

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ



ТРУДЫ ИНСТИТУТА
КЛИНИЧЕСКОЙ И
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ЛИМФОЛОГИИ

**ПРОБЛЕМЫ
СОРБЦИОННОЙ
ДЕТОКСИКАЦИИ
ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ
ОРГАНИЗМА**

МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОГО СИМПОЗИУМА

28-30 ноября 1995 года

НОВОСИБИРСК

1995

целенаправленного патогенетического воздействия.

Подобная методика широко применяется в клинике нашего института в лечении хирургических болезней, в частности, гнойно-септических заболеваний. Так за период с января 1994 года по февраль 1995 года находились под наблюдением и получали лечение 16 больных в хирургическом и 2 в гинекологическом отделениях. Из них 10 женщин и 8 мужчин в возрасте от 15-ти до 67-ми лет. Больные лечились по поводу следующих заболеваний: хронический перитонит, абсцессы различной локализации, свищи, аднексит, эндометрит, лимфодема и т.д. Помимо традиционных методов (включая гемосорбцию, плазмаферез, УФОК) лечения все больные получали ксеноперфузат внутривенно или (и) эндолимфатически в различных дозировках, одной больной кроме того выполнялась лимфокарбоксеносорбция, двум - ксеносорбция. Результаты лечения, оцениваемые клинически и лабораторно (общий анализ крови с развернутой лейкоцитарной формулой, ЛИИ, уровень СМП, биохимия крови, посев крови), были рассмотрены как хорошие и удовлетворительные.

Двое больных из гинекологического отделения с диагнозами: "Обострение хронического двухстороннего сальпингоофорита, эндометрита неспецифической этиологии." и "Обострение хронического двухстороннего аднексита, периаднексита неспецифической этиологии.", страдающие в течении 4-х и 6-ти лет соответственно, получавшие ранее неоднократно курсы рассасывающей терапии, были пролечены по стандартной схеме. Параллельно больным вводился свежеприготовленный ксеноперфузат в паховые лимфоузлы № 2 по 5 мл инфузатом со скоростью 2мл/час с интервалом 2 дня. Ксеноперфузат приготавливался путем перфузии 200 мл гепаринизированного физ. раствора со скоростью 50-60 мл/мин в течении 15-20 мин мелкоизмельченной селезенки взрослой здоровой свиньи. Затем ксеноперфузат центрифугировался в течении 20 мин на 2000 об/мин и обогащенные клеточными элементами порции инкубировались в течении 4-х часов с 2-мя мл тимогена при комнатной температуре. Цитологическое исследование этих порций показывало наличие живых клеток в количестве 2×10^6 /мл, преимущественно представленных лимфоцитами с небольшим числом лейкоцитов.

Перед введением ксеноперфузата больным проводилось иммунологическое обследование, выявившее в обоих случаях "вторичный тимус-зависимый иммунодефицит легкой степени с дефицитом преимущественно хелперных клеток", так же определялось умеренное увеличение ЦИК. Повторное иммунологическое обследование, проведенное на 6-7 сутки после введения ксеноперфузата, показало состояние иммунной

системы с тенденцией к активации, относительное и абсолютное повышение числа Т-хелперов, некоторое снижение киллерной активности. Клиническая картина характеризовалась более быстрым лизисом температурной кривой, купированием болевого синдрома, прекращением патологических выделений, исчезновением инфильтрации придатков, тяжесть при пальпации придатков сохранялась; со стороны биохимических показателей наблюдалась выраженная положительная динамика к 4-5-м суткам. В одном случае отмечалась реакция со стороны паховых лимфоузлов, в которые вводился ксеноперфузат, заключающаяся в их увеличении, лимфоузлы были плотными, безболезненными. Реакция купировалась самостоятельно на 5-е сутки.

Таким образом, использование клеточного активированного ксеноперфузата в лечении хронических воспалительных заболеваний дает выраженный положительный эффект. Представляется перспективным изучение возможности применения этой методики в других областях медицины.

ПРИМЕНЕНИЕ КРИОПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Сорока Н.Ф., Митьковская Н.П., Досин Ю.М., Кирковский В.В.,
Лабань Ф.Н., Максимович А.Б., Лазарев В.И.

