

# THE USE OF CONTINUOUS-WAVE DOPPLER IN EARLY DIAGNOSIS OF RENAL ARTERY STENOSIS

Yu.I. Grinshtein, K.V. Timoshenko, A.A. Vasiljeva

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

We compared the accuracy of continuous-wave Doppler and pulse-wave Doppler in diagnosing renal artery stenosis. Our study has shown that CWD is significantly more sensitive and specific than PWD, especially in mild and moderate stenoses.

## Литература

1. Гринштейн Ю.И., Тимошенко К.В., Васильева А.А. Способ диагностики стеноза почечных артерий. Патент РФ на изобретение №2178666 от 27.01.2002 г.
2. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В. Гипертензия. - Красноярск, 2001. - 124 с.
3. Шулуто Б.И. Артериальная гипертензия. - СПб.: РЕНКОР, 2001. - С.238-345.
4. Derkx F.H., Schalecamp M.A. Renal artery stenosis and hypertension. Lancet. - 1994. - Vol.344. - P.237-239.
5. Postma C.T., van Aalen J., de Boo Theo et al. Doppler ultrasound scanning in the detection of renal artery stenosis in hypertensive patients. Br. J. Radiol. - 1992, - Vol.65. - P.857-860.

© КАПОРСКАЯ Т.С., КУЧУМОВА Л.П. -

УДК 155.392.7-07(571.53)

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МОНОКЛОНАЛЬНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОПАТИЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

*Т.С. Капорская, Л.П. Кучумова.*

(Иркутский областной Диагностический центр, гл. врач - к.м.п. И.В. Ушаков, Иркутская областная клиническая больница, гл. врач - П.Е. Дудин).

**Резюме.** Проанализировано 70 случаев, выявленных парапротеинемий в Иркутском областном Диагностическом центре (ИОДЦ) и гематологическом отделении Иркутской областной клинической больницы. Проведена идентификация выявленных М-градиентов при множественной миеломе и моноклональных гаммапатиях неясного значения (МГНЗ) методом электрофореза с последующей иммунофиксацией.

Моноклональная иммуноглобулинопатия (парапротеинемия) представляет собой синдром, выражающийся в накоплении в сыворотке крови и/или моче больных однородного по всем физико-химическим и биологическим параметрам моноклонального иммуноглобулина (синонимы: М-градиент, секретирующий иммуноглобулин, парапротеин) или его фрагмента

Каждый моноклональный иммуноглобулин (Ig) продуцируется одним клоном плазматических клеток. Мономерная молекула иммуноглобулина представлена симметричной четырехцепочечной структурой, которая состоит из 2-х вариантов полипептидных цепей: двух тяжелых ( $\gamma$  - для IgG,  $\alpha$  - для IgA,  $\mu$  - для IgM,  $\delta$  - для IgD,  $\epsilon$  - для IgE) и двух легких ( $\kappa$  и  $\lambda$ ). Каждая молекула Ig имеет константную (постоянную -  $C$ ) и переменную ( $V$ ) области аминокислотных последовательностей. Константная область тяжелых цепей Ig обуславливает их принадлежность к одному из известных изотипов Ig (G, A, M, D, E), а константная часть легких цепей - их тип ( $\kappa$  или  $\lambda$ ). Антигенная специфичность Ig зависит от последовательности аминокислот к  $V$ -регионам легких и тяжелых цепей [1].

Основную часть (до 80%) иммуноглобулинов составляют IgG, который обеспечивает все разно-

образии антител против бактерий, их токсинов, вирусов и других антигенов. Иммуноглобулин А содержится в сыворотке крови, а также в большом количестве в секретах (кишечного и респираторного трактов, слюне, слезной жидкости, молоке) и обеспечивает защиту слизистых оболочек от патогенных микроорганизмов. Иммуноглобулин М появляется на первом этапе иммунного ответа и играет важную защитную роль при бактериальной и вирусной в ранних стадиях инфекции. Иммуноглобулин D содержится в сыворотке в очень малых количествах, и его функция остается не совсем ясной. В сыворотке крови также в малых количествах находится IgE, уровень которого возрастает при аллергических заболеваниях и глистных инвазиях [3].

В норме внутриклеточный синтез тяжелых и легких цепей в клетках, продуцирующих антитела, хорошо сбалансирован. В ряде случаев в мультиклинных клонах нарушается баланс между синтезом тяжелых (H) и легких (L) цепей. Имея небольшую молекулярную массу, моноклональные димеры и мономеры легких цепей фильтруются почечными клубочками, затем частично подвергаются реабсорбции и катаболизму в почечных канальцах, а частично выделяются с мочой (белок Бенс-Джонса) Иммуноглобулины

синтезируются двумя типами лимфоидных клеток: В-лимфоцитами и их потомками- плазматическими клетками. В-лимфоциты развиваются из стволовой кровяной клетки в результате дифференцировки, независимой от антигенной стимуляции. В результате этой дифференцировки в начале образуется незрелый В-лимфоцит (пре-В-лимфоцит), который развивается затем в зрелую В-клетку [1,7]. Зрелый В-лимфоцит способен реагировать на воздействие антигена благодаря наличию на его мембране специфических для антигена рецепторов, которые представляют собой встроенные в мембрану молекулы иммуноглобулинов, обладающих свойствами специфических антител.

