

УДК 616.24-008.4-022.6:616.988-085+615.38

**Оценка эффективности плазмафереза у больных
с хроническими обструктивными болезнями легких
по клиническим показателям**

**Л.Г. Симонян, С.С. Дагбашян, Л.Г. Симонян,
Н.Г. Мартиросян, Л.Х. Хачатрян**

*ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра терапии N 3
Гематологический центр им. проф. Р.О. Еоляна
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: плазмаферез, хронические обструктивные заболевания легких, вирус Эпштейна-Барр, медикаментозная терапия, IgG

По данным American Thoracic Society, с 1982 г. число больных хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ) к 1995 г. возросло на 41,5% и составило 14 млн человек, причем в 12,5 млн случаев причиной был хронический обструктивный бронхит [2]. В настоящее время в США около 6% мужчин и 3% женщин болеют ХОБЛ, среди лиц старше 55 лет эта цифра достигает 10% [13, 24]. В США этот показатель для лиц в возрасте 65-74 лет составляет 13,6% у мужчин и 11,8% у женщин [16].

При сопоставлении данных 1990 и 1999 гг. установлено, что распространенность ХОБЛ среди женщин увеличилась больше, чем мужчин – на 69%, по сравнению с 25%. Эти сведения отражают меняющуюся ситуацию среди мужчин и женщин по распространенности наиболее важного фактора риска ХОБЛ – табакокурения, а также возросшую роль воздействия на женщин бытовых воздушных загрязнителей при приготовлении пищи и сгорании топлива. Уже в настоящее время в развивающихся странах ряд исследований выявил небольшое преобладание ХОБЛ среди женщин по сравнению с мужчинами [14,15].

В сентябре 2000 г. на очередном конгрессе Европейского респираторного общества был обнародован проект документа под названием GOLD (Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease) – результат деятельности экспертов ВОЗ по проблеме ХОБЛ [1]. В программе GOLD (2001, 2003), в дальнейшем в программе GOLD (2008), основанной на докладе рабочей группы Национального Института сердца, легких и крови и Всемирной организации здравоохранения, дано следующее определение ХОБЛ [18, 19]: – заболевание, которое можно предотвратить и лечить,

характеризующееся существенными внелегочными проявлениями, способными дополнительно отягощать течение болезни у отдельных пациентов. Ее легочная составляющая характеризуется ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью. Ограничение скорости воздушного потока обычно прогрессирует и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц и газов [17].

В течении ХОБЛ значение инфекционного фактора подтверждают многочисленные исследования [20, 22].

Трахеобронхиальный секрет состоит из продукции слизистых и серозных клеток подслизистых желез, бокаловидных клеток и клеток Клара. Сурфактант альвеолоцитов, компоненты плазмы, секретируемые местные белки, продукты деградации и распада собственных клеток и микроорганизмов также являются составляющими слизи. В дыхательных путях взрослого человека продуцируется от 10-15 до 100-150 мл бронхиального секрета. Мукоцилиарный клиренс обеспечивает санацию дыхательных путей и осуществляется с помощью цилиарных клеток, каждая из которых содержит около 200 ресничек, совершающих 230-260 колебательных движений в минуту [7]. Главным следствием воздействия этиологических факторов (факторов риска) является развитие особого хронического воспаления [21, 23]. Имеются сведения, что у большинства пациентов с данной патологией встречаются вирусные и микоплазменные ассоциации. Иммуносупрессия, вызванная вирусами, способствует активации бактериальной флоры [11].

Внимание, которое вирусологи и клиницисты проявляют к герпесвирусным заболеваниям человека, связано с их значительной эпидемиологической ролью и социальной значимостью в современном мире [9].

Имеющиеся литературные данные [3-5, 8, 12] свидетельствуют о том, что при целом ряде патологических состояний в организме имеет место активация герпесвирусных инфекций.

Одной из актуальных проблем современной медицины является высокая инфицированность населения одним из представителей оппортунистических возбудителей — вирусом Эпштейна-Барр [6].

Целью исследования является оценка эффективности мембранного плазмафереза (ПА) у больных с ХОБЛ на основании клинических показателей.

Материал и методы

Проведено исследование 82 больных с ХОБЛ в возрасте от 40 до 80 лет. Больные были разделены на две группы в зависимости от проводимой терапии. Первая группа получала лечение по стандартной схеме, которая

назначается при данной патологии. Вторая группа больных на фоне проводимой терапии получала также сеансы мембранного плазмафереза.

ПА проводили с соблюдением всех правил септики и антисептики, ритм проведения сеансов устанавливался индивидуально. Мембранный плазмаферез проводили на аппарате “Гемофеникс”, в среднем 4 процедуры. Плазмаэксфузия за сеанс составила 600-1200 мл. Процедуры проводились с интервалом от 3 до 7 дней.