Государственный медицинский институт,
9-ая клиническая больница
г. Минск

Многочисленные клинические наблюдения показали высокую эффективность плазмафереза (ПА) при различных заболеваниях внутренних органов, в том числе аутоиммунного генеза. Не вызывают сомнений положительные результаты, заключающиеся в снижении клинико-лабораторной активности, уменьшении висцеральных проявлений заболевания, повышении эффективности патогенетической медикаментозной терапии, уменьшении гормональной зависимости. Однако полностью объяснить эффективность метода удалением циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), антигенов, антител, комплемента, биологически и иммунологически активных веществ, повышением эндогенного клиренса иммунных комплексов, разблокированием ретикулоэндотелиальной системы с повышением чувствительности клеток, тканей и органов-"мишеней" к действию лекарственных средств на настоящий момент не представляется возможным. В процессе проведения ПФ происходит

существенное вмешательство в гормональный, липидный обмен, реологию крови, центральную и периферическую гемодинамику, возникает опасность развития реакций у пациентов с заболеваниями аутоиммунного генеза при проведении заместительной терапии. Кроме того необходимо учитывать относительную дороговизну метода.

В нашем исследовании в комплексную терапию больных с ревматическими заболеваниями был включен криоплазмаферез (КПФ) с плазмосорбцией (ПС) и реинфузией аутоплазмы. Курс лечения каждого больного составил 3-4 процедуры КПФ с ПС с интервалом в 7 дней. За один сеанс в среднем удалялось 1500 ± 32 мл плазмы. Заместительная, корректирующая объем циркулирующей крови, терапия осуществлялась физиологическим раствором, растворами глюкозы, реополиглюкином. Плазма в течение 24 часов выдерживалась при 4°C , замораживалась и по истечении 7 суток подвергалась плазмосорбции с применением сорбентов СКТ-6А ВЧ и СКН-1К. Были поставлены следующие задачи:

1. Оценить клинико-лабораторную эффективность КПФ с ПС у больных с ревматическими заболеваниями.

2. Определить на основании комплексных клинико-лабораторных и инструментальных исследований целесообразность сочетания метода с пульс-терапией, цитостатиками, гемокарбоперфузией, ультрафиолетовым облучением крови.

Обследовано 38 больных в возрасте от 16 до 52 лет и длительностью заболевания от года до 15 лет (табл. 1). Отбор больных для проведения экстракорпоральной терапии проводился на основании наличия клинико-лабораторной резистентности к медикаментозным средствам, стойкой высокой активности процесса, непереносимости базисных препаратов, аллергического фона другого генеза, гормональной зависимости.

Клинико-лабораторный и инструментальный контроль осуществляли до, после и в процессе проведения каждой процедуры. У всех больных изучались в динамике тестовые показатели артрограмм, термограмм суставов с регистрацией на черно-белую фотопленку, эхокардиографии в 3-х режимах. Помимо общепринятых лабораторных методов проводилось исследование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), иммуноглобулинов А, G, M, E, антител к ДНК, гормонального статуса (изучались уровни кортизола, инсулина, ТЗ, Т4, половых гормонов), липидного обмена. Исследования в плазме крови проводились после ПФ, через сутки после пребывания при температуре 4°C , после размораживания и после сорбции. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что на фоне комплексной терапии с включением КПФ с ПС, достоверно уменьшается выраженность утренней скованности (уже

после первой процедуры, $p < 0,01$), суставной индекс (к концу лечения, $p < 0,01$), клинические проявления СШ.

Таблица 1

Нозологическая структура обследованных больных

Нозологическая форма	Кол-во больных	Степ. активн.		Рентг. стадия	
		II	III	II	III
Ревматоидный артрит (РА)	16	9	7	14	2
РА с системными проявлениями (РАс)	5	2	3	4	1
Системная красная волчанка (СКВ)	5	1	4	-	-
Первичный синдром Шегрена (ПСШ)	3	-	3	-	-
Псориатический артрит (ПА)	7	-	7	-	-
Узелковый периартериит (УП)	1	1	-	-	-

Положительная динамика клинических показателей подтверждена значительными качественными и количественными изменениями термограмм. Синдром гипертермии и системного поражения суставов, исходно зарегистрированный у 100% больных РА, к концу лечения характеризовался уменьшением количества тепловизионно "активных" суставов, снижением средней температуры над суставом, уменьшением площади гипертермии. Зона гипертермии становилась гетерогенной, контуры ее в процессе проведения лечения утрачивали четкость. Установлена достоверная динамика градиента температур ($p < 0,05$) и термографического индекса Коллинза ($p < 0,01$). У больных с клинически выраженным синдромом Рейно, подтвержденным тепловизионной картиной "адаптации" пальцев наблюдалось значительное повышение средней температуры над исследуемой областью.

В группе больных РАс и больных СКВ установлено достоверное улучшение показателей диастолической функции желудочков с ликвидацией у одной больной выпота в полости перикарда. Существенного

влияния КПФ с ПС на показатели общего анализа крови не обнаружено. Достоверно снижалось количество гамма-глобулинов, иммуноглобулинов G и M, ЦИК. Отмечалась тенденция к повышению комплемента ($p > 0,05$) и антител к ДНК ($p > 0,05$) у больных СКВ. Установлено достоверное снижение в плазме после ПС уровня кортизола, инсулина, ТЗ, Т4, половых гормонов ($p < 0,001$), холестерина, триглицеридов ($p < 0,01$).

