КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Киреев И.В., Рябова О.А., Кривобок В.И.,
Кашута В.Е., Книженко И.Б., Качанова О.А.
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков
Харьковская городская студенческая больница, г. Харьков

Терапия бронхиальной астмы (БА) является сложной и актуальной проблемой современной медицины, что обусловлено высоким уровнем распространенности данного заболевания, стойкой утратой трудоспособности, снижением качества жизни больных и увеличение смертности. По данным ВОЗ в настоящее время БА во всем мире страдает 300 млн. человек. Ежегодно от БА умирает более 250 тыс. человек во всем мире. При этом число больных БА стремительно растет, удваиваясь каждые 15 лет. Особенно быстрые темпы роста заболеваемости наблюдаются среди детей. По статистике, основанной на обращаемости в лечебно-профилактические учреждения, БА в Украине страдает около 3 % населения. Однако, по мнению специалистов, статистические данные не отображают реальный уровень заболеваемости и распространенности БА, считают, что в действительности БА в Украине страдает около 3 млн. человек. Также по результатам данных ведущих специалистов в Украине, количество детей, больных астмой, ежегодно увеличивается на 2%. При этом уровень смертности от бронхиальной астмы в нашей стране составляет 0,7 на 100 тыс. населения от 5 до 34 лет [2].

Бронхиальная астма – это воспалительное заболевание дыхательных путей, в развитии которого принимают участие клетки и медиаторы воспаления. Хроническое воспаление сочетается с гиперреактивностью бронхов и проявляется рецидивирующими симптомами свистящего дыхания, удушья, скованности в грудной клетке, кашлем, особенно ночью и ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но вариабельной бронхообструкцией, которая обратима спонтанно или под влиянием терапии [1,2,6]. Воспаление дыхательных путей является чрезвычайно сложным по происхождению, регуляторным процессам и исходам. Механизм воспаления представляет собой каскад процессов с участием большого разнообразия клеток, факторов и медиаторов, взаимодействие которых и формирует характерный для БА воспалительный процесс и вызванное им ремоделирование бронхов. Ведущая роль в патогенезе БА отводится иммунологическим нарушениям. Известно, что ингаляционная провокация аллергеном у сенсибилизированных больных БА приводит к развитию немедленной (ранней) реакции бронхов, у части пациентов впоследствии развивается и отсроченная (поздняя) реакция. Ранний ответ связан с активацией клеток, несущих на мембране связанные с рецепторами аллерген специфические Ig E, прежде всего тучных клеток и макрофагов. Перекрестное связывание аллергеном двух соседних молекул, фиксированных на мембране Ig E, активирует клетку и приводит к нецитотоксической секреции депонированных в гранулах медиаторов (гистамин, протеолитические и гликолитические ферменты,

гепарин), а также запускает процесс выработки и секреции вновь образуемых медиаторов, включая простагландин PGD2, лейкотриен С4, аденозин и реактивные метаболиты кислорода. Все эти медиаторы индуцируют сокращение гладкой мускулатуры, стимулируют центростремительные нервы, гиперсекрецию слизи, вазодилатацию и выход жидкости из капилляров [5].

На сегодняшний день несмотря на разработанную Глобальную стратегию лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) и создание новых эффективных лекарственных препаратов, что способствовало значительному прогрессу в лечении БА, проблема подбора рациональной и эффективной терапии остается актуальной. Это связано с длительным приемом препаратов больными, формированием гормональной зависимости, аллергизацией организма, иногда с индивидуальной непереносимостью лекарственных средств.