Конечной формой антигензависимой стадией дифференцировки В-лимфоцита является плазматическая клетка, которая является основным продуцентом иммуноглобулинов. При моноклоновой пролиферации клеток В-лимфоидного ряда, которые синтезируют иммуноглобулины в сыворотке крови больных или в моче, идет накопление этих однородных по всем свойствам Ig или их фрагментов, что проявляется клинически значительным увеличением общего белка в сыворотке крови, выявлением М-градиента при электрофорезе белков сыворотки крови и/или протинурией.

Таким образом, парапротеинемия однозначно отражает пролиферацию одного клона В-лимфоцитов, способных дифференцироваться до стадии Ig, секретирующих клеток. В зависимости от характера этой пролиферации принято делить моноклональные иммуноглобулинопатии на 3 группы.

- 1) Моноклональная иммуноглобулинопатия при В-клеточных опухолях (парапротсинемических гемобластозах). К ним относятся: множественная миелома, солитарные плазмацитомы (костные и внекостные), острый плазмобластный лейкоз, лимфомы с парапротеинемией, болезни тяжелых цепей.
- 2) Моноклональная иммуноглобулинопатия при различных заболеваниях, не относящихся к группе В-лимфопротеративных. Это вторичная, симптоматическая моноклональная иммуноглобулинопатия, опухолевая природа здесь не доказана. Моноклональная иммуноглобулинопатия зарегистрирована при заболеваниях, в патогенезе которых предполагаются механизмы аутоиммунной агрессии: гепатит, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, дерматозы также при доброкачественных и злокачественных опухолях, острых и хронических лейкозах (не В-клеточной природы), лимфогранулематозе, паразитарных болезнях, бактериальных и вирусных инфекциях и др. В настоящее время практически невозможно назвать заболевание, при котором бы не было описано несколько случаев парапротеинемии.
- 3) Моноклональная иммуноглобулинопатия у практически здоровых людей "идиопатическая" [1,2].

Моноклональная иммуноглобулинопатия (М-градиент) выявляется в 5% случаев среди здоро-

вого населения в возрасте от 22 до 55 лет и в 10% - у лиц старше 55 лет (5). По данным клиники Майо, из числа больных с моноклональными гаммапатиями в 52% случаев она была неясного значения (МГНЗ), в 12% - выявлялся амилоидоз, в 33% - злокачественные парапротеинемии, в 3% - сопровождала другие злокачественные опухоли (8). Чем выше уровень М-градиента в сыворотке, тем больше вероятность того, что у больного разовьется опухоль с секрецией парапротеина.

Диагностика иммуноглобулинопатий, как показывает само название патологии требует качественной и количественной характеристики Ig. Современная иммунохимия и химия белков предлагает широкий спектр качественных и количественных методов анализа Ig, отличающихся по чувствительности и степени сложности [1].

Целью нашей работы было провести анализ выявляемых парапротсинемий и показать возможности лабораторной диагностики моноклональных иммуноглобулинопатий в Иркутском областном Диагностическом центре.

#### Материалы и методы

За период 1999-2001 гг. нами было обследовано 6581 больной, из них выявлено 70 (1%) - с парапротеинемией. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе скрининга проводилось электрофоретическое исследование сыворотки крови и концентрированной мочи. На втором этапе при подозрении на наличие моноклональной секретирующей и для идентификации патологического белка применяли метод иммунофиксации, так как одним из недостатков методов электрофореза белков сыворотки крови является его неспецифичность, то есть невозможность во многих случаях сделать вывод о природе белковой патологии. Особенно это относится к необычным зонам и фракциям, отсутствующим в нормальной сыворотке. В то же время, если электрофоретическая подвижность патологического и нормального белков совпадает, то на электрофореграмме они образуют одну полосу. Поэтому в подобных случаях мы применяли метод иммунофиксации. Иммунофиксация основывается на том, что на электрофоретически разделенные антигены наносят иммунные сыворотки, содержащие различные специфические антитела. При встрече соответствующих антигена и антитела в зоне оптимального их соотношения наблюдается реакция преципитации, которая на электрофореграмме после окрашивания представлена в виде четко ограниченной полосы, называемой М-градиентом. В ИОДЦ для этих целей используется система клинического электрофореза Paragon-Beckman-Coulter (США).

