

## Новый способ лечения больных бронхиальной астмой с применением биоспецифического гемосорбента «Антиглобулин – е» Лаборатория гемо – и лимфосорбции



РОВДО Игорь Михайлович, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук

Предложен новый способ лечения больных бронхиальной астмой основанный на применении биоспецифического гемосорбента «Антиглобулин-Е». Показано, что включение биоспецифической гемосорбции на гемосорбент «Антиглобулин-Е» в комплексную терапию больных бронхиальной астмой оказывает значительно более выраженный положительный эффект на клинико-лабораторный статус и показатели функции внешнего дыхания, чем традиционная медикаментозная терапия

Ключевые слова: бронхиальная астма, биоспецифическая гемосорбция, биоспецифический гемосорбент «Антиглобулин Е», иммуноглобулин Е, триптофан, полиакриламидный гел



КИРКОВСКИЙ Валерий Васильевич, профессор, доктор медицинских наук

I.M.Rovdo,

The new method of treatment of patients with bronchial asthma is using the biospecific hemosorbent «Antiglobulin-e». The new method of treatment patients with bronchial asthma based on the biospecific hemosorbent «Antiglobulin-E» using was developed. It was shown, that the including of the biospecific hemosorbition on hemosorbent «Antiglobulin-E» to the complete therapy of patients with bronchial asthma influenced more positively on the clinical – laboratory status and function of external breathing parameters than the traditional drug therapy. Key words: bronchial asthma, biospecific hemosorbition, biospecific hemosorbent «Antiglobulin-E», immunoglobulin E, polyacrylamide gel, triptophan.

V.V.Kirkovskiy

Бронхиальная астма (БА) является одной из актуальных проблем современной медицины. Согласно статистическим данным, распространенность БА в Беларуси составляет 425,4 на 100 000 населения, причем болеют БА в основном люди трудоспособного возраста. Смертность от этого заболевания так же остается достаточно высокой - 5,3 на 100 000 человек [1,6,7]. Согласно Методическим указаниям по диагностике, профилактике и лечению БА (Минск 1999), данное заболевание предлагается разделять на следующие формы: 1)аллергическую; 2) неаллергическую; 3)смешанную. Ключевую роль в развитии патологического процесса при аллергической форме БА играет так называемый IgE-зависимый механизм, характеризующийся повышенным уровнем иммуноглобулина Е в плазме крови. Данный иммуноглобулин принимает участие в реализации реактинового типа аллергической реакции, проявляющейся у больных астмой приступом удушья. Причем, чем выше уровень IgE в плазме крови, тем тяжелее течение патологического процесса при БА[1,3,4,6].

До настоящего времени ведущая роль в лечении пациентов с БА принадлежит

медикаментозной терапии. [1,4,6]. Однако, разработанные для лечения БА лекарственные препараты, довольно часто не приводят к достижению положительного результата. Причем они достаточно дороги, сами могут вызывать аллергические реакции, а так же побочные эффекты, ставящие под сомнение обоснованность их применения вообще. [1,4,6].

В связи с этим, в последнее время сложилась устойчивая тенденция к использованию экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза в лечении БА. [8,9,10,11,12,13]. Наиболее часто применяющиеся при БА плазмаферез и гемокарбоперфузия являются эффективными методами в комплексной терапии БА, хотя и не лишены ряда недостатков. Наиболее существенным из них является невозможность селективного удаления патологически значимых субстанций, таких как IgE. [8,9, 10].

Согласно литературным данным, перспективным направлением для лечения широкого круга заболеваний является разработка сорбционных технологий, способных целенаправленно извлекать из крови и биологических жидкостей конкретные патологически значимые соединения, к которым относится IgE при БА [8]. Предложен ряд методов обеспечивающих удаление IgE из крови. Наиболее приемлемой из них, по мнению большинства исследователей, является биоспецифическая сорбция [8,9,10,11,12,13]. Для проведения используются биоспецифические сорбенты [5]. Известные сорбенты специфичные относительно IgE, созданы, в основном, для лабораторных исследований и не находят широкого применения в клинической практике из-за сложности их получения, невозможности стандартизации и высокой стоимости. Кроме того, большинство имеющихся биоспецифических сорбентов имеют низкую гемосовместимость и часто вызывают пирогенные и аллергические реакции [8,9,10,11,12,13,14].

