

ИММУНОСОРБЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ – НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ В МЕДИЦИНЕ

Г.А. Коновалов

Медицинский центр «МЕДСИ»

В статье описан опыт автора по применению метода иммуносорбции на российских иммуносорбционных колонках в различных областях медицины. Использование этой инновационной технологии изменило прогноз многих труднокурабельных заболеваний.

Ключевые слова: иммуносорбция, ЛНП-аферез, Лп(а)-аферез, Ig-аферез, реоферез (HELP), каскадная плазма-фильтрация.

IMMUNOSORPTION THERAPEUTIC METHODS – A NOVEL CONCEPT IN MEDICINE

Г.А. Konovalov

Medical Center "MEDCI"

The article presents author's method of immunosorption in different fields of medicine using Russian immunosorption columns. Application of this novel technology changed prognosis of many almost incurable diseases.

Key words: immunosorption, LDL-aferesis, LP(a)-aferesis, Ig-aferesis, reoferesis (HELP), cascade plasma filtration.

В настоящее время в мире широко применяются различные методы терапевтического гемафереза. Однако, несмотря на выраженный терапевтический эффект при многих заболеваниях, применение плазмафереза не дает четкого представления о роли удаляемых компонентов плазмы крови в патогенезе заболевания. Кроме того, удаляются и полезные организму вещества, иногда требующие восполнения. Селективное удаление из плазмы крови веществ методом иммуносорбции часто показывает значение данного компонента плазмы в патогенезе заболевания.

Селективное удаление из плазмы крови веществ, вызывающих или поддерживающих различные заболевания, а также возможность воздействия на различные клетки крови с нарушенными функциями – это новая концепция в медицине. Появилась возможность не только удалять из крови различные вещества, вызывающие или поддерживающие заболевания, но и нормальные вещества, накопленные в патологических концентрациях, а также обрабатывать лекарственными средствами клетки организма, активировать клетки, борющиеся с различными специфическими заболеваниями (например, восстановление противоракового иммунитета после селективной сорбции белков R1 и R2, блокирующих фактор некроза опухоли – TNF). Иммуносорбционные методы лечения

позволяют эффективно осуществлять профилактику и лечение тяжелых форм атеросклероза, осложнений сахарного диабета, лечить многие иммунные и аллергические заболевания, помогать пациенткам с невынашиванием беременности, больным с некоторыми формами рака и многими другими заболеваниями.

В течение 24 лет мы применяем методы иммуносорбции и реоферез у пациентов с самой разнообразной патологией. За этот период проведено более 9 тыс. процедур иммуносорбции и реофереза. Мы применяем отечественные иммуносорбционные колонки с поликлональными и моноклональными антителами к липопротеидам низкой плотности (ЛНП) и липопротеиду (а) – Лп(а) при коррекции дислипидемии у пациентов с наследственной (гомозиготной и гетерозиготной формами) и первичной гиперхолестеринемией, резистентной к лекарственной терапии, гиперлипопротеид(а)-холестеринемией. Впервые в мире в нашей стране начато применение иммуносорбции аутоантител к миелину при лечении пациентов с рассеянным склерозом. Использование колонок с белком А в сочетании с химиотерапией позволило эффективнее лечить больных с мелкоклеточным раком легких.

Совместно с американскими коллегами нами впервые разработана методика иммуносорбции бел-

ков R1 и R2 для разблокирования TNF у больных с метастатической меланомой. Созданы колонки и разработан эффективный метод иммуносорбции аутоантител к β_1 -адренорецепторам у пациентов с дилатационной кардиомиопатией.

Начато применение иммуносорбции антител к ацетилхолиновым рецепторам у больных с миастенией гравис и иммуносорбции аутоантител к 4-му подклассу IgG при тяжелой аутоиммунной уртикарии и ангионевротическом отеке. Отмечен выраженный клинический эффект, длительная ремиссия заболевания, значительное повышение качества жизни пациентов.

Методы иммуносорбции могут с успехом применяться в коррекции нарушений функции эндотелия, реологии и микроциркуляции крови при многих заболеваниях, включая различные формы нарушений липидного обмена, ишемическую болезнь сердца (ИБС), метаболический синдром, сахарный диабет и его осложнения, цереброваскулярную ишемию, периферический атеросклероз, невынашивание беременности и др. Применение данного вида лечения приводит к выраженному улучшению функции эндотелия, реологии и микроциркуляции крови, прогноз становится более благоприятным.

