

2. Алекберова З.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. и др. Липид-белковые показатели транспорта холестерина крови при системной красной волчанке // Тер. арх. - 1999. - № 5. - С. 34-38.
3. Минц Р.И., Кононенко Е.В. Жидкие кристаллы в биологических системах. - М., 1982.
4. Насонов Е.Л. Маркеры воспаления и атеросклероз: значение С-реактивного белка // Кардиология. - 1999. - № 2. - С. 81-85.
5. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике // Кардиология. - 1999. - № 2. - С. 4-10.
6. Сусеков А.В., Творогова М.Г., Титов В.Н. и др. Ципрофibrate при лечении гиперлипидемии типа II а у женщин в постменопаузе // Кардиология. - 1997. - № 11. - С. 27-30.
7. Шардин С.А., Барац С.С., Бенедиктов И.И. Сердечно-сосудистая патология у женщин (инфлогенитологический аспект). - Екатеринбург.
8. Изд-во Урал. ун-та, 1997. - 188 с.
9. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. Circulation 1995;91:2844-50.

Е.Д.Шелягина

ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Областная клиническая больница №1,
кафедра терапии ФПК и ПП

Бронхиальная астма относится к числу наиболее распространенных заболеваний. В общей популяции бронхиальная астма [БА] встречается более чем в 5%[1]. В Свердловской области ею страдают 6,2% населения [4]. Из года в год возрастает тяжесть течения заболевания. В настоящее время до 20% от всех больных страдают тяжелой БА [5]. Очень высок процент больных, находящихся на лечении системными глюкокортикостероидами (ГКС) [2]. Лечение БА из-за ее широкой распространенности, тяжести течения превратилось в одну из актуальных проблем внутренней медицины.

В настоящее время, несмотря на наличие национальной программы по борьбе с бронхиальной астмой, успехи медикаментозной терапии, остается актуальной проблема подбора рациональной и эффективной терапии. Новые перспективы в лечении больных БА, резистентных к медикаментозной фармакотерапии, появились в связи с разработкой эфферентных методов. Наиболее распространенным из них на сегодняшний день является плазмаферез [ПА]. ПА оказался эффективным у 67,8 - 96,0% пациентов с инфекционно-зависимой (эндогенной) БА и у 70,0 - 80,0% при atopической (экзогенной) БА [2,3,5]. Несмотря на положительный опыт в использовании ПА при лечении БА, до сих пор его роль и место в комплексном лечении заболевания окончательно не определены [5,6]. Общее число наблюдений до сих пор относительно невелико, недостаточно изучены показания, противопоказания и механизмы действия

плазмафереза при бронхиальной астме [2]. Остаются недостаточно освещенными вопросы эффективности ПА при различных формах БА, отсутствуют лабораторные маркеры эффективности и алгоритмы назначения ПА при БА, что и обусловило актуальность данного исследования.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты исследования и лечения 141 больного бронхиальной астмой, 46 мужчин и 95 женщин. В исследование были включены пациенты, госпитализированные в стадии обострения, с недостаточной эффективностью ранее проводимой медикаментозной терапией. Средний возраст больных составил 42,0 года (от 15 до 64 лет); длительность заболевания - 11,0 лет. Для исследования нами отобраны пациенты с прогрессирующим течением заболевания: 41 пациент БА среднетяжелого течения (СБА); 100 пациентов с тяжелым течением БА, из них 88 были гормонозависимыми (ТГБА), а 12 пациентов получали системные ГКС курсами при обострении заболевания (ТБА). Все пациенты получали базисную медикаментозную терапию соответствующей ступени (4 или 5), 88 больных принимали системные ГКС ежедневно, средняя поддерживающая доза равнялась 22,5 мг преднизолона. Отсутствие положительной динамики в течение двух лет наблюдения, частые обострения заболевания, невозможность длительного медикаментозного контроля побудило нас подойти к решению вопроса оптимизации лечения за счет включения плазмафереза у 25 больных СБА, 12-ТБА и 78 ТГБА, а 26 пациентов продолжали получать БТ, составив группу сравнения. 30 здоровых лиц вошли в группу, на которой отработывались нормативы показателей.

Все группы были однородны по половому, возрастному составу и длительности заболевания.

ПА проводился дискретным методом по общепринятой методике с использованием стандартных пластиковых контейнеров, типа "Гемакон-500" (центрифуга РС-6, режим 1900-2000 оборотов в минуту в течение 6 минут). Курс лечения ПА состоял из трех сеансов, проводимых с интервалом 1-3 дня. За один сеанс удаляли 600-1000 мл (чаще 800 мл) плазмы. Плазму замешали физиологическим раствором.