В связи с вышесказанным, целью нашего исследования было разработать принципиально нового, простого и безопасного, основанного на применении сорбционных технологий, способа коррекции уровня IgE у больных с аллергической и смешанными формами бронхиальной астмы.

Учитывая то обстоятельство, что аминокислота триптофан способна специфически связываться с IgE [8], а также имеется прекрасно зарекомендовавшая себя матрица (полиакриламидный гель) нами, совместно с ИБОХ НАН Беларуси, предложено биоспецифический сорбент для избирательной элиминации иммуноглобулина E. Лигандом в указанном сорбенте выступает аминокислота триптофан, а матрицей является полиакриламидный гель. Данный гемосорбент получил название – «Антиглобулин-E».

Проведенные нами экспериментальные исследования по изучению свойств триптофансодержащего сорбента выявили его высокую сорбционную емкость и хорошую специфичность относительно IgE [2]. Нами также были проведены санитарно-гигиенические испытания данного гемосорбента, которые выявили отсутствие пирогенных гемолитических и токсических свойств, что позволило приступить к клиническому изучению характера лечебного действия вышеуказанного гемосорбента.

В основу настоящего исследования был положен анализ результатов лечения 40 больного с тяжелой формой БА. Диагноз БА у этих больных был установлен на основании анамнеза, клинико-лабораторных данных, изучения показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и аллергологического статуса.

Первую группу (20 чел.) составили больные, в комплексное лечение которых была включена биоспецифическая гемосорбция (БГС) на гемосорбенте «Антиглобулин-E». Аллергическая форма заболевания была установлена у 16 больных данной группы, смешанная у 4 пациентов.

Вторая группа (21чел.), пациенты которой получали только общеприняту

медикаментозную терапию, служила группой сравнения. Аллергическая форма заболевания была установлена у 16 больных данной группы, смешанная у 5 пациентов.

Медикаментозная терапия больных 1 и 2 групп была идентичной и включала симпатомиметики, метилксантины, блокаторы дегрануляции тучных клеток, глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты и др.

В процессе исследования изучалось общее состояние больных (ЧД, ЧСС, А/Д), частота и тяжесть приступов БА, показатели ФВД и гемограммы.

Биоспецифическая гемосорбция на гемосорбенте «Антиглобулин-Е» больным группы осуществлялась по стандартной методике с использованием стандартных гемопроводящих магистралей. Гемосорбент «Антиглобулин-Е» был упакован одноразовый массообменник из поливинилхлорида.

Предсорбционная подготовка включала в себя трансфузию пациенту солевых растворов в объеме 1000 – 1200 мл внутривенно капельно. Гепаринизация осуществлялась из расчета 150?25 МЕ/кг гепарина внутривенно болюсно. Гемосорбция проводилась по вено-венозному контуру со скоростью 60-70 мл в минуту. Объем перфузии 1-1,5 ОЦ. Каждому пациенту выполнялось 3 сеанса гемосорбции с кратностью 2-3 раза в неделю.

Всего было проведено 129 сеансов гемосорбции. В качестве побочных реакций наблюдали ознобы при введении инфузионных растворов у 2-х пациентов, быстро купированные введением глюконата кальция и глюкокортикостероидов.

Как показали наши исследования, в результате проведенного лечения у всех больных основной группы отмечалось значительное снижение уровня IgE – в среднем на 50% от исходного. Так, уже после первой гемосорбции происходило уменьшение этого показателя в среднем в группе с 450 ? 50 КЕ/л до 250?50 КЕ/л. У всех больных к моменту второй БГС уровень IgE несколько повышался в среднем до 350?50 КЕ/л. Однако, после проведения второй БГС этот показатель снижался в среднем в группе до 250? 50 КЕ/л и оставался таковым до третьей БГС. После третьего сеанса БГС уровень IgE снижался и составлял 100 ? 50 КЕ/л в среднем в исследуемой группе. Вышеуказанные изменения этого показателя у больных основной группы четко коррелировали с улучшением клинического состояния больных, показателей ФВД и гемограммы.

У всех больных основной группы относительное содержание эозинофилов крови снизилось до нормы, при незначительном снижении общего числа лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина крови и практической неизменности показателей общего белка. У больных группы сравнения относительное содержание эозинофилов крови практически не изменялось и оставалось выше нормы. Уровень IgE и остальные лабораторные биохимические показатели у этих больных не претерпевали значимых изменений.

Анализ показателей функции внешнего дыхания после проведенного курса лечения основной группе больных выявил отчетливую положительную динамику. Так, отмечался прирост скоростных показателей ФВД в среднем на 30%, при уменьшении объемных в среднем на 50%. У больных группы сравнения отчетливой положительной динамикой выявлено не было. Прирост скоростных показателей отмечался лишь на 10 % в среднем, уменьшение объемных в среднем на 20 %.

У всех пациентов основной группы констатировано уменьшение числа приступов астмы, вплоть до полного отсутствия (33%), уменьшения частоты ночных симптомов – до полного исчезновения у части больных (47%), снижение потребности в В2 - агонистах (у 47 % больных полная отмена), снижение поддерживающих доз ГКС (у 34 % пациентов полная отмена) и переход на ингаляционные формы у 25% больных. У больных группы сравнения клинический эффект от проводимого лечения был сомнителен и не стойким.

Таким образом, разработанный нами способ лечения больных бронхиальной астмой основанный на применении биоспецифической гемосорбции на гемосорбенте «Антиглобулин-Е» позволяет эффективно снижать повышенный уровень IgE в плазме крови пациента, обеспечивает более значимое уменьшение бронхиальной обструкции и гиперреактивности бронхов, снижение дозы медикаментозных препаратов, в том числе глюкокортикостероидов, в сравнении с изолированной медикаментозной терапией, позволяет улучшить результаты лечения данной категории больных.

#### **Литература:**

1. Бронхиальная астма/ Под. ред. А. Г. Чучалина. М.: Агар, 1997, -355с.
2. Возможности биоспецифической сорбции в лечении больных с бронхиальной астмой// И.М.Ровдо, В.В.Кирковский, И.Е.Гурманчук, В.П.Царев. Европейский конгресс по астме: Научные труды под редакцией Р.И. Сепиашвили.-М.-2001.-127-128.
3. Гушин И.С. Аллергия: аллергены, индукция и регуляция синтеза IgE. Патологическая физиология и экспериментальная терапия., 1999.-№4.-С.24-32.
4. Гушин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М., 1998.-С.81-103.
5. Горчаков В.Д., Сергиенко В.И. Селективные гемосорбенты. - М.: Медицина, 1989.С.139-147.
6. Скепьян Н.А. Аллергические болезни: дифференциальный диагноз, лечение. - Минск, Беларусь, 2000. -С.103-142.
7. Сулеева Л.К., Панина С.С. Некоторые аспекты социально-трудовой реабилитации инвалидов вследствие бронхиальной астмы.// Тез. докл. конф. "Медицинская, социальная и профессиональная реабилитация больных и инвалидов" /Под ред. проф. Э.И. Зборовского Мн.-1996.С.113.
8. Чучалин А.Г. Новые методы лечения: экстракорпоральная специфическая иммуносорбция. Итоги науки и техники; С. Иммунология. 1987. т.16 С.146-178.
9. Чучалин А.Г., Раудла Л.А. Иммуносорбция в лечении больных с бронхиальной астмой. Отдаленные результаты 5-летних исследований. Тер.архив. 1990; 62(3) С.78-82.
10. Чучалин А.Г., Лебедин Ю.С., Раудла Л.А. Клиническое применение иммуносорбции: проблемы и перспективы. Вест. Акад. Мед. Наук. СССР 1990;(3): С.44-48.
11. Чучалин А.Г., Лебедин Ю.С., Горчаков В.Д. и др. Клинические иммуноадсорбенты на основе полимерных матриц// Биорган. Хим.- 1988.-№ 14.-С. 1524-1529.
12. Behm E., Kuroda T., Yamawaki N. Et. Al. In vitro investigations with selective adsorbents for IgE and IgM // Biomater. Artif. Cells Artif. Organs. 1997.V.15.N 1. P. 101-111.
13. Gorchakov V.D. Sakodinskii K.I. Immunoabsorbents for clinical use : ex vivo Ig removal in allergy J Chromatogr 1991 Jan 18; 563(1) P. 166-171.
14. High affinity oligonucleotide ligands to immunoglobulin E. Пат. США : 5686592.Опубл.11.11.1997.