В последние годы мы широко применяем реоферез с использованием специальных каскадных плазменных фильтров (КПФ) и гепарин-ЛНП-преципитацию (HELP) у пациентов с выраженной гипервязкостью, особенно эффективно – при выраженной гиперлипидемии, включая гиперлипопротеид(а)-холестеринемию, осложнениях сахарного диабета (в том числе диабетической стопе, диабетической и старческой макулодистрофии), острой сенсорной тугоухости и др.

Российские иммуносорбционные колонки «ЛНП Липопак», «Лп(а)Липопак» и «Ig Адсопак» разработаны и производятся компанией «ПОКАРД» под руководством проф. С.Н. Покровского. Компания первой в России в 1996 г. получила сертификат Системы качества от международной аудиторской фирмы «TUV product service GMBH». В настоящее время эти колонки применяются во многих странах мира при самой разнообразной патологии.

Методы иммуносорбции и реофереза. Применение терапевтического плазмафереза приводит к улучшению реологии плазмы крови пациентов с самой разнообразной патологией. Однако метод имеет свои ограничения из-за необходимости замещения удаляемой плазмы донорской плазмой или раствором человеческого альбумина (с возможной иммунизацией к чужеродным белкам) и отсутствия селективности. Кроме этого, при плазмаферезе теряются иммуноглобулины и другие белки плазмы крови.

В последние годы появились методы лечения, оказывающие выраженный реологический эффект

в результате селективного или преимущественного удаления из плазмы крови компонентов, повышающих вязкость и тромбогенность крови – фибриногена, ЛНП, триглицеридов, липопротеидов (а), IgM, α_2 -макроглобулина – и вызывающих нарушение ее микроциркуляции, ухудшение функции эндотелия сосудов, тромбоцитов, эритроцитов, влияющих на чувствительность к лекарственным препаратам. Эти методы лечения получили название реофереза. Они осуществляются путем применения специальных каскадных плазменных фильтров (реофильтров) – HELP, иммуносорбция (ИС) ЛНП и Лп(а) – и способствуют улучшению кровотока и микроциркуляции путем уменьшения вязкости крови и плазмы. Микроциркуляция обеспечивает не только хорошую проходимость мелких сосудов, но и обменные процессы между плазмой, клетками крови, стенками сосудов и окружающими тканями. Недостаток оксигенации ведет к повреждению тканей и нарушению микроциркуляции, вызывает болевой синдром. Перфузия крови в микрососудах требует определенных усилий. Кровоток прямо пропорционален кровяному давлению и диаметру сосудов, обратно пропорционален вязкости крови.

Если сердечно-сосудистая система функционирует адекватно, вязкостный компонент сопротивления кровотоку минимален и не играет особой роли в контроле микроциркуляции, т.е. перфузии органов. При патологических состояниях уменьшение вязкости плазмы остается единственной возможностью для увеличения кровотока и поддержки микроциркуляции.

Наиболее эффективно реологию крови и микроциркуляцию улучшают КПФ с использованием специальных реофильтров и HELP, а также ИС ЛНП и Лп(а) у пациентов с выраженной гиперхолестеринемией.

Сорбент представляет собой набухший гель нерастворимой полисахаридной матрицы – агарозы (Sephacrose CL-4B), с которой ковалентно связаны моноспецифические поликлональные антитела козлов (или баранов) к ЛНП или Лп(а) плазмы крови человека.

Иммуносорбцию ЛНП и/или Лп(а) осуществляли путем перфузии плазмы, отделенной на сепараторе крови «Кобе-спектра», «Кобе» (США) или «АС-204» (Германия), поочередно через две колонки с поликлональными антителами. Скорость тока плазмы через колонку составляет 25-30 мл/мин. Объем перфузированной плазмы за одну процедуру – от 1800 до 7200 мл, а время процедуры – от 60 до 240 минут. Каждая колонка, прошедшая цикл сорбции ЛНП и Лп(а), регенерировалась путем последовательного промывания: а) 1 л физиологического раствора; б) 1 л глицинового буфера с pH 2,5, во время чего происходит десорбция ЛНП и Лп(а); в) 1 л фосфатного буфера с pH 7,4 для восстановления физиологического pH колонки; г) 1 л физиологического раствора. После этого колонка готова к повторному использованию на про-

цедуре или заполнению консервирующим раствором азида натрия и хранения при температуре +4°C до очередной процедуры у данного пациента.

