астмы комбинированная базисная терапия с включением неселективных методов экстракорпоральной гемокоррекции по своей эффективности превосходит обычное медикаментозное лечение.

2. Непосредственная эффективность курсового применения лечебного плазмафереза у больных бронхиальной астмой тяжелого и среднетяжелого течения



выше, чем у гемокарбоперфузии, а гемокарбоперфузия по аналогичным результатам превосходит ультрафиолетовое облучение крови.

3. Продолжительность лечебного действия у плазмафереза выше при аллергической форме бронхиальной астмы, у гемокарбоперфузии - при неаллергической, а у ультрафиолетового облучения крови - при смешанной форме заболевания. При этом средняя продолжительность периода времени до очередного обострения заболевания после лечебного плазмафереза и гемокарбоперфузии приблизительно одинакова, а после ультрафиолетового облучения крови - недостоверно меньше.

4. При легком течении бронхиальной астмы целесообразно использовать традиционное медикаментозное базисное лечение, при среднетяжелом течении заболевания - комплексную терапию с включением одного, а при тяжелом - двух методов экстракорпоральной гемокоррекции с различными механизмами их лечебного действия.