#### Результаты и обсуждение

У 41 из 70 (58%) с выявленным М-градиентом в сыворотке крови и моче были больные с множественной миеломой, у 11 (16%) - с лимфомами, из них двое (3%) - с острым лимфобластным лейкозом и с хроническим лимфолейкозом с после-

дующим развитием лимфосаркомы, и 16 (23%) - с МГНЗ.

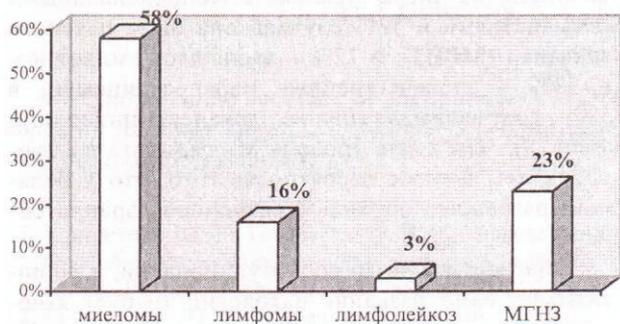


Рис. 1. Структура патологических состояний у лиц с выявленной моноклональной иммуноглобулинопатией в Иркутской области за 1999-2001 гг.

У больных с множественной миеломой выявлялась моноклональная гаммапатия с повышенной концентрацией иммуноглобулинов одного класса и снижением концентрации других иммуноглобулинов. При этом отмечено повышение содержания общего белка в сыворотке крови от 92 до 115 г/л. Концентрация гомогенного иммуноглобулина в сыворотке крови от общего белка составила 6,67-67,9 г/л. Идентификация выявленных М-градиентов на электрофореграммах методом иммунофиксации с применением специфических антител к иммуноглобулинам и их основным фрагментам показала, что чаще всего выявлялась миелома G - в 48% случаев, миелома А - в 19%, миелома Д - в 1%, миелома Бенс-Джонса - в 25%. Миелома с секрецией иммуноглобулина Е нами не была обнаружена.

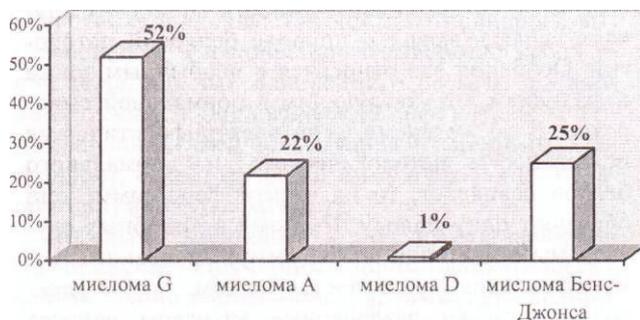
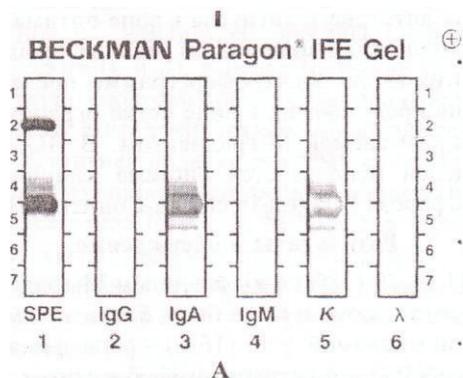


Рис.2. Частота выявляемых иммунохимических вариантов множественной миеломы.



У больных с миеломой А парапротеин на электрофореграмме чаще всего был представлен в виде 2 гомогенных полос, которые обусловлены образованием массивного, расплывчатого М-градиента в сыворотке крови в зоне бета2-глобулинов. Это обусловлено склонностью к полимеризации IgA и образованию комплексов с другими сывороточными белками [1,7]. Так на рис.3-А, продемонстрирована иммунофиксация белков сыворотки крови у больной с множественной миеломой А до лечения и после лечения рис.3-Б. Как видим, до лечения выявлен огромный М-градиент, составляющий 67,9 г/л от всех фракций белков сыворотки крови и предсталснный как парапротсинемия А каппа типа. После курса лечения химиотерапией парапротеинемия методом иммунофиксации не была выявлена рис.3-Б., что свидетельствует об эффективности лечения.

Важную информацию о природе М-градиента сыворотки крови дает сравнение электрофореграмм сыворотки крови и мочи, которые нами всегда были исследованы параллельно на одной и той же пластине. В 19,5% случаев М-градиснт установлен был только в моче, в 7% - в сыворотке крови, в 63,5% - и в сыворотке крови, и в моче, причем у трех больных моноклопальный Ig секретирувался из сыворотки в мочу целой молекулой. Так у больной П. 72 г. миеломой G, как видно на рис.4-А, отмечена парапротеинемия GA, типа и на рис.4-Б - парапротеинурия GA и VJA. По литературным данным известно, что М-градиент, имеющий одинаковую электрофоретическую подвижность сыворотки и мочи, могут частично проникать из сыворотки в мочу, чаще всего в мочу проникает IgG, поскольку этот иммуноглобулин быстро фрагментируется, в то время как парапротсины А и М реже фрагментируются [1,7].