Для определения антител IgM и IgG к капсидному антигену VCA вируса Эпштейна-Барр использовали набор реагентов для иммуноферментативного выявления иммуноглобулинов в сыворотке (плазме) крови коммерческой диагностической тест-системы «ВектоВЭБ-VCA-IgM» и «ВектоВЭБ-VCA-IgG».

Результаты исследований были обработаны методами вариационной статистики с вычислением t-критерия достоверности Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Любая вирусная инфекция может осложниться обострением бактериального процесса. Персистенция вируса и/или внутриклеточного возбудителя на фоне повышенной чувствительности бронхиального дерева к инфекции вызывает хроническое воспаление, а реинфицирование вирусной и/или бактериальной этиологии способствует развитию острого воспаления на фоне хронического.

Почти у всех больных (98%) с ХОБЛ обнаруживается IgG вируса Эпштейна-Барр. Только у одного больного IgG был отрицательным. Причем концентрация IgG при ХОБЛ увеличивается резко ($3,308 \pm 0,72$ против нормы $0,173 \pm 0,11$; $p < 0,01$). Интересно, что после процедуры ПА у больных регистрируется некоторая нормализация концентрации IgG ($1,986 \pm 0,31$; $p < 0,01$) в плазме крови. После медикаментозной терапии эффект менее выражен ($2,986 \pm 0,53$; $p < 0,05$) [10].

Оценка клинических данных показала, что в момент поступления в стационар у всех больных отмечался кашель, который носил различный характер: непостоянный кашель отмечали 40% больных, у 16% больных он был более выраженным по утрам, а у 44% – был постоянным.

По характеру выделенной мокроты: у 18% больных была слизистая, у 73% – слизисто-гнойная, у 9% – гнойная.

Одышка также наблюдалась у всех больных, только у 74% больных она выражалась при интенсивной физической нагрузке и у 10% больных – в покое.

Цианоз отмечался не у всех больных, у 55% он отсутствовал, а у 18% был постоянным (табл.).

Таблица

Клинические показатели при ХОБЛ

Клинические признаки	До лечения		I группа после лечения		II группа после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кашель						
☐ непостоянный	33	40	24	59	28	68
☐ преимущественно по утрам	13	16	5	12	5	12
☐ постоянный	36	44	12	29	8	20
Мокрота						
☐ слизистая	15	18	19	46	23	56
☐ слизисто-гнойная	60	73	20	49	18	44
☐ гнойная	7	9	2	5	-	-
Одышка						
☐ при интенсивной физ. нагрузке	61	74	34	83	36	88
☐ при умеренной нагрузке	13	16	5	12	5	12
☐ в покое	8	10	2	5	-	-
Цианоз						
☐ нет	45	55	28	68	32	78
☐ при физ. нагрузке	22	27	9	22	7	17
☐ постоянный	15	18	4	10	2	5

На фоне проводимого лечения раньше других признаков уменьшались цианоз и одышка. У больных II группы, которым проводилось сочетанное лечение с применением процедур ПА, улучшение клинических данных происходило в более ранние сроки, чем у больных I группы, которым проводилась только медикаментозная терапия.

Оценка показателей ФВД также указывала на достоверное улучшение, причем оно было более выражено у больных II группы.

Таким образом, можно заключить, что проводимое лечение с применением в комплексной терапии процедур мембранного плазмафереза является более эффективным, чем применение только стандартных методов при ХОБЛ.

Поступила 13.05.15

Պլազմաֆերեզի արդյունավետության գնահատումը թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդություններով հիվանդների մոտ՝ ըստ կլինիկական ցուցանիշների

**Լ.Հ. Միմոնյան, Ս.Ս. Դաղբաշյան, Լ.Հ. Միմոնյան,
Ն.Հ. Մարտիրոսյան, Լ.Ք. Խաչատրյան**

Թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդությունները (ԹՔՕՀ) ախտաբանական վիճակներ են, որոնք բնութագրվում են մի շարք արտաթոքային արտահայտություններով, որոնք կարող են ավելի ծանրացնել հիվանդության ընթացքը որոշ հիվանդների մոտ: Ինֆեկցիոն գործոնի նշանակությունը ԹՔՕՀ հիվանդների մոտ հաստատված է բազմաթիվ հետազոտություններով: Այն հիվանդների մոտ, որոնք դեղորայքային բուժմանը զուգահեռ ստացել են նաև պլազմաֆերեզ, կլինիկական ցուցանիշների լավացումը դիտվել է ավելի վաղ, քան միայն դեղորայքային բուժում ստացող հիվանդների մոտ: ԱՇՖ ցուցանիշների գնահատումը նույնպես ցույց է տալիս ցուցանիշների հավաստի լավացումը: ԹՔՕՀ հիվանդների մոտ կոմպլեքսային բուժումն, որը ներառում էր պլազմաֆերեզ, ավելի էֆեկտիվ է, քան միայն ստանդարտ մեթոդներով բուժումը:

Evaluation of the effectiveness of plasmapheresis in patients with chronic obstructive pulmonary disease by clinical parameters

**L.H. Simonyan, S.S. Dagbashyan, L.H. Simonyan,
N.H. Martirosyan, L.Kh. Khachatryan**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a pathologic state which can be prevented and treated and is characterized by significant extrapulmonary manifestations that may contribute to aggravation of the disease course in some patients. The importance of infectious factor is confirmed by numerous studies. In patients, who had had a combined treatment with plasmapheresis procedures, improvement of clinical data occurred at earlier terms than in patients who received only medical therapy. Assessment of spirometry also demonstrated a significant improvement. The treatment with plasmapheresis procedures is more effective than using only standard methods of treatment for COPD.

Литература

1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. и др. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. Рус. медицинский журнал, 2001, том 9, 1.
2. Антонов Н.С., Стулова О.Ю., Зайцева О.Ю. Эпидемиология, факторы риска,

- профилактика. Хроническая обструктивная болезнь легких. Под ред. А.Г. Чучалина. М., 1998.
3. Внутриклеточные инфекции и состояние детей в XXI веке. Мат. международной научно-практической конференции (25-26 октября 2005 г.). Ред. проф. Юлиш Е.И. Донецк, 2005.
 4. Внутриклеточная инфекция и состояние детей в XXI веке. Мат. II научно-практической конференции с международным участием (4-5 декабря 2008 г.). Ред. проф. Юлиш Е.И., Донецк, 2008.
 5. *Вяльцева Ю.В.* Иммунологические проявления цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных детей. Мат. междунар. науч.-практич. конф., посвящен. 75-летию Донецкого гос. мед. унив. им. М. Горького. Донецк, 2005.
 6. *Марков И. С.* Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза. М., 2002.
 7. *Новиков Ю.К.* Мукоцилиарный транспорт, как основной механизм защиты легких. Рус. медицинский журнал, 2007, 5, с. 22-28.
 8. *Панченко Л.А., Ходак Л.А., Кириченко И.И.* Возбудители герпесвирусных инфекций и наиболее важные клинические проявления у человека. Провизор, 1999, 10, с.28-29.
 9. *Симованьян Э.Н., Сизякина Л.П., Сарычев А.М.* Хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей. Доктор Ру. 2006, 2, с. 34-42.
 10. *Симомян Л.Г., Дагбабян С.С., Симомян Л.Г.* Влияние плазмафереза на вирус Эпштейна-Барр при хронических обструктивных заболеваниях легких. Эфферентная и физико-химическая медицина, 2012, 2, с.11-13.
 11. *Федосеев Г.Б.* Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. СПб., 1998.
 12. *Ходак Л.А.* Врожденная цитомегаловирусная инфекция у детей (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дис. ...док. мед.наук. М., 2004.
 13. *Buist A.S., Vollmer W.M.* Smoking and other risk factors. In: Murray J.F., Nadel J.A., eds. Textbook of respiratory medicine. – Philadelphia: W.B. Saunders, 1994, p. 1259–1287.
 14. *Chen J.C., Mannino M.D.* Worldwide epidemiology of COPD. Cur. Opinion in Pulmonary Medicine, 1999; 5: 93–99.
 15. *Dennis R., Maldonado D., Norman S. et al.* Wood smoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. Chest, 1996; 109: 115–119.
 16. *Feinleib M., Rosenberg H.M., Collins J.G. et al.* Trends in COPD morbidity and mortality in the United States. Amer. Rev. Respir. Dis., 1989, vol.140, 1, p.9-18.
 17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop Report. Last updated 2008.
 18. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Workshop Report, 2001 (National Institutes of Health Publ. № 2701, April 2001), Bethesda, 2001; 1–96.
 19. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute, updated 2003.
 20. *Harrison T.W., Osborne J., Newton S. et al.* Doubling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: randomised controlled trial. Lancet, 2004; 363: 271–275.
 21. *Halliwell B., Guttendge J.M.* Free radicals in biology and medicine. Oxford, 1989; 58 (188): 366–494.
 22. *Reddel H.K., Barnes D.J.* Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. ERJ, 2006;28(1):182–99.
 23. *Repine J.E., Bast A., Lankhorst L.* Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Amer. J. Respir. Crit. Care Med., 1997; 156: 341–57.
 24. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. ATS statement. Amer. J. Respir. Crit. Care Med., 1995; 152: 77–120.