В настоящее время накоплен значительный опыт указывающий, что эксфузионно-инфузионные методы очищения крови имеют широкий спектр воздействий на организм. Среди этих воздействий выделяют основные: детоксикация, реокоррекция и иммунокоррекция. Среди всех эксфузионно-инфузионных методов очищения крови наибольшим суммарным детоксикационным, гемокорригирующим и иммунокорригирующим свойствами обладает плазмаферез (ПФ) [3,4]. Плазмаферез – это избирательное удаление из организма плазмы. Принцип метода основан на удалении плазмы, содержащей токсины, с адекватным замещением различными инфузионными средами (кристаллоиды, коллоиды, донорская плазма, альбумин). При этом удаляются вещества различной молекулярной массы от низко- до крупномолекулярных структур: антигены, антитела, циркулирующие иммунные комплексы, медиаторы воспаления, избыток фибриногена, криоглобулины, бактерии и их токсины, продукты распада тканей и клеток. Механизм лечебного действия ПФ связан не только с механическим удалением токсических веществ, но и общей реакцией организма на эксфузию. При кровопотере запускаются механизмы активации защитных сил организма: активируется симпатоадреналовая система, изменяются обменные процессы между водными секторами, мобилизуются тканевой белок, запасы железа и других пластических материалов, стимулируется гемопоэз с ускорением созревания клеток в костном мозге. Имеет значение также разведение крови консервантом, гемодилюция инфузионными средами, деплазмирование эритроцитов и других клеток.

В настоящее время в литературе имеются данные о положительном опыте использования экстракорпоральных методов лечения, в частности ПФ, при лечении БА, однако до сих пор его роль и место в комплексном лечении заболевания окончательно не определены.

Целью данной работы явилось изучение клинической эффективности ПФ в комплексной терапии больных БА средней тяжести персистирующее течение.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 16 больных бронхиальной астмой в возрасте от 22 до 55 лет. Длительность заболевания у больных составила 10 ± 1,4 лет. Всем больным было проведено тщательное обследование: объективное клиническое обследование, исследование функции внешнего дыхания: проведение спирометрии и теста на обратимость бронхооб-

струкции в ответ на бронхолитик, проведение утренней и вечерней пикфлоуметрии для выявления суточной вариабельности пиковой скорости выдоха (ПСВ), лабораторное исследование: общий анализ крови (для выявления эозинофилии), определение уровня общего и специфических Ig E. У всех больных отмечались ночные приступы удушья чаще 1 раза в неделю, показатели ОФВ$_1$ и ПСВ снижались от 60 % до 80 % от нормальных величин, при этом разброс ПСВ более 30 %. Всем больным был установлен диагноз: Бронхиальная астма, средней тяжести персистирующее течение, средней тяжести степень обострения.

Все больные получали комплексную медикаментозную и немедикаментозную терапию. В качестве базисной терапии больные получали ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) в средних и высоких дозах в комбинации с ингаляционными β_2-агонистами пролонгированного действия, как в отдельных устройствах, так и в фиксированных комбинациях (Серетид). При необходимости больные получали быстродействующий ингаляционный β_2-агонист. Всем больным дополнительно проводились процедуры ПФ (на курс 5 процедур, 2 процедуры в неделю). Пациентам процедуры ПФ проводили после обязательного исследования коагулограммы и протеинограмы. ПФ проводили в кабинете гравитационной хирургии крови. Процедура ПФ состояла в эксфузии у больного 500-800 мл крови. Перед взятием крови с целью поддержания дальнейшего уровня ОЦК внутривенно вливалось 400 мл изотонического раствора натрия хлорида. Забор крови из вены осуществлялся в специальный пластиковый контейнер «Гемасин» 500/400-У с консервантом «Глюгицир» в количестве 100 мл. Контейнер с кровью помещался в центрифугу ОС-6М. Проводилось центрифугирование крови со скоростью 2000 об/мин в течение 25 мин, в результате которого осуществлялось разделение крови на две части – плазму и клеточную массу. После извлечения контейнера из центрифуги плазма удалялась в отдельный, присоединенный через специальный клапан, пустой контейнер, а в клеточную массу добавлялось при смешивании 100-120 мл изотонического раствора натрия хлорида. После этого разведенная клеточная масса вливалась обратно в вену. Продолжительность процедуры ПФ составляла от 90-120 минут. За одну процедуру ПФ удалялось 320-640 мл плазмы. Процедура осуществлялась под контролем пульса, артериального давления, частоты дыхательных движений.