Лечение КПФ выполняли путем первичного отделения плазмы на сепараторе клеток крови «Кобе-спектра», «Кобе» (США) или «АС-204» (Германия) или первичном фильтре. Затем плазма протекала через вторичный плазменный фильтр (реофильтр), разделяясь на концентрат, содержащий макромолекулы, размер которых больше, чем у IgG (включая ЛНП, Лп(а), триглицериды, фибриноген), и плазмодифiltrат, содержащий IgG, липопротеиды высокой плотности (ЛВП) и компоненты плазмы с меньшей молекулярной массой, который вместе с эритроцитами и замещающим раствором возвращался пациентам. При этом за одну процедуру удаляли от 300 до 800 мл концентрата. Замещение удаляемого концентрата плазмы проводили адекватным количеством электролитного раствора или 4% раствором альбумина.

Преципитация ЛНП гепарином (HELP). HELP-аферез (реоферез) осуществляли на аппарате фирмы «B|Braun» следующим образом.

1. Кровь из периферической вены пациента поступала в плазменный фильтр площадью 0,2 м² со скоростью 50-75 мл/мин, разделяясь на клетки и плазму. Форменные элементы сразу же возвращались в другую периферическую вену, а плазма, смешиваясь с адекватным объемом ацетата натрия (рН 4,85) и гепарином (100 ЕД/мл) со скоростью 20-25 мл/мин, поступала в специальный фильтр.

2. В фильтре при рН 5,12 происходила преципитация ЛНП, Лп(а), фибриногена и их удаление из плазмы крови.

3. Далее плазма крови вместе с буфером со скоростью 50 мл/мин поступала в специальный адсорбер гепарина, где происходило удаление оставшегося гепарина.

4. После адсорбера плазма крови подвергалась бикарбонатному диализу и ультрафильтрации в гемодиализном фильтре со скоростью 25 мл/мин, в результате чего восстанавливались физиологическое значение рН, объем плазмы, удалялся ацетат натрия. Плазма крови возвращалась пациенту. За одну процедуру обрабатывалось 3 л плазмы пациентов.

За последние годы мы применили указанные методы лечения у 1200 пациентов. В основном это были больные с нарушениями липидного обмена, ишемической болезнью сердца (ИБС), острой сенсорной тугоухостью, старческой и диабетической ретинопатией, метаболическим синдромом (МС), осложнениями сахарного диабета и др. Показаниями к лечению являлись нарушения реологии (гипервязкость) и микроциркуляции крови.

В результате лечения происходило выраженное улучшение самочувствия пациентов, уменьшение вяз-

Таблица 1

Сравнительный реологический эффект методов терапевтического гемафереза (собственные данные), %

Параметр	ПА	ИС	КПФ	HELP
Холестерин	45	68	67	65
Триглицериды	48	42	54	63
ЛНП	45	74	72	74
ЛВП	39	12	25	12
Лп(а)	40	75	70	80
Фибриноген	49	28	63	72
Вязкость плазмы	18	14	16	17

Примечание: ПА – непрерывный плазмаферез; ИС – иммуносорбция ЛНП (поликлональные антитела); HELP – гепарин-ЛНП/фибриноген-преципитация (обработка 3000 мл плазмы).

кости плазмы крови, улучшение реологии и микроциркуляции крови.

Таким образом, методы реофереза могут с успехом применяться для коррекции грубых метаболических расстройств с нарушением реологии и микроциркуляции крови при многих заболеваниях. Применение процедур реофереза существенно уменьшает нарушения реологии и микроциркуляции крови, улучшает самочувствие пациентов и прогноз заболевания.

Аферез ЛНП при нарушениях липидного обмена. Основной причиной смертности взрослого населения в России остаются ИБС и другие заболевания, обусловленные атеросклерозом. Несмотря на признание атеросклероза полиэтиологическим заболеванием, ведущая роль в его развитии принадлежит нарушениям липидного обмена. Коварность заболевания заключается в том, что пациенты могут очень долго не знать о повышении уровня холестерина, пока не появятся клинические признаки ИБС. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умирают более 17 млн человек, из них от ИБС – более 7 млн. Снижение смертности от ИБС в большинстве стран Европы и США связывают с устранением факторов риска или причин заболевания и прежде всего – с адекватной коррекцией нарушений липидного обмена. В большинстве стран Европы и Америки государственные программы по профилактике атеросклероза способствовали уменьшению заболеваемости и смертности от ИБС на 30-50%. В нашей стране до сих пор не уделяется должного внимания коррекции нарушений обмена липопротеидов. Скептицизм некоторых врачей по поводу липидной теории связан с тем, что в клинической практике встречаются больные ИБС с нормальным или незначительно повышенным уровнем общего холестерина. При этом недостаточные знания в области липидологии приводят к недооценке роли транзиторной гиперхолестеринемии, повышение уровня необычайно атерогенного липопротеида

– Лп(а), наличия гипоальфахолестеринемии, гиперфибриногенемии и других факторов риска развития ИБС.