При идентификации парапротсинов у мисломных больных не столь редко выявлялись двойные (или множественные) М-градиенты в сыворотке крови. Двойной М-градиспт чаще всего был обусловлен одновременным наличием его в сыворотке и белка VJ. Так на рис.5, показана электрограмма иммунофиксации белков сыворотки крови больного З. 53 лет с миеломой А, на которой отражены две моноклональные секрети, представленные как парапротеинемия А А. и VJA. типа.

Наконец, наиболее редким вариантом двойного М-градиента при множественной мисломе яв-

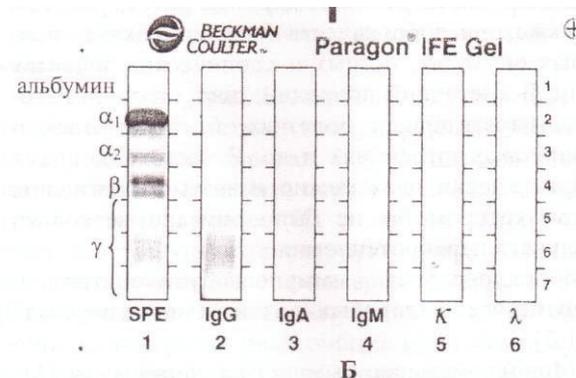


Рис.3. Электрофореграммы больной 4.58 лет с диагнозом множественная миелома А до лечения - А, после лечения - Б.

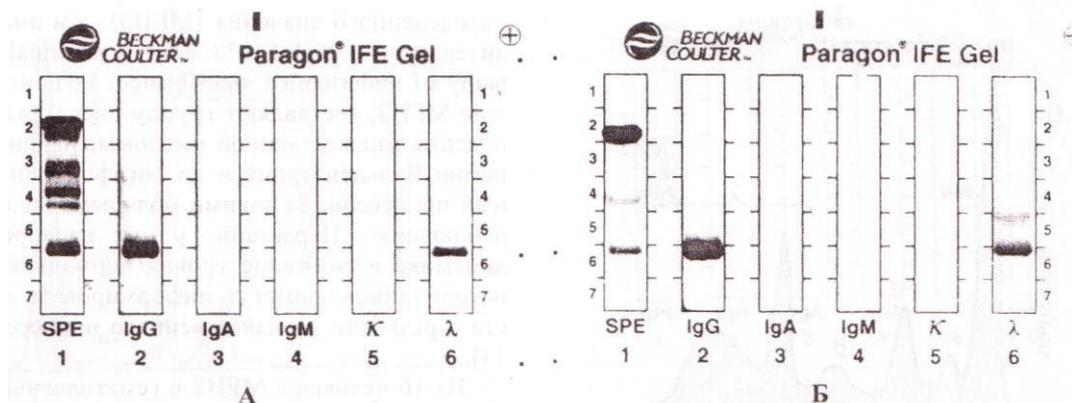


Рис.4. Электрофореграмма иммунофиксации белков сыворотки крови - (А) и концентрированной мочи (Б) у больной П. 72 лет с диагнозом множественная миелома G<sup>λ</sup> типа.

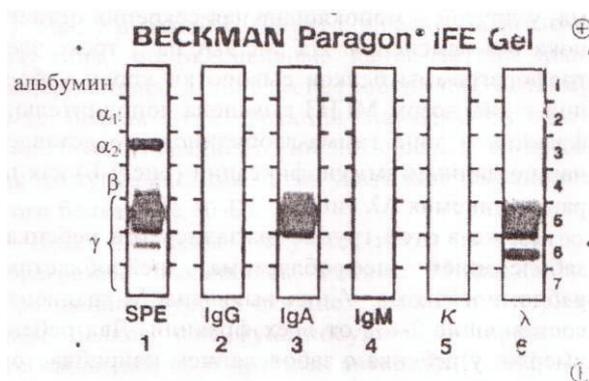


Рис.5. Электрофореграмма иммунофиксации белков сыворотки крови у больного З. 53 лет с диагнозом множественная миелома А.

ляются М-градиснты, обусловленные моноклональными иммуноглобулинами разных классов, субклассов и типов [1,2]. За период обследования нами выявлена только одна биклопальная гаммапатия, представленная как парапротеинемия IgGA. и IgAk (рис.6).

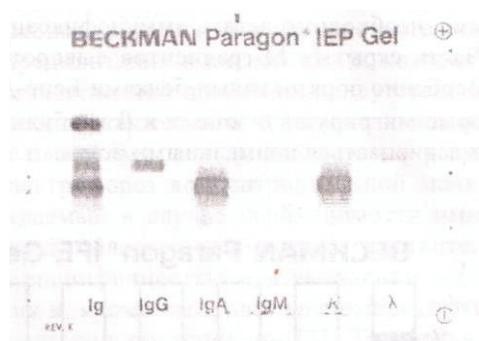


Рис.6. Электрофореграмма иммунофиксации белков сыворотки крови больного М. 50 лет с вариантом двойного М-градиента.