Всем больным было проведено всестороннее клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Использованы специальные методы:

пневмотахографическое исследование с проведением бронхоспазмолитической пробы; иммунологическое исследование 1 уровня, свертologическое. Исследовалось ПОЛ по показателям клеточной хемилюминесценции крови, антиоксидантная обеспеченность по уровню церулоплазмينا и показателю суммарной антиокислительной активности крови, степень тканевой гипоксии по уровню 2,3 ДФГ, титр рецепторных белков. Исследования проведены до и после лечения.

Математические методы обработки полученных данных. Данные из истории болезни были сконцентрированы в 146 признаках: 10-представляющих общие сведения о больном и 68 — лабораторных и функциональных показателей до и после лечения. С помощью дисперсионного анализа и корреляции проведен анализ исходных данных, который позволил построить алгоритм принятия

решения при выборе метода лечения конкретного пациента и отсеять наименее информативные признаки. На основе методов распознавания образов получены решающие правила для выбора метода лечения пациентов. С помощью оценки статистических гипотез получен перечень наиболее информативных признаков, характеризующих различные группы пациентов и качество рекомендованного лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

Экспертным путем все больные БА по клинической эффективности лечения были разделены на 3 группы. 1 группа - пациенты с оптимальным эффектом. 2 группа - пациенты с умеренным эффектом. 3 группа - пациенты с "нулевым" эффектом. Среди больных среднетяжелой бронхиальной астмой, получавших базисную медикаментозную терапию, положительный эффект наблюдался только в 3-х случаях (19%), умеренный - у 56 % и эффект отсутствовал в 25% случаях. В группе пациентов, получивших ПА, эффективность возросла более чем в 3 раза: оптимальный эффект наблюдался в

64% случаев, умеренная эффективность была отмечена в 16% случаев и эффект отсутствовал у 5 человек, что составило 20%.

В группе с ТБА оптимальный эффект после ПА получили в 58,3%, умеренный - 33,3% случаев, эффект отсутствовал лишь в 1 пациента из 12.

У пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой в группе, получившей плазмаферез, также наблюдали более высокий процент пациентов, пролеченных с оптимальным эффектом, - у 44%, против 10% на фоне базисной терапии.

Более высокая клиническая эффективность комплексного лечения с включением ПА была связана с нормализующим влиянием плазмафереза на основные механизмы патогенеза бронхиальной астмы: иммунные, что выразилось в уменьшении дисбаланса сывороточных иммуноглобулинов, нормализации уровня ЦИК; окислительный метаболизм крови с тенденцией к повышению антиоксидантной защиты и снижением агрессивности ПОЛ, улучшением показателей, отражающих степень тканевой гипоксии; метаболический дисбаланс клетки, эндогенную интоксикацию, по показателю рецепторных белков, который приходил к норме после лечения.

Положительное влияние плазмафереза на состояние гемокоагуляции выразилось в повышении антитромбиновой активности, тенденции к нормализации функции тромбоцитов - снижении их агрегационной активности, исчезновении положительных паракоагуляционных тестов у больных со среднетяжелым течением бронхиальной астмы.

Плазмаферез способствовал улучшению проходимости бронхов, восстановлению их чувствительности к симпатомиметикам, что позволило существенно снизить объем фармакотерапии, в том числе глюкокортикостероидными препаратами.

Пирогенные реакции после ПА мы наблюдали у 6 человек (4,6%), гиповолемическое состояние (обморок) - у 5 человек (3,9%). У одной больной наблюдали развитие сепсиса на 10 день установки катетера. Ухудшение состояния в виде обострения заболевания наблюдалось у 4 человек, что потребовало увели-

чение суточной дозы ГКС у пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой.

Вместе с тем в среднем у каждого пятого пациента из всех, получивших ПА, положительного результата не удалось достигнуть.