Одним из доказательств ведущей роли гиперхолестеринемии в развитии атеросклероза является его выявление у детей с наследственной гиперхолестеринемией, не имеющих никаких других, кроме повышенной концентрации холестерина, факторов риска (они не курят, подвижны, нет гипертензии, избыточного веса, диабета и т.д.).

Наследственная гиперхолестеринемия является наиболее тяжелой формой дислипидемии. Прогноз больных с наследственной гиперхолестеринемией без лечения, особенно при ее гомозиготной форме, – неблагоприятный. По статистике гомозиготная форма заболевания встречается у 2-3 человек на 1 млн населения, а гетерозиготная форма – у 1 на 500 человек населения, т.е. в России таких больных 300 тыс. человек, в Москве – более чем 20 тыс.

При наследственной гиперхолестеринемии спонтанной регрессии коронарного атеросклероза не происходит. Поэтому холестеринснижающее лечение больных с генетически обусловленной гиперхолестеринемией (количество рецепторов к ЛНП – 5-50% от должного), и ИБС является идеальной моделью проверки липидной теории и оценки возможности стабилизации или регрессии коронарного атеросклероза.

За 24 года работы нами проведено длительное (более 2 лет) лечение методами афереза ЛНП 98 пациентов с тяжелыми формами наследственной и первичной гиперхолестеринемии. Восьми пациентам с наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к гиполипидемическим препаратам, непрерывное лечение методами афереза ЛНП проводили более 18 лет. В течение 24 лет пациентам с гомозиготной формой заболевания раз в неделю выполняли процедуры иммуносорбции ЛНП с применением колонок с поликлональными антителами к ЛНП, пациентам с гетерозиготной формой – в среднем один раз в 2-3 недели. В результате длительного применения афереза ЛНП отмечен выраженный гиполипидемический эффект. Уровень атерогенных липопротеидов уменьшался на 60-85%, концентрация ЛВП увеличивалась в среднем на 24%, нормализовался уровень фибриногена. Выявлены хорошая переносимость лечения, отсутствие каких-либо серьезных осложнений, регрессия имеющихся ксантом, у больных ИБС – прекращение или существенное уменьшение количества приступов стенокардии с повышением толерантности к физической нагрузке (по данным велоэргометрии). По результатам повторной коронароангиографии с компьютерным анализом ангиограмм регрессия выявлена в 47% сегментов, прекращение прогрессирования – в 35%, прогрессирование – в 18%. Хороший клинический эффект с регрессией стенозов отмечен в двух коронарных сосудах у пациентки 67 лет, что

позволило нам пересмотреть возрастные ограничения для интенсивной холестеринснижающей терапии пациентам старше 60 лет. За все годы наблюдения ни у одного пациента не было ни одного нового стеноза и развития инфаркта миокарда. Умственное и физическое развитие детей, состояние иммунитета, гормональный и биохимический профиль, гематологические показатели через 20 лет применения афереза ЛНП не отличались от нормы, отсутствовала ИБС. Несмотря на длительное применение методов непрерывного плазмафереза, ни у одного пациента не отмечено развития пневмонии или других иммунодефицитных состояний.

Таким образом, длительное применение методов афереза ЛНП способствует:

- существенному уменьшению концентрации атерогенных фракций липопротеидов и фибриногена, устранению гипервязкости крови, улучшению ее микроциркуляции у больных с тяжелыми формами гиперхолестеринемии;
- предотвращению развития новых стенозирующих поражений коронарных артерий и в большинстве наблюдений (82%) – прекращению прогрессирования и регрессии стенозов, что существенно улучшает прогноз заболевания и качество жизни пациентов с ИБС, а в некоторых наблюдениях является альтернативой аорто-коронарному шунтированию;
- предотвращению развития ИБС у детей с гомозиготной и гетерозиготной формой гиперхолестеринемии, не вызывая серьезных осложнений.

Показания для афереза ЛНП.

1. Гомозиготная форма семейной гиперхолестеринемии.
 2. Гетерозиготная форма семейной гиперхолестеринемии (тяжелое течение), отсутствие необходимого эффекта от медикаментозной терапии и/или непереносимость гиполипидемических препаратов.
 3. Комбинированная гиперлипидемия с преобладанием перечисленных выше факторов.
 4. Наличие ИБС и высокого уровня Лп(а).
 5. Недостаточный эффект или невозможность применять лекарственную гиполипидемическую терапию.
 6. Выраженная гипервязкость и/или дисфункция эндотелия артерий при обострении ИБС.
- Аферез ЛП(а) при ИБС, включающий иммуносорбцию Лп(а), КДФ или HELP, применяется при высоком риске развития осложнений ИБС – при повышении концентрации Лп(а) выше 60 мг% – или наличии ИБС в сочетании с гиперлипопротеид(а)-холестеринемией (особенно при отсутствии других факторов риска ИБС).
- Аферез Лп(а) имеет целью:
- улучшение реологии (устранение гипервязкости) крови и нормализацию концентрации Лп(а) в плазме крови менее 20 мг%;

- предотвращение тромбоза артерий, шунтов и стентов;
- регрессию атеросклеротических изменений в сосудах;
- удлинение времени функционирования шунтов после аорто-коронарного шунтирования (АКШ) и стентов после стентирования артерий;
- первичную и вторичную профилактику ИБС.

Иммуносорбция Лп(а), или КПФ, или HELP применяются с интервалом в 2-3 недели в зависимости от уровня Лп(а): иммуносорбция – 2-3 объема циркулирующей плазмы (ОЦП) за процедуру; КПФ – 600-800 мл концентрата плазмы крови; HELP – 3 л плазмы. Методом выбора при высоком уровне Лп(а) является иммуносорбция с использованием колонок с поликлональными антителами к Лп(а) фирмы «Покард» (Россия).

Критериями эффективности служат:

- нормализация уровня Лп(а);
- устранение гипервязкости и улучшение реологии крови;
- улучшение клиники ИБС;
- устранение дисфункции эндотелия;
- стабилизация и/или регрессия атеросклеротических изменений в артериях;
- длительное функционирование стентов и шунтов после АКШ.

Противопоказанием к проведению иммуносорбции являются:

- непереносимость экстракорпорального круга кровообращения;
- аллергия на компоненты процедуры;
- выраженные нарушения гемодинамики, проявления сердечной недостаточности, тяжелая аритмия, аневризма аорты, пороки сердца с декомпенсацией;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- склонность к кровотечениям.

Аферез иммуноглобулинов G (IgG-аферез) при дилатационной кардиомиопатии.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) относится к числу наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных заболеваний миокарда с развитием сердечной недостаточности. В крови больных с ДКМП обнаруживают высокий уровень аутоантител к β -адренорецепторам, связанных с иммуноглобулинами. Предполагают, что эти аутоантитела имеют большое значение в развитии заболевания. Участие аутоантител в патогенезе сердечной недостаточности согласуется с тем фактом, что их наличие коррелирует с тяжестью заболевания.

В 1996 г. Валлюкат и соавт. впервые предложили проводить лечение таких больных посредством афереза иммуноглобулинов. Были опубликованы результаты наблюдения за 34 пациентами с ДКМП, 17 из которых получали стандартную терапию (β -аденоблокаторы,

мочегонные, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, дигоксин), 17 – комплексную терапию с включением курса Ig-афереза (пять процедур). В группе больных, получивших лечение Ig-аферезом, наблюдался рост фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в среднем с 22,3 до 37,9%. В группе больных, получавших стандартную кардиальную терапию, в течение года наблюдения не отмечено достоверного роста ФВ (с 23,8 до 25,2%, $p=0,3154$). Конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ снизился на 14,5% (с 74,5 до 63,7 мм). Функциональный класс по критериям NYHA достоверно улучшился.

Нами проведены курсы иммуносорбции семи пациентам с ДКМП. У одного из них на первой процедуре возникла аллергическая реакция, заставившая отказаться от этого вида лечения. У шести больных получен достоверный положительный эффект. Сроки наблюдения после лечения – от 2 до 5 лет. Приводим два наших наблюдения (табл. 2).

Пациенту С. 64 лет было проведено два курса лечения из пяти ежедневных процедур Ig-афереза, с перерывом 4 месяца. В течение одной процедуры обрабатывали от 4,5 до 7,5 л плазмы. За каждый цикл процедур обрабатывали $30,5 \pm 0,7$ л плазмы. В результате пяти процедур удалось достичь снижения концентрации IgG в плазме пациента с $13,2 \pm 0,4$ до $1,0 \pm 0,7$ мг/мл, что составило 92% снижения. Уровень аутоантител к β_1 -адренорецепторам был снижен до 0.