У больных с множественной миеломой Бенс-Джонса М-градиент в сыворотке крови не выявлялся, но при этом отмечено присутствие свободных цепей в моче. На электрофореграммах таких больных обнаруживалась гипогаммаглобулинемия.

Кроме миеломных, нами были обследованы больные и с другими лимфопролиферативными

процессами. Так у больных с лимфомой и хроническим лимфолейкозом, мы выявили моноклональную секрецию иммуноглобулина М (55%), иммуноглобулина G (15%), иммуноглобулина А (5%), белка Бенс-Джонса (25%).

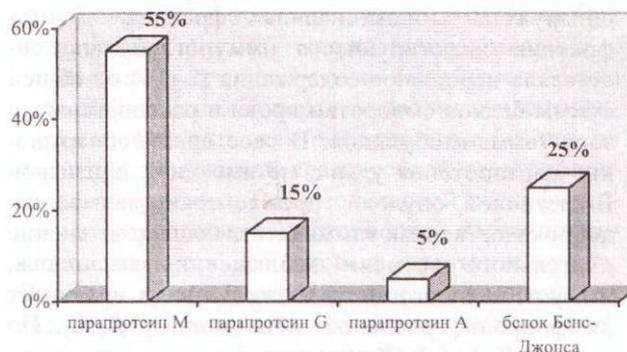


Рис.7. Частота зарегистрированных типов М-градиентов при лимфопролиферативных заболеваниях.

Белок Бенс-Джонса в данном случае может служить устойчивым критерием динамики заболевания у больных с лимфопролиферативными процессами, а его концентрация в моче может отражать размеры опухолевого клона. В этом отношении значение секреции белка Бенс-Джонса при хроническом лимфолейкозе аналогично значению моноклональной секреции иммуноглобулинов при парапротеинемических гемобластозах, поэтому у больных с опухолями есть возможность оценивать динамику заболевания и эффект лечения с помощью объективного критерия в виде белка Бенс-Джонса [6,12,13].

Представляет большой интерес группа больных, у которых регистрировалась парапротеинемия Мк типа с последующим выставлением лимфомы, моноклопальная секреция у них в сыворотке крови составила 8,8-39,7 г/л. от общего белка. Что характерно для этих больных по литературным данным [5]. На рис.8 показана денситограмма белков сыворотки крови больного с диагнозом лимфома, из которой видно, что М-градиснт расположился в зоне гамма 1-глобулинов на фоне гипергаммаглобулинемии, отмечено увеличение острофазных белков альфа 1,2-глобулинов.

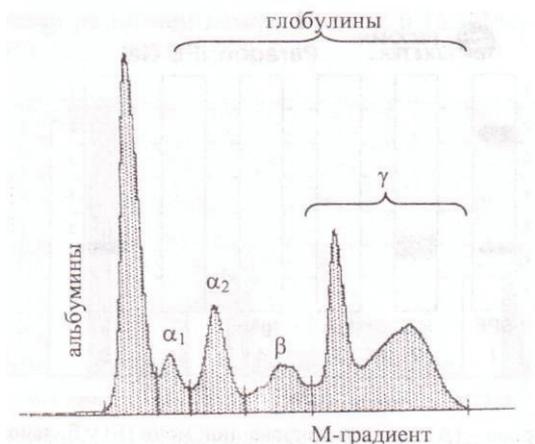


Рис.8. Денситограмма белков сыворотки крови больного П. 63 лет с диагнозом лимфома.

У 16 (0,4%) обследованных с отсутствием на момент исследования каких-либо клинических или лабораторных признаков парапротеинемических гемобластозов на электрофореграмме была обнаружена моноклональная фракция. Данная фракция секретирующего иммуноглобулина составляла небольшое содержание (2-6%) от общей суммы белков сыворотки крови и располагалась в зоне гамма-глобулинов. В свое время обнаружение парапротеина у лиц, не имеющих признаков В-клеточной опухоли, прежде трактовалась как доброкачественная гаммапатия. Однако в течение длительного времени наблюдения выяснилось, что у небольшого числа таких больных возникает лимфопролиферативное заболевание [3,7,10]. По данным Kyle в 1995 году после длительного (в течение 24-38 лет) наблюдения за 241 больным, которым был поставлен диагноз МГНЗ, у 62 (26%) из них развилась миелома, макроглобулинемия Вальдепстрема и другие лимфопролиферативные заболевания. В 16% случаев заболевание развилось через 10 лет, в 33% - через 20, в 40% - через 25, в 30% - больные по окончании сроков наблюдения были живы со стабильным уровнем М-градиента. [3,10]. Это состояние, принято обозначать в литературе как моноклональная гаммапатия не-

определенного значения (МГНЗ); а в английской литературе - Kyle 978 или monoclonal gammopathy of undetermined significance. Больные, имеющие МГНЗ, составляют группу риска для возникновения множественной миеломы, макроглобулинемии Вальдепстрема и др. лимфопролиферативных процессов. За такими больными необходимо наблюдение. Нарастание у них парапротеина в динамике и снижение уровня нормальных иммуноглобулинов, помогут информировать клинициста о развитии злокачественного процесса [10,11, 14].