На заключительном этапе исследования мы предприняли попытку ответить на вопрос: было ли отличие в исходных показателях в группах пациентов, пролеченных с разным эффектом. Для ответа на эти вопросы мы сопоставили между собой исходные клинико-лабораторные показатели пациентов группы пациентов БА, пролеченных с оптимальным эффектом, и группы пациентов, пролеченных с умеренным и "нулевым" эффектами, названную нами группой с минимальным эффектом. У пациентов средне-тяжелого течения БА выявлены достоверные различия в исходных иммунологических показателях: IgG, IgA были выше контрольных у пролеченных с оптимальным эффектом и в пределах показателей контрольной группы у пролеченных с минимальным эффектом; IgM были повышены менее чем в два раза у пациентов, пролеченных с оптимальным эффектом, и повышены более чем в два раза у пролеченных с минимальным эффектом; регистрировалось повышение ЦИКов менее чем в 1,5 раз у пролеченных с оптимальным эффектом и - более чем в 1,5 раз у пролеченных с минимальным эффектом; функциональный резерв фагоцитарного звена был сохранен в группе с оптимальным эффектом и отсутствовал у пациентов, пролеченных с минимальным эффектом.

У пациентов, пролеченных с оптимальным эффектом, было достоверно менее выраженное снижение показателя сАОА, чем у пролеченных с минимальным эффектом и более выраженное повышение индекса хемилюминесценции. Агрегация тромбоцитов на АДФ была повышенной в группе, пролеченных с оптимальным, и нормальной - у пролеченных с минимальным эффектом. У пациентов, пролеченных с оптимальным эффектом, не было положительных паракоагуляционных тестов, а у пролеченных с минимальным эффектом определялся положительный этаноловый тест. Бронхоспазмолитическая проба была положительной у пациентов, пролеченных с оптимальным, и отрицательной — у пролеченных с минимальным эффектом.

В итоге этой работы были найдены наиболее важные показатели и их значения, прогнозирующие эффект лечения.

У пациентов с БА среднетяжелого течения прогностические критерии эффективности проведения плазмафереза представлены в таблице 1.

У пациентов с БА тяжелого течения гормонозависимых прогностические критерии эффективности проведения плазмафереза представлены в таблице 2. Как видно из таблицы 2, у пролеченных с оптимальным эффектом был повышен титр рецепторных белков, снижена вязкость крови, нормальная Прокоагулянтная активность тромбоцитов и имелась тенденция к повышению агрегации тромбоцитов на АДФ, положительный один паракоагуляционный тест.

Все эти показатели и направленность их изменений явились маркерами, прогнозирующими эффект лечения.

Таблица 1

**Прогностические критерии эффективности проведения
плазмафереза у пациентов СБА**

Показатели	Характеристика показателей при оптимальном эффекте
IgG	выше нормы
IgA	выше нормы
IgM	Повышение не более чем в 2 раза
ЦИК	повышение не более чем в 1,5 раза
НСТет	Норма
САОА	снижение не более чем в 1,5 раза
ИнХЛ	повышение более чем в 4 раза
Агрегация тромбоцитов на АДФ	Повышена
Этаноловый тест	Отрицательный
Бронхоспазмолитическая проба	положительная

Таблица 2

**Прогностические критерии эффективности проведения плазмафереза
у пациентов тяжелой гормонозависимой БА**

	Характеристика показателей при оптимальном эффекте
Е-РОК, %	Ниже нормы
IgG	Выше нормы
НСТ - тест, %	33,5±1,8
НСТет, %	Норма
Рецепторные белки-	Выше нормы
Агрегация тромбоцитов на АДФ, универсальный индуктор	Тенденция к повышению
Прокоагулянтная активность тромбоцитов	Норма
Вязкость крови	Снижена
Этаноловый и ортофенантролиновый тесты	Положительный этаноловый

Традиционные формы информационной поддержки решений врача дополняются в настоящее время обращением к компьютерным системам поддержки

решений. В ходе решения задачи методами распознавания образов было получено решающее правило, которое легло в основу созданной нами информационной компьютерной системы прогнозирования результатов лечения пациентов с бронхиальной астмой. Разработаны наиболее информативные показатели исходного состояния пациента, которые рассматриваются как маркеры, прогнозирующие эффективность рекомендуемого лечения, либо отвергающие целесообразность его использования.

Для ее использования необходимо определить 10 показателей. Для пациентов среднетяжелого течения бронхиальной астмы: бронхоспазмолитическая проба по ОФВ₁, СРП, титр комплемента, НСТ, НСТст, толерантность плазмы к гепарину, п-дротаминсульфатный тест, этаноловый тест, лизис эритроцитов, количество тромбоцитов, антитромбин - 3, активированное время рекальцификации плазмы богатой тромбоцитами, активированное время рекальцификации плазмы бедной тромбоцитами; для пациентов тяжелой гормонозависимой бронхиальной астмой: ОФВ₁ бронхоспазмолитическая проба по ОФВ₁ бронхоспазмолитическая проба по МОС50 НСТ, потребление протромбина, фибриноген, количество тромбоцитов, АДФ - агрегация, агрегация тромбоцитов на универсальный индуктор, активированное время рекальцификации плазмы богатой тромбоцитами, орто-фенантролиновый тест, вязкость крови.

