

РОЗПОДІЛ АЛЕЛІВ HLA II КЛАСУ У ХВОРИХ НА ГЕМОФІЛІЮ А ЗАЛЕЖНО ВІД ІНГІБІТОРУ

¹ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»,

²ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»

Вступ. Поява інгібіторних антитіл до фактора VIII у хворих на гемофілію А значно ускладнює проведення замісної терапії. Одними з основних факторів ризику появи інгібітору є генетичні, зокрема МНС I та II класу. **Мета.** Дослідити можливий зв'язок між алелями HLA II класу і появою інгібітору та його типом у хворих на гемофілію А. **Матеріали та методи.** В дослідження включені 47 пацієнтів з гемофілією А, які були розділені на три групи: I – хворі на гемофілію без інгібіторних антитіл (n=13); II – хворі з постійним інгібітором (n=20); III – пацієнти з транзиторним інгібітором (n=14). Кількісне визначення активності інгібітору до ФVIII (IX) проведено за методикою Kasper. Досліджувану ДНК виділяли з лейкоцитів периферичної крові методом висолювання. Генотипування DRB1, DQA1 та DQB1 проводили за допомогою ПЛР. **Результати.** Виявлено алелі, асоційовані з інгібітором у хворих на гемофілію А, зокрема алелі DRB1*1501-1502 ($\chi^2=4,61$, $p<0,05$), DQB1*0602 ($\chi^2=4,61$, $p<0,05$) можна розглядати як алелі – агресори, а DQB1*0302 ($\chi^2=6,14$, $p<0,05$), навпаки, як алель-протектор. Носійство DRB1*1501-1502 та DQB1*0602 підвищує ризик розвитку інгібітору у хворих на гемофілію у 10 разів кожна (OR=10,7; CI 95%: 0,58-198,91) на противагу носійству DQB1*0302, яке знижує ризик розвитку інгібітору у 5 разів (OR=5,5; CI 95%: 1,29-23,17).

Ключові слова: гемофілія А, інгібітор, МНС II класу, HLA – типування.

Гемофілія – це пов'язане з X-хромосомою, вроджене захворювання, основним проявом якого є підвищена схильність до кровотеч, зумовлена відсутністю або молекулярним дефектом фактора зсідання крові VIII (ФVIII) або IX (ФIX). 80-85% від загальної кількості хворих припадає на гемофілію А (дефіцит ФVIII). Незважаючи на значні досягнення у лікуванні гемофілії А, які пов'язані з розвитком замісної трансфузійної терапії, залишаються ще далекими до вирішення питання розвитку ускладнень, найтяжчим з яких є поява інгібіторних антитіл до ФVIII. Імунні інгібітори з'являються у 15-35% хворих на гемофілію А, частіше у дитячому віці, навіть вже після 10-20 експозиційних днів введення препаратів ФVIII. Причини, які призводять до розвитку інгібіторних антитіл до дефіцитного прокоагулянту, умовно можна розділити на дві групи: внутрішні, пов'язані з пацієнтом та зовнішні, пов'язані з лікуванням. Багаточисельні дослідження довели роль генетичних факторів у розвитку інгібітору, зокрема типу мутацій гену ФVIII - чим більший дефект (великі делеції, нонсенс-мутації, інтрон 22 інверсія), тим більший ризик появи інгібіторних антитіл. Відмінності в показниках частоти інгібітору в різних расових та етнічних групах (частка хворих на гемофілію з інгібітором серед афроамериканців вдвічі більша, ніж в осіб кавказької раси) наводить на думку про роль інших генетичних факторів, зокрема основного комплексу гістосумісності (МНС). Ця проблема була висвітлена в дослідженнях останніх

років [1-7, 9, 10], які показали, що окремі алелі HLA класу II пов'язані з високим ризиком утворення інгібітору, в той час, як інші можуть бути захисними.

Мета. Дослідити можливий зв'язок між алелями HLA II класу і появою інгібітору та його типом у хворих на гемофілію А.

Матеріали та методи. В дослідження були включені 47 пацієнтів з гемофілією А, чоловічої статі, віком від 3 до 65 років (13 дітей та 34 дорослих), які знаходяться на диспансерному обліку в ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів. У 33 пацієнтів було діагностовано тяжку форму гемофілії А (рівень фактора VIII < 1,0%), в 1 – форму середньої тяжкості (рівень фактора VIII-1,1 -5,0%) та у 3 – легку форму (рівень фактора VIII 5,1-10,0%). Контрольну групу складали 34 здорові чоловіки – донори, віком від 25 до 46 років. Визначення активності дефіцитного фактора зсідання проводили за уніфікованою одностадійною методикою визначення ФVIII і виражали у відсотках від їх вмісту у нормальній плазмі. Якісний (скринінговий) тест на наявність інгібітору фактора згортання проводили на основі активованого парціального тромбoplastинового часу (АЧТЧ); кількісне визначення активності інгібітору до ФVIII (IX) проводили за методикою Kasper (1975) і виражали в Бетесда од/мл (БО/мл) [6]. Досліджувану ДНК виділяли з лейкоцитів периферичної крові методом висолування. Генотипування DRB1, DQA1 та DQB1 проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на термоциклері «Терцик» («ДНК-технологія», РФ) в автоматичному режимі за відповідною програмою. Для типування алелів зазначених генів використано набір реагентів «GenPak HLA- DRB1 PCR test», «GenPak HLA- DQA1 PCR test» «GenPak HLA- DQB1 PCR test» (ООО «Лаборатория Изоген, РФ). Набори реагентів, призначених для ампліфікації ДНК методом ПЛР, містили сиквенс-специфічні праймерами. Алелі детектували шляхом проведення електрофорезу в 3%-му агарозному гелі, забарвленому бромистим етидієм в УФ-світлі за довжини хвилі 302 нм.

Статистичне опрацювання результатів проводили з використанням критерію Пірсона χ^2 . Для всіх видів аналізу критичний рівень значущості для статистичних критеріїв приймали як $p < 0,05$. Асоціацію генотипів та алелів з ризиком інгібітору оцінювали, розраховуючи коефіцієнт шансів (Odds ratio, OR) з 95%-м довірчим інтервалом.

Результати та їх обговорення. Напрямок пошуку зв'язків між молекулами HLA класу II і появою інгібіторних антитіл можна пояснити важливістю цих алелей в презентації білка ФVIII в Т-клітинах. Спостереження показують, що формування інгібітору в пацієнтів з гемофілією А залежить від адекватної відповіді Т- клітин на введений з препаратом (екзогенний) ФVIII [3, 5, 9]. Активация ФVIII - специфічних Т- клітин вимагає відповідного представлення ФVIII, який переходить з пептидів HLA молекул на поверхні антиген - представляючих клітин та необхідних коstimулюючих сигналів. Тому, враховуючи позаклітинний характер антигену, виникає особливий інтерес до вивчення ролі алелей HLA класу II у формуванні інгібітору. В нашому дослідженні пацієнти з гемофілією А, які підлягали генотипуванню за локусами DR і DQ системи HLA II класу були розділені на три групи: I група – хворі на гемофілію без інгібіторних антитіл ($n=13$); II група – хворі з постійним інгібітором ($n=20$); III група – пацієнти з транзиторним інгібітором ($n=14$). Транзиторними (переважно в низькому титрі) ми вважали інгібітори,

які зникають «спонтанно» з часом, незважаючи на триваючий вплив екзогенного ФVIII [9]. У 34 пацієнтів II та III груп титр інгібітору становив від 0,88 до 102 БО, у 28 з них виявлено високий (≥ 5 БО/мл) і у 5 хворих - низький титр інгібітору (< 5 БО/мл). Досліджено 16 алелів гена HLA-DRB1, 10 алелів гена HLA-DQA1 і 19 алелів гена HLA-DQB1. Охарактеризовано алельні поліморфізми та генотипи у межах цих генів. Проведено статистичний аналіз отриманих даних в досліджуваних групах відносно наявності інгібітору та його характеру порівняно з контролем. Одержані результати щодо розподілу частот алельних варіантів досліджуваних генів різнилися у групі хворих без інгібітору (I група) та хворих з транзитним інгібітором (III група) у порівнянні з групою хворих з постійним інгібітором (II група) (табл.). Зокрема, в межах локусу DRB1 встановлено підвищену частоту алелі DRB1*1501-1502 у осіб II групи порівняно з III групою (15,7 проти 0 %), DRB1*0701-0702 (17,5 проти 3,3 % в I групі) та знижену (стосовно хворих III групи частоту алеля DRB1*0101-0103 (7,5 проти 21,4%). Як видно з таблиці 1, в межах локусу DQA1 в групі хворих з постійним інгібітором підвищеною виявилася частота алелі DQA1*0103 відносно хворих III групи (10,0 проти 0%) та DQA1*0201 відносно хворих на гемофілію без інгібітору (17,5 проти 3,8%). Для локусу DQB1 у II групі хворих підвищеною була частота алелі DQB1*0602 (15,0 проти 0% в III групі та проти 7,7% в I групі) та знижена – частота алеля DQB1*0302 (7,5 проти 30,7% в I групі). В обох групах хворих з інгібітором (II та III групи) виявлено ідентичний розподіл частот таких алельних варіантів: DRB1*0701-0702 (17,5 і 17,9% проти 3,3% в I групі) та DQB1 *0302 (7,5 та 3,8 % проти 30,7% у хворих без інгібітору).

Статистичне опрацювання результатів дозволило виокремити алелі, асоційовані з інгібітором у хворих на гемофілію А. Як видно з даних таблиці вірогідно значуще підвищення встановлено для алелей DRB1*1501-1502 ($\chi^2=4,61$, $p<0,05$), DQB1 *0602 ($\chi^2=4,61$, $p<0,05$), а вірогідно значуще зниження для DQB1*0302 ($\chi^2=6,14$, $p<0,05$). Це означає, що алелі DRB1*1501-1502 та DQB1*0602 можна розглядати як алелі – агресори, а алель DQB1 *0302, навпаки, як алель-протектор. Встановлено десятикратне зростання носійства алельної групи DRB1*1501-1502 та DQB1*0602 (OR=10,7; CI 95%: 0,58-198,91), що підвищує ризик розвитку інгібітору у хворих на гемофілію, проте довірчий інтервал не відповідає вірогідному рівню, що може бути зумовлено невеликою вибіркою та відсутністю пацієнтів з таким генотипом в групі без інгібітору. На противагу цьому носійство DQB1*0302 достовірно в 5 разів менше у хворих з інгібітором (OR=5,5; CI 95%: 1,29-23,17), що може бути підтвердженням того, що наявність цього маркера може впливати на зниження ризику розвитку інгібітору. Слід відзначити, що отримані нами результати щодо асоціації проаналізованих алелей з розвитком інгібітору співставні з даними інших дослідників [3-10]. Зокрема, у дослідженні Нау та ін. у 176 хворих на гемофілію, проведеному в Англії, виявлено більш високу частоту HLA-DRB1*15:01 / DQB1*6:02 / DQA1 * 1:02 гаплотипів у пацієнтів з інгібіторами, але тільки частота HLA-DQA1 * 01: 02 алелі була статично значущою (OR = 2,7, 95% CI: 1.2-5.9) [5]. HLA-DQA1*1:02, HLA-DQB1*6:02 і HLA-DRB1*15 алелі у більш високих частотах були виявлені у пацієнтів з інгібіторами по Ольденбург і співавт. у Німеччині [9]. Незважаючи на слабку асоціацію гаплотипу з інгібітором в цих дослідженнях, більш пізні дослідження показали істотний зв'язок для II класу молекул HLA. Зокрема, в контрольованому дослідженні в 260 тяжких хворих на гемофілію з

ГЕМАТОЛОГІЯ І ТРАНСФУЗИОЛОГІЯ

Німеччини виявили позитивну асоціацію DRB1*15:01 / DQB1*6:02 гаплотипу з утворенням інгібіторів ($p = 0,0423$; OR = 1,9, 95% CI: 1.01-3.57) [9]. В іншому з досліджень у 57 хворих на гемофілію з Таїланду виявили більш високу частоту DRB1*15 аллелі у пацієнтів з інгібіторами (30,6%), ніж у пацієнтів без інгібіторів (19,2%) ($p=0,021$; OR = 0,021, 95% ДІ: 1.16-6.47) [7]. Недавно, в дослідженні, проведеному на півдні Бразилії у 171 хворого з тяжкою формою гемофілії виявлено високу частоту HLA-DRB*14 алелі у пацієнтів з інгібіторами в порівнянні без інгібіторів. HLA-DRB1*14 алель частіше зустрічається у білих бразильців, ніж у осіб білої раси в цілому; як вважають автори, це може бути пов'язано з великим змішання рас населення [3].

Таблиця

Розподіл аельних варіантів генів HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1 у хворих на гемофілію А залежно від інгібітору

| Алелі | Хворі на ГА без інгібітора (13 чоловіків; 26 алелей), I група | | Хворі на ГА з постійним інгібітором, (20 чоловіків; 40 алелей), II група | | Хворі на ГА з транзиторним інгібітором (14 чоловіків, 28 алелей), III група | | Чоловіки контрольної групи (34 чоловік; 68 алелей) | |
|----------------|---|-------------------|--|-----------------------|---|------------------|--|------------|
| | п | Частота % | п | Частота % | п | Частота, % | п | Частота, % |
| DRB1*1501-1502 | 3 | 11,5 | | 65,7* | 0 | 15,0 | 9 | 13,24 |
| DRB1*0101-0103 | 2 | 7,7 | 3 | 7,5 | 6 | 21,4 | 8 | 11,76 |
| DRB1*1601-1602 | 2 | 7,7 | 1 | 2,8 | 3 | 10,7 | 2 | 2,94 |
| DRB1*0701-0702 | 1 | 3,3 [#] | 7 | 17,5 ^{&} | 5 | 17,9 | 16 | 23,53 |
| DQB1*0602 | 2 | 7,7 | 6 | 15,0* | 0 | 0 | 7 | 10,29 |
| DQB1*0302 | 8 | 30,7 | 3 | 7,5 ^{&} | 1 | 3,8 [^] | 4 | 5,88 |
| DQA1*0103 | 4 | 15,4 [^] | 4 | 10,0* | 0 | 0 | 5 | 7,35 |
| DQA1*0201 | 1 | 3,8 [#] | 7 | 17,5 ^{&} | 4 | 14,2 | 15 | 22,06 |

*Примітка: # – достовірно між I групою і контролем; & – достовірно між I та II групою; * – достовірно між II та III групою; ^ – достовірно між I та III групою.*

Як відомо, здатність розпізнавати і взаємодіяти з пептидами ФVІІІ визначається числом молекул HLA класу II в кожного пацієнта індивідуально. Найчастіше в різних популяціях виявляється аель-агресор HLA-DRB*15, яка має велику питому поверхню контуру пептида, що містить амінокислоти 1706-1721 легкого ланцюга ФVІІІ і, як вважають, бере участь у формуванні інгібітору ФVІІІ у хворих з вродженою гемофілією А, у яких відсутній ендogenous синтез

білка ФVІІІ [2,5]. Очевидно, що наявність 13 потенційних послідовностей впізнання у HLA- DRB1*1501 для ФVІІІ, порівняно з 2 послідовностями впізнання у HLA- DRB1*1101 для цього ж фактора, зумовлює його більш важливу роль у формуванні інгібітору. Нами встановлено деякі відмінності, зокрема, виявлена в грецькій дитячій популяції хворих на тяжку гемофілію А алель – агресор DRB1*0101-0103 [8] за нашими даними виявилася збільшеною тільки в пацієнтів з транзиторним інгібітором (21,4% проти 7,5 %; $\chi^2=2,78$, $p<0,1$), а частота алелі DRB1*1601-1602 у хворих всіх груп порівняно з контролем та між собою суттєво не відрізняється. Хоча проведені дослідження показали, що система HLA, зокрема HLA класу II, може мати істотне значення в розвитку інгібіторів, асоціація між HLA і формуванням інгібіторів ФVІІІ коливається між різними етнічними групами і залежить від географічного регіону, а також виявлено деякі відмінності в розподілі алельних поліморфізмів. Ці дані можуть слугувати підставою для виявлення груп з високим ризиком виникнення інгібіторів в різних популяціях.

Висновки. Проведено комплексний аналіз розподілу та частоти алельних варіантів генів HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1 II класу MHC людини у хворих на гемофілію А. Встановлено, що їх розподіл залежить у цих пацієнтів від наявності та характеру інгібітору. Виявлено, що наявність алелі DQB1*0302 в 5 разів (OR=5,5; CI 95%: 1,29-23,17) зменшує ризик появи інгібітору у хворих на гемофілію А, а що дає підставу виділити цю алель як алель-протектор. Для підтвердження значення алелей DRB1*1501-1502 та DQB1*0602 у підвищенні ризику розвитку інгібітору необхідно збільшити вибірку досліджуваних хворих. В подальшому доцільно продовжити дослідження алельних поліморфізмів II класу MHC людини у хворих на гемофілію у більш численних групах з метою встановлення можливих характерних для певних етнічних груп алелей-агресорів та алелей-протекторів та вивчення їх ролі в появі інгібітору.

Література

1. Стасишин О.В. Аналіз розподілу алельних варіантів генів HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1 у хворих на гемофілію А /О.В. Стасишин, О.І. Терпиляк, В.В. Красівська, Г.В. Макух // Гематологія і переливання крові: Міжвід. зб.- Київ, 2014.- Вип.37.- С.232-237.
2. Bril W. S. HLA class II genotype and factor VIII inhibitors in mild haemophilia A patients with an Arg593to Cys mutation / W. S. Bril, P. E. Maclean, P. H. P. Kaijen, E. N. Van Den Brink, N. M. Ladry, K. Fijnvandraat, M. Peters and J. Voorberg // Haemophilia .-2004.-Vol. 10.- P. 509–514.
3. De Alenca J. B. Importance of immune response genes in hemophilia A/J. B. de Alenca, L. C. Macedo, M. F. de Barros, R. C. Cadide, A. M. Sell, J. Eliete, L. Visentainer // Rev Bras Hematol Hemoter. - 2013. - Vol. 35(4).- P. 280-286.
4. MHC class II proteins and disease: a structural perspective / E.Y. Jones, L. Fugger, J.L. Strominger, C. Siebold // Nat. Rev. Immunol. -2006.- Vol. 6.- P. 271-282.
5. Hay C. R. HLA class II profile: a weak determinant of factor VIII inhibitor development in severe haemophilia A/ C.R. Hay, W. Ollier, L. Pepper // UKHCDO Inhibitor Work- ing Party. Thromb Haemost.- 1997.- Vol. 77.- P. 234–237.
6. Kitchen S. Diagnosis of haemophilia and other bleeding disorders / S. Kitchen, A. McCraw, M. Echenagucia. - Montreal: World Federation of Hemophilia (WFH), 2 nd Ed. – 2010. – 144 p.

7. Nathalang O. The Association Between HLA Class II Alleles and the Occurrence of Factor VIII Inhibitor in Thai Patients with Hemophilia A / O. Nathalang, P. Sriwanitchrak, W. Sasanakul, A. Chuansumrit // Turk. J. Hematol.- 2012.-Vol.29.- P.34-39.

8. Pergantou H. Impact of HLA alleles and cytokine polymorphisms on inhibitors development in children with severe haemophilia A / H. Pergantou, I. Varela, O. Moraloglou, M. Economou, K. Spanou, Z. Kapsimali, N. Constantinidou, H. Platokouki // Haemophilia.-2013. - Vol. 19. - P.706–710.

9. Oldenburg J. Inhibitor development in correlation to factor VIII genotypes / J. Oldenburg, O. El-Maarri, R. Schwaab // Haemophilia.- 2002.- Vol. 8 (Suppl. 2). - P. 23-29.

10. Oldenburg J. Genetic risk factors for inhibitor to factors VIII and IX / J. Oldenburg, A. Pavlova // Haemophilia.-2