Из 16 человек с МГНЗ в гематологическое отделение областной клинической больницы г.Иркутска обратились только двое больных, у одной женщины за время наблюдения развилась лимфома, у другой - моноклональная секретиция остается пока без изменения. На рис.9-А на 7 треке электрофореграммы белков сыворотки крови у больной с диагнозом МГНЗ выявлена дополнительная фракция в зоне гамма-глобулинов, представленная по данным иммунофиксации (рис.9-Б) как парапротеинемия AA типа.

Также в этой группе оказались три ребенка с заболеванием нефробластома, нейробластома, рабдомиосаркома. У них выявлены М-градиенты, составившие 2-6% от всех фракций. Два ребенка умерли, у ребенка с заболеванием нейробластома после интенсивной химиотерапии моноклональная секретиция исчезла.

Поскольку выявление М-градиента - ключевой момент в диагностике моноклональной секретиции [1,3,9], то любой исследователь может столкнуться с трудностями при его обнаружении.

При низком содержании парапротеина на следовом уровне, который не виден на электрофореграмме особенно при нормальном содержании поликлональных иммуноглобулинов [3,4]; поэтому нельзя ориентироваться по обычной электрофореграмме, необходимо делать иммунофиксацию.

Часть скрытых М-градиентов сыворотки крови, особенно образованных белками Бенс-Джонса, которые мигрируют в зоне α и β глобулинов могут маскироваться нормальными белками этих зон

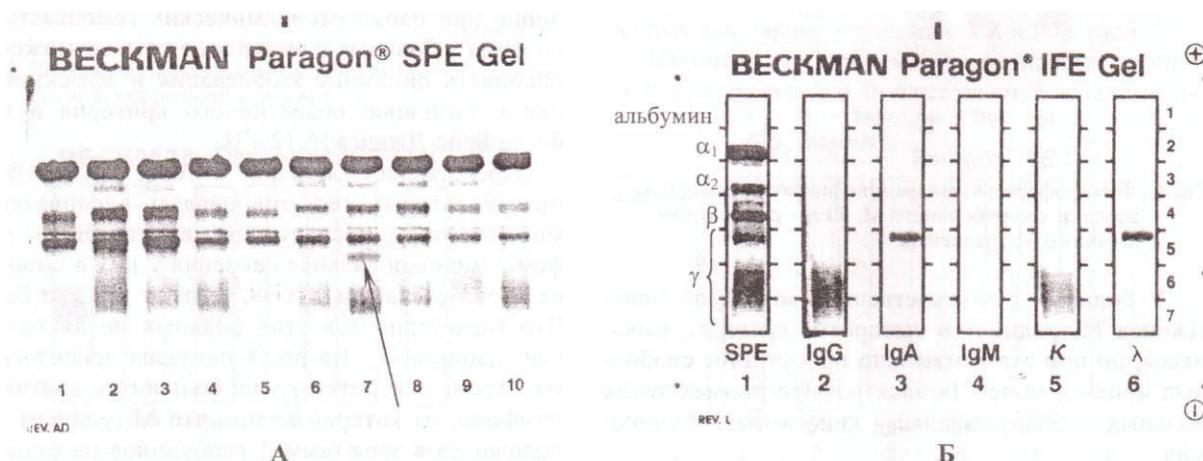


Рис.9. Электрофореграмма белков сыворотки крови и иммунофиксации белков сыворотки крови у больной X. 57 лет с диагнозом МГНЗ