Результаты и их обсуждения. Все больные отмечали хорошую переносимость процедур ПФ. После 2 процедуры ПФ (на 7-й день лечения) улучшение в течении заболевания наблюдалось у 3-х больных. После 3 процедуры ПФ положительную динамику в течении заболевания отмечали 7 больных. К концу курса комплексной терапии с проведением процедур ПФ улучшение в состоянии отмечали все пациенты. О клинической эффективности комплексной терапии больных свидетельствовало улучшение самочувствия и состояния пациентов, что проявлялось уменьшением выраженности одышки вне приступа и интенсивности кашля, увеличением количества отделяемой мокроты на фоне снижения ее вязкости. К 10-14 дню лечения было отмечено уменьшение количества, длительности и тяжести приступов удушья, а у 5 больных они полностью прекратились. Последующее наблюдение за больными на протяжении 2-3-х месяцев позволило уменьшить более чем на 50% объем базисной терапии

(снизить дозу иГКС со средней и высокой дозы на низкую и среднюю дозу соответственно) у 85 % больных.

Значительный клинический эффект у больных БА от проведенной комплексной терапии с применением процедур ПФ, на наш взгляд, обусловлен воздействием ПФ на основные звенья патогенеза БА: трахеобронхиальную гиперчувствительность, дисфункцию иммунитета, проявления эндотоксикоза и др. Так, выраженное иммуннокорригирующее действие ПФ, которое обеспечивается за счет механического удаления из кровотока антигенов, в т.ч. аутоантигенов, антител, циркулирующих иммунных комплексов, иммуногенных плазменных белков и медиаторов воспаления, обусловливает уменьшение иммунного воспаления в бронхах, тем самым способствуя быстрому положительному клиническому эффекту. А увеличение активности моноцитарно-макрофагальной системы, что отмечается при ПФ, на фоне низкой антигенной нагрузки ведет к пролонгированию иммунокорригирующего эффекта в течение 2-4 месяцев после процедуры, что в дальнейшем дает возможность уменьшить дозу иГКС, применяемых в качестве базисной терапии. Выраженный детоксикационный эффект ПФ реализуется путем экстракорпоральной элиминации эндогенных и экзогенных токсических субстанций, в т.ч. и продуктов свободнорадикального окисления. А также удаление значительного количества плазмы и плазменных факторов свертывания, применение антикоагулянтов и инфузионной терапии с целью гемодилюции позволяет достигать реокорригирующей направленности процедур ПФ, что в свою очередь, возможно, способствует выраженному отхождению мокроты и снижению ее вязкости.

Выводы

Комплексное лечение больных бронхиальной астмой средней тяжести персистирующее течение с применением процедур плазмафереза приводило к выраженному клиническому эффекту, что проявлялось уменьшением выраженности одышки вне приступа и интенсивности кашля, увеличением количества отделяемой мокроты на фоне снижения ее вязкости, уменьшением количества, длительности и тяжести приступов удушья.

Применение плазмафереза в комплексной терапии бронхиальной астмы, средней тяжести персистирующее течение у 31,3 % наблюдаемых больных способствовало клинической ремиссии, а у 68,7 % больных приводило к значительному улучшению течения заболевания.

Включение процедур плазмафереза в комплексную терапию больных бронхиальной астмой средней тяжести персистирующее течение позволило у 85 % больных снизить дозу иГКС препаратов, применяемых в качестве базисной терапии.

Литература

1. Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Бронхіальна астма», 2013.

2. Наказ МОЗ України від 08 жовтня 2013 року № 868 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма»

3. David M. Conventional Apheresis Therapies: A Review. Journal of Clinical Apheresis. – 2011. – T. 26. – P.230–238

4. Ellingsen I1, Florvaag E, Andreassen AH, Iversen BM, Irgens A, Matre R. Plasmapheresis in the treatment of steroid-dependent bronchial asthma // Allergy. 2001 Dec; 56(12):1202-5.

5. Gauvreau GM, Boulet LP, Cockcroft DW, et al. Effects of Interleukin-13 Blockade on Allergen-induced Airway Responses in Mild Atopic Asthma. // Am J Respir Crit Care Med. Apr 15 2011;183(8):1007-14.[Medline].

6. Global strategy for asthma management and prevention. GINA (Updated 2015).