У 5-ти больных РА (13,1%), в том числе двое из них с системными проявлениями, положительная клиничко-лабораторная динамика сохранялась в течение месяца, у 2 (5,2%) - полностью отсутствовала. Больным из этой группы, а также больному УП, через 3 месяца была предложена повторная курсовая терапия с включением КПФ с ПС (3 процедуры) и гемокарбоперфузии (2 процедуры). В результате повторного курса лечения у 4-ых больных достигнуто стойкое клиничко-лабораторное улучшение. В процессе проведения КПФ с ПС у 4-ых больных применялось ультрафиолетовое облучение крови, показанием к чему явилось у 1-ой пациентки с РА наличие выраженного гематологического синдрома аутоиммунного генеза, у 2-ых больных с ПА развитие острой респираторной вирусной инфекции и у 1-ой пациентки с РА - herpes zoster. Ремиссия у 1-ой пациентки сохраняется в течение года.

У 2-х больных с ПСШ и 1-ой больной с РА в связи с высокой активностью процесса была проведена комбинированная терапия с включением КПФ с ПС и пульс-терапии (1000 мг метилпреднизолона ежедневно в течение трех суток), в результате чего достигнуто значительное клиничко-лабораторное улучшение. Среди побочных реакций в процессе проведения КПФ с ПС мы наблюдали слабость, головокружение, тахикардию и озноб во время процедуры (чаще 2-ой) и в течение 2-3 часов после нее. Лихорадочный синдром имел место у 5-ти больных в течение 5-6 часов после процедуры, возобновление его на вторые сутки у 2-х больных было связано с флебитом подключичных вен.

Проведенная работа позволяет сделать следующие выводы:

1. Возвращение больному подвергнутой сорбции аутоплазмы целесообразно у пациентов с ревматологической патологией, которым нежелательно введение чужеродных белков. Кроме того, этот метод является более экономичным. Однако, требует дальнейшего изучения структура плазмы в процессе ее обработки, а также разработка биоспецифических иммуносорбентов с целью получения максимального положительного сорбирующего эффекта и предотвращения аутосенсбилизации больных.

2. Включение в комплексную терапию больных ревматоидическо-

го профиля КПФ с ПС в сочетании по показаниям с гемокарбоперфузией, ультрафиолетовым облучением крови и пульс-терапией может способствовать достижению значительного клиничко-лабораторного улучшения у больных с самой тяжелой, резистентной к медикаментам аутоиммунной патологией, а также у больных с дополнительным аллергическим фоном. Большой осторожности требует применение КПФ с ПС у больных в течение периода накопления терапевтической дозы цитостатиков в связи с более вероятной их передозировкой.

ИЗВЛЕЧЕНИЕ АНТИТЕЛ К ИНСУЛИНУ ИЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ УГЛЕРОДНЫМИ ГЕМОСОРБЕНТАМИ С КОВАЛЕНТНО ИММОБИЛИЗОВАННЫМ ИНСУЛИНОМ

Стрелко В.В., Бакалинская О.Н., Коваль Н.М., Карабун П.М.

Институт сорбции и проблем эндоэкологии НАН,
НИИ эндокринологии и обмена веществ АМН
г. Киев

Сорбционные методы выведения вредных и токсических веществ из организма сформировались в активно развивающемся направлении медицины. Наряду с широко используемыми эфферентными методами - искусственной почкой и плазмаферезом, гемосорбция и энтеросорбция все шире применяются не только как методы терапии острых отравлений, но и как эффективные средства при лечении хронических заболеваний - почечной и печеночной недостаточности, аутоиммунных недугов, атеросклероза и ишемической болезни сердца [1].

Ранее было показано [2], что гемосорбенты, приготовленные на основе активных углей, обладают рядом несомненных преимуществ перед материалами аналогичного назначения из полисахаридных матриц, кремнеземных сорбентов или синтетических смол. Так, углеродным гемосорбентам свойственна высокая химическая и бактериологическая стабильность, хорошая кинетика сорбции и высокая сорбционная емкость по отношению к большинству вредных и токсических метаболитов, а также ксенобиотиков, имеющихся в организме пациента. Кроме того, разработанные в Институте сорбции и проблем эндоэкологии НАН Украины гемосорбенты на основе косточковых (КАУ) и синтетических (СКН) углей обладают высокой совместимостью с клетками крови даже не будучи покрытыми полимерными пленками. Используя перечисленные преимущества углеродных гемосорбентов, представляло интерес синтезировать и изучить свойства специфических гемоиммуносорбен-