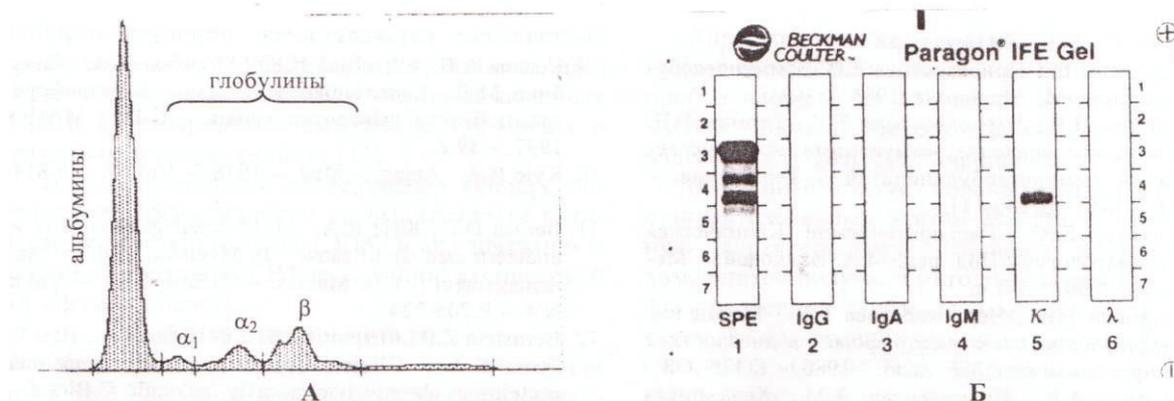


Рис.10. Денситограмма и иммунофиксация белков сыворотки крови у больной 3. 62 лет при обнаружении скрытого М-градиента.

[4]. Так, у больной Г. 58 лет с диагнозом миелома ВЖк типа, моноклональные каппа легкие цепи расположились в зоне бета-глобулинов, поэтому из-за белков этой фракции на денситограмме (рис.10-А) М-градиент тип не виден, в то время как иммунофиксация четко указывает на наличие этого белка (рис.10-Б).

Нами отмечены 7 случаев, когда на электрофореграмме выявлялись ложные М-градиенты, образование которых связано с высоким содержанием белков пеиммуноглобулиновой природы, что наблюдалось и другими авторами [1,3,4]. Например: СРБ, фибриноген, лизоцим, циркулирующие иммунные комплексы и т.д. дают на электрофореграмме ложный М-градиент, что также усложняет верификацию патологии без проведения иммунофиксации.

При подозрении на моноклональную секрецию обязательным является исследование концентрированной мочи, даже если общепринятыми биохимическими методами протеинурия не выявлена, так как используемые для этих целей биохимические реакции не всегда выявляют белок Бенс-Джонса из-за их низкой чувствительности. Термопреципитация в кислой среде, которая считается качественной пробой на присутствие белка Бенс-Джонса, также мало чувствительна и неспецифична, поэтому дает много ложных результатов. Электрофорез концентрированной мочи, сопровождаемый в случае необходимости иммунофиксацией, обладает наибольшей чувствительностью и специфичностью при выявлении парапротеинурии и, кроме того, дает возможность охарактеризовать тип протеинурии [3]. Так больная 3. 62 лет, была направлена от нефролога с диагнозом гломерулонефрит, хроническая почечная недоста-

точность третьей стадии. Проведено электрофоретическое разделение белков сыворотки крови и концентрированной мочи с последующей иммунофиксацией, в результате чего выявлена парапротеминурия ВЖ капна типа. Больная срочно была направлена в гематологическое отделение Иркутской областной больницы, где гематологами был подтвержден диагноз - множественная миелома.

Во всех этих случаях нами была использована иммунофиксация, которая позволила идентифицировать белки на электрофореграмме без потери наглядности и четкой классической электрофоретической картины. Помимо высокой специфичности и разрешающей способности, достоинством метода является его высокая чувствительность. Поэтому при иммунофиксации можно выявить следовые М-градиенты, которые не видны на обычной электрофореграмме [1,4,14].

Моноклональные гаммапатии остаются самой трудной диагностической и терапевтической проблемой современной гематологии. Поэтому анализ протеинов абсолютно необходим в диагностике и мониторинге лимфопролиферативных процессов, который стал возможным благодаря внедрению в практику системы клинического электрофореза белков с применением метода иммунофиксации, обладающей повышенной разрешающей способностью, воспроизводимостью и высокой чувствительностью.

Тем более, что электрофоретическое разделение белков сыворотки крови представляет собой прекрасную скринирующую процедуру, анализ результатов которой может предоставлять клиницисту неожиданные находки или дать толчок к пониманию сущности происходящего процесса [8, 9].

## CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSIS OF MONOCLONAL GAMMAPATHY IN THE IRKUTSK REGION

T.S. Kaporskaya, L.P. Kuchumova.

(Regional Diagnostic Centre, Regional Clinical Hospital, Irkutsk)

70 patients with paraproteins have been analysed in Irkutsk regional Diagnostik Center and Gcmatological Dcpartament of Irkutsk Regional Clinical Hospital. There have been obtained the identification of revealed M-components in multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance by the method of electroforis with the next immunofixation.

## Литература

1. Андреева Н.Е., Чернохвостова Е.В. Иммуноглобулинопатия. - М.: Медицина, 1985. - 360 с.
2. Андреева Н.Е., Чернохвостова Е.В., Герман Г.П. Клиническое значение иммунохимических исследований иммуноглобулинопатий // Тер. архив. - 1988. - №5. - С.106-111.
3. Варламова Е.Ю. Парапротениемии. Клиническая онкогематология // Под. ред. М.А. Волковой. - Медицина, 2000. - 571 с.
4. Варламова Е.Ю., Чернохвостова Е.В. Метод иммунофиксированного электрофореза в диагностике парапротеинемий // Лаб. дело. - 1986. - С.435-438.
5. Воробьев А.И., Кременецкая А.М., Харазшивили Д.В. Опухоли лимфотической системы. - М. — Гематология и трансфузиология. - 2000. - Т.45, №3. - 65 с.
6. Синицина Т.В., Андреева Н.Е., Абелев Г.И. Секрция моноклональных иммуноглобулинов при хронических лимфопрлиферативных заболеваниях // Тер. архив. - 1988. - №5. - С.50-53.
7. Денхэла М. Дж., Чакариня И. Болезни крови у пожилых людей. - М.: Медицина, 1989. - С.255-285.
8. Сергеева Н.А. Электрофорез в современном диагностическом процессе // Лаб. дело. - 1999. - С.25-32.
9. Козлов А.В., Карякина И.Ю., Морозова О.С., Баябина М.Д., Капитонова З.Д. Типы электрофорграмм белков сыворотки крови. - С-Пб.: МАПО, 1997. - 39 с.
10. Kyle R.A. Amer. J. Med. - 1978. - Vol.64. - P.814-826.
11. Bergsa D.E., Kyle R.A. Monoclonal gammopathy of undetermined significance - In Myeloma. Biology and management // Eds. Malpas. - Oxford, 1995. - Vol.8, N.4. - P.705-724.
12. Bernstein Z.P., Fitzpatrick J.T., O'Donnell A., Han T., Foon K.A. Clinical significance of monoclonal proteins in chronic lymphocytic leukemia // Blood. - 1992. - Vol.62, N.2. - P.1243-1245.
13. Deegan M.J., Abraham J.P., Sawduk M., Van Sluck E.J. High incidence of monoclonal proteins in the serum and urine of chronic lymphocytic leukemia patients // Blood. - 1984. - Vol.64, N.4. - P.1207-1211.
14. Boucand-Maitre Y., Clopet H., Richard M. Value of immunofixation for the typing of serum and urine monoclonal proteins // Annals de Biologie Medicale. - Lyon. - 1990. - Vol.48, N.3. - P.173-175.

© ГРИГОРЬЕВА Е.В., БАТУДАЕВА Т.И., ПЛЫТНИК О.А., БАДМАИН Ю.Ч. -  
УДК 616.248-08:615.37

## СОЧЕТАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ С РАСТИТЕЛЬНЫМ АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКИМ СРЕДСТВОМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОНИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ЛЕГКОГО ТЕЧЕНИЯ

*Е.В. Григорьева, Т.И. Батудаева, О.А. Плытник, Ю.Ч. Бадмаин.*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор - член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра терапии №2, зав. - к.м.н. Т.И. Батудаева)

**Резюме.** Проведено сравнительное исследование эффективности специфической иммунотерапии (СИТ) бытовыми аллергенами и фитотерапии сухим экстрактом пятилистника кустарникового (ЭПК), а также их сочетания у 91 больного с атопической бронхиальной астмой (БА) легкого течения. Продемонстрировано существенное улучшение клинико-функциональных и иммунологических показателей через 12 месяцев лечения. Более ранний и выраженный эффект отмечен у больных, получавших сочетание СИТ с ЭПК, что позволяет рекомендовать данный метод в комплексном лечении БА.

Во многих странах мира, в том числе в России, вопросам эффективной терапии бронхиальной астмы (БА) уделяется большое внимание [8,14]. Лечение данного заболевания, направленное на подавление воспаления в дыхательных путях, является комплексным, включающим "ступенчатое" назначение лекарственных препаратов и немедикаментозную терапию [5]. При легком течении болезни, особенно у больных с атопическим (аллергическим) вариантом БА, предпочтение отдается элиминации триггеров воспаления, специфической иммунотерапии причинно-значимыми аллергенами (СИТ), в некоторых случаях фитотерапии.

СИТ является базисным средством лечения данной формы БА, т.к., воздействуя на ключевые звенья патогенеза, оказывает значительный тера-

певтический и профилактический эффект, выражающийся в уменьшении симптомов заболевания, снижении потребности в лекарственных препаратах для купирования обострений, ограничении спектра сенсibilизации [3,13]. Клиническую эффективность СИТ, зависящую от величины суммарной и максимальной конечной дозы вводимого аллергена, количества инъекций и продолжительности курса лечения [7], можно существенно повысить, комбинируя ее с иммуномодулирующими фармакологическими и растительными препаратами [1]. Такая комбинация позволяет достигнуть более высоких доз в короткие сроки, уменьшить число побочных реакций.

Многолетний опыт применения фитосредств с иммуностимулирующей активностью подтверждает большой их потенциал [10]. Перспективным для даль-