Пациенту Р. 52 лет было также проведено два курса Ig-афереза из пяти процедур с интервалом 6 месяцев. В течение каждой процедуры через сорбционные колонки протекало от 4,5 до 5,6 л плазмы. За пять процедур было обработано 24,5 л плазмы. В результате проведенной экстракорпоральной терапии уровень IgG в плазме пациента был снижен с 12,1 до 0,2 мг/мл, что составило 98% снижения. Уровень антител к β_1 -адренорецепторам был снижен до 0. Показаниями для повторных курсов Ig-афереза послужило увеличение уровня антител к β_1 -адренорецепторам при стабильном клиническом состоянии, наступившем после первого курса лечения.

У обоих пациентов в течение всего курса лечения побочных эффектов не наблюдалось. До и после курса Ig-афереза, пациентам проводилось обследование, включавшее 6-минутный тест на ходьбу, ЭхоКГ по стандартной методике, снятие ЭКГ, исследования крови (табл. 3).

В результате проведенной терапии у обоих пациентов достоверно увеличивалась толерантность к физической нагрузке (по данным 6-минутной нагрузочной пробы), отмечалась тенденция к увеличению ФВ ЛЖ. Данные Эхо-КГ, проведенной в динамике, не показали дальнейшего нарастания полостей сердца, что наблюдалось при проведении исследований, предшествующих курсу Ig-афереза. Оба пациента отмечали улучшение общего самочувствия за период наблюдения, повышение работоспособности. У пациента Р. показатели кардиогемодинамики после повторного курса иммуносорбции вернулись к уровню, наблюдавшемуся до развития заболевания. Пациент С. спустя 3 года от начала лечения чувствует себя хорошо, полностью физически реабилитирован.

Таблица 2

Характеристика пациентов с ДКМП

Параметры	Пациент С.	Пациент Р.
Возраст, лет	64	51
Пол	Муж.	Муж.
Диагноз	ДКМП	ДКМП
Год установления диагноза	1995	1997
Функциональный класс по NYHA	II	II
Инфаркт миокарда в анамнезе	Нет	Нет
Артериальная гипертензия	Да	Да
Блокада левой ножки пучка Гиса	Да	Нет
Аритмия	Трепетание предсердий	Мерцание предсердий
КДР ЛЖ, см	5,8	7,6
Левое предсердие (ЛП), см	5,0	4,7
Правый желудочек (ПЖ), см	3,3	3,3
ФВ, %	31	37
Индекс массы тела, кг/м ²	36	32
ОЦП пациента, л	5	4
Фибриноген плазмы крови, г/л	349	395
IgG плазмы крови, г/л	13,4	12,1

Таблица 3

Результаты динамического наблюдения больных ДКМП

Показатели	Пациент С.				Пациент Р.				
	1-й цикл процедур		2-й цикл процедур		до цикла	после цикла	через 1 нед	через 3 нед	через 6 мес
	до цикла	после цикла	до цикла	после цикла					
IgG, г/л	13,4	1,5	12,9	0,5	12,1	0,2			
ФВ, %	31	33	38	43	37	37	30 (1)	38 (2)	38
КДР ЛЖ, см	5,8	5,9	5,9	6,0	7,6	7,6	7,9	7,8	7,4
ЛП, см	5,0	4,3	4,8	4,9	4,7	4,7	5,2	5,2	4,6
КДР ПЖ, см	3,3	3,3	3,2	3,1	3,3	3,4	3,3	3,4	3,2
Аритмия	да	да	да	да	да	да	да	нет	нет
Класс СН по NYHA	II	II	II	II	II	II	II	I	0

Наш первый опыт проведения процедур Ig-афереза показал, что сорбция иммуноглобулинов является безопасным и эффективным методом в комплексной терапии ДКМП у пациентов с повышенным титром антител к β_1 -адренорецепторам миокарда, позволяющим более чем на 90% снизить концентрацию IgG в крови больного и полностью удалить патогенные аутоантитела. Ig-аферез может стать принципиально новым, перспективным методом лечения для больных ДКМП. При этом показанием для повторного применения курса Ig-афереза может являться повышение титра аутоантител к β_1 -адренорецепторам без ухудшения показателей кардиогемодинамики.

Ig G-аферез при рассеянном склерозе проводится с использованием иммуносорбционных колонок фирмы «Покард» (Россия) с поликлональными антителами к миелину. Показан при обострении или прогрессирующем течении заболевания, а также при увеличении уровня аутоантител к миелину. Метод применяется с целью удаления патологических аутоантител к миелину и нормализации их уровня, а в дальнейшем – для исчезновения их из крови, устранения обострения заболевания, улучшения качества жизни. Курс иммуносорбции проводится ежедневно в течение 2 недель (исключая воскресные дни) в объеме от 4 до 6 л перфузированной плазмы крови и доведения уровня аутоантител и IgG до 0. После окончания курса внутривенно вводится от 10 до 30 г иммуноглобулинов (чаще октагам, или пентаглобин). Иммуносорбция не показана пациентам с нормальным уровнем аутоантител к миелину.

Методы реофереза при диабетической и возрастной макулопатии. Первичным в «сосудистой» концепции развития возрастной макулярной дегенерации (ВМД) постулируется отложение липидов в мембране Бруха и склере – аналогично тому, как подобное отложение происходит в артериальной стенке при атеросклерозе. Вместе с тем, гиперхолестеринемия вызывает дисфункцию эндотелиального сосудорасширяющего фактора в атеросклеротически пораженных артериолах глаза, где снижает кровоток при отсутствии гемодинамически значимых сужений.

Смысл применения экстракорпорального метода лечения (ЭМЛ) в таком случае очевиден. Плазмаферез – один из наиболее эффективных и быстрых методов удаления из плазмы крови атерогенных липопротеидов – ЛНП, Лп(а), триглицеридов. Уменьшение липопротеидов и фибриногена в крови сопровождается уменьшением липидов в сосудистой стенке при ее атеросклеротическом поражении. Можно предполагать, что этот метод способен также удалять липиды из оболочек глаза и улучшать метаболизм его тканей.

В последние годы используется реоферез, оказывающий выраженный реологический эффект в результате селективного или преимущественного удаления

из плазмы крови компонентов, повышающих ее вязкость и тромбогенность – фибриногена, ЛНП, триглицеридов, Лп(а), IgM, β_1 -макроглобулина, – вызывающих нарушение микроциркуляции крови, ухудшение функции эндотелия сосудов, тромбоцитов, эритроцитов, чувствительности к лекарственным препаратам. Применяются специальные каскадные фильтры для очистки плазмы (реофильтры), HELP, ИС ЛНП и Лп(а). Эти методы способствуют улучшению кровообращения за счет снижения вязкости крови и плазмы, что обеспечивает не только хорошую проходимость мелких сосудов, но и обменные процессы между плазмой, клетками крови, стенками сосудов и окружающими тканями. Наиболее эффективно улучшают реологию крови и микроциркуляцию КПФ с использованием специальных реофильтров и HELP.

По нашим данным, у 36 пациентов через три месяца после курса лечения КПФ наблюдалось среднее повышение остроты зрения на 1,6 строки таблицы Сивцева – Головина. Стойкая положительная динамика зрительных функций после применения курса реофереза (три сеанса) сопровождалась выраженным улучшением реологии и увеличением перфузии глазного яблока. Однако умеренный регресс остроты зрения к исходу шестого месяца наблюдений свидетельствовал о необходимости проведения через полгода повторного курса.

Реоферез при острой и подострой нейросенсорной тугоухости (ОНТ). В настоящее время методы гемафереза все чаще используются в оториноларингологии, особенно для лечения пациентов с ОНТ, число которых в последние годы неуклонно возрастает, особенно среди лиц молодого возраста.

Причинами, вызывающими ОНТ, могут служить метаболические нарушения (сосудистые, токсические), вирусная и бактериальная инфекции, травматические поражения слухового анализатора и другие факторы. Однако основным фактором, ведущим к ОНТ, является сосудистая патология. На кровоснабжении слухового анализатора неблагоприятно сказывается повышение уровня ЛНП, Лп(а), триглицеридов и ряда других факторов, способствующих повышению вязкости крови и тромбообразованию. Гипервязкость вызывает дисфункцию эндотелиального сосудорасширяющего фактора не только в атеросклеротически пораженных сосудах, но и в системе микроциркуляции, где определяет кровоток при отсутствии гемодинамически значимых сужений, вызывая ишемию тканей. Уменьшение вязкости плазмы остается единственной возможностью для увеличения кровотока и поддержки микроциркуляции.

Начиная с 1998 г. под нашим наблюдением находилось 150 пациентов с ОНТ, которым проводилось комплексное лечение традиционными методами и методами реофереза. Лечение КПФ прово-

дилось 35 пациентам, HELP – троим. Все пациенты обследованы по предложенной нами программе: аудиометрия, импедансометрия, определение чувствительности к ультразвуку, коагулограмма, биохимическое исследование крови (липидограмма), УЗ-доплерография сосудов головы и шеи, рентгенография позвоночника, компьютерная и магнитно-резонансная томография мозга. У всех пациентов выявлена различной степени тугоухость по типу нарушения звуковосприятия, у шести пациентов – сопутствующее поражение звукопроводения, у 18 – основной жалобой был шум.

Лечение КПФ проводили в отделении ЭМЛ на сепараторе клеток «Кобе-спектра» с использованием каскадных плазменных фильтров Эвафлюкс-5А, HELP – на аппарате В|Braun (Германия). Курс лечения – от одной до трех процедур с интервалом в 2-3 дня. За сеанс КПФ в среднем удалялось 450-600 мл концентрата плазмы, за процедуру HELP обрабатывали 3 л плазмы крови. Антикоагулянтная терапия выполнялась раствором гепарина в дозе 12,5 тыс. ЕД. Лечение способствовало существенному снижению концентрации ЛНП, Лп(а) и фибриногена – в среднем на 60-80% от исходного уровня. Вязкость плазмы крови уменьшалась на 16-18%. В результате курсового лечения КПФ и HELP отмечено общее улучшение самочувствия у всех пациентов, нормализация артериального давления, повышение порогов слуха на 20-25 дБ у 32 пациентов, уменьшение или исчезновение субъективного шума у 22 пациентов.

Таким образом, применение процедур реофереза, особенно КПФ и HELP, за короткое время приводит к выраженному улучшению реологии и микроциркуляции крови, оптимизации самочувствия пациентов, способствует нормализации слуха и исчезновению шума, улучшает прогноз заболевания.

Другие заболевания с синдромом гипервязкости и нарушенной микроциркуляцией. Имеются отдельные сообщения и об опыте применения методов реофереза при атеросклерозе шейных сосудов, периферическом атеросклерозе, диабетической стопе, невынашивании беременности и других с хорошими клиническими результатами.

Наш первый опыт применения иммуносорбции иммуноглобулинов с удалением антител к ацетилхолиновым рецепторам у больных с тяжелыми формами

миастении гравис при неэффективности традиционной терапии показал возможность быстрой регрессии клинических проявлений заболевания, существенного повышения качества жизни, уменьшения дозы гормональных препаратов и восстановления работоспособности пациентов. Приводим одно из наших наблюдений.

Пациент Ш. 41 года в течение многих лет наблюдался в миастенических центрах Москвы, Германии, Франции, США. Последнее обострение заболевания наступило в США, где, учитывая недостаточный эффект от проводимого лечения, начато применение плазмафереза в объеме 4 л с замещением свежзамороженной плазмой, с интервалом 2-3 дня. Проведено 12 процедур с положительным эффектом, однако через 5-6 дней после процедуры наблюдалось ухудшение состояния. Пациент направлен в Москву для продолжения лечения, где мы впервые применили ему иммуносорбцию иммуноглобулинов на сепараторе клеток крови «Кобе-спектра» с использованием ИС-колонок в объеме 3500-4500 мл плазмы крови. Начальный интервал составлял 3-4 дня, затем его увеличили до 7-8 и 14-18 дней. Интервал между процедурами подбирали эмпирически до появления клинических признаков болезни. Качество жизни пациента нормализовалось, он полностью вернулся к работе, летает в командировки. Через 2 года после проведения иммуносорбции состояние пациента стабильное.

Впервые в нашей стране начато применение курса иммуносорбции антител к IgG (восемь процедур) у пациентки с тяжелой формой аутоиммунной уртикарии. В течение 8 месяцев аутоантитела в крови исчезли и заболевание регрессировало.

Таким образом, методы иммуносорбции и реофереза могут с успехом применяться в коррекции грубых метаболических расстройств с нарушением реологии и микроциркуляции крови при многих заболеваниях, включая различные формы нарушений липидного обмена, ИБС, миастению, метаболический синдром, сахарный диабет и его осложнения, цереброваскулярную ишемию, периферический атеросклероз, невынашивание беременности, миастению гравис, аутоиммунную уртикарию и др. Применение процедур реофереза, особенно КПФ и HELP, за короткое время приводит к выраженному улучшению реологии и микроциркуляции крови, существенно улучшая самочувствие пациентов и прогноз заболевания.