Выводы

1. Анализ эффективности комплексной терапии с включением плазмафереза выявил лучшие по сравнению с одной медикаментозной терапией отдаленные (3 месяца) результаты лечения.

2. На основании статистического анализа выявлены следующие наиболее информативные, прогнозирующие эффективность исходные показатели:

- для пациентов со среднетяжелым течением бронхоспазмолитическая проба по ОФВ₁ IgG, IgA, IgM, ЦИК, НСТст;

- сАОА, Ин ХЛ; агрегация ТР на АДФ, этаноловый тест;

- для пациентов с тяжелой гормонозависимой

Е-РОК, IgG, НСТ, НСТст; R-белки; агрегация тромбоцитов на АДФ и универсальный индуктор, активированное время рекальцификации плазмы богатой тромбоцитами, этаноловый и орто-фенантролиновый тесты. 3 Эффект плазмафереза у пациентов с бронхиальной астмой можно прогнозировать с помощью решающего правила, полученного в ходе решения задачи методом распознавания образов, которое явилось фундаментом информационно-компьютерной системы прогнозирования результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России (формулярная система) // Пульмонология - 1999.-Приложение.-41с.
2. Бронхиальная астма. / Под ред. АГ. Чузалина. М.; Агар, 1997.- Т. 1. - 431 с.
3. Воробьев П.А. Прерывистый лечебный плазмаферез (Практическое руководство для врачей и медицинских сестер). -М.: Ньюдиамед, 1998. - 204 с.
4. Лещенко И.В., Чирков В.И., Лившеч А.А. Эпидемиология бронхиальной астмы в крупном промышленном регионе // Терапев. архив.-1998.-12.- С.41-43.

5. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма. СПб., 1996. - 464 с.
6. Шмелев Е.И., Степанян И.Э. Методы гемафереза в пульмонологической практике // Материалы первой конференции московского общества гемафереза.-М., 1993.- С. 163-170.

С.А. Шардин, Е.Н. Естехин, О.В. Теплякова, Л.Т. Жежер, А.В. Иванова

МАТЕРИАЛЫ К ОБОСНОВАНИЮ ПРИМЕНЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ОСТЕОАРТРОЗОМ И АТЕРОГЕННЫМИ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИЯМИ

Уральская государственная медицинская академия,
Областная клиническая больница №1

Большинство ревматических болезней характеризуется половым диморфизмом – различным уровнем заболеваемости и неодинаковым характером клинической картины среди мужчин и женщин. Первичный остеоартроз (ОА) является заболеванием преимущественно лиц женского пола. Половой диморфизм при ОА отчетливо выражен среди мужчин и женщин прежде всего в возрастной группе 40-50 лет и определяется соотношением 1:5. Более частое поражение женщин ОА многие авторы связывают с влиянием половых гормонов [1]. При анализе зависимости возникновения и развития ОА от уровня сегогенов (половых стероидов) ранее нами установлена отчетливая связь данной патологии с гипострогией. Причем в большей степени это касалось узелковой формы ОА [2].

Между тем пик заболеваемости ОА приходится на климактерий – период, который, как известно, характеризуется снижением синтеза эндогенных эстрогенов, утратой антиатерогенных свойств крови и увеличением риска заболеваемости женщин ИБС. Причинно-следственные отношения между выявляемыми нарушениями гормонального и липидного баланса у больных ОА до конца не установлены.

Нами выдвигается гипотеза об увеличении риска развития атеросклероза у пациенток с узелковой формой ОА в период постменопаузы. Это предложение согласуется с мнением зарубежных исследователей [6], которые не выявили связи между гиперхолестеринемией и олигоартрозом, но установили увеличение степени риска развития узелковой формы ОА при гиперхолестеринемии. Других материалов в литературе по изучению процессов атерогенеза, в частности, липидного метаболизма у женщин в зависимости от клинических форм ОА нами не найдено.

Учитывая половозрастной аспект ОА, задачей данного исследования является уточнение характера влияния дефицита половых гормонов на липидные показатели в периоде менопаузы у женщин, страдающих узелковой ОА и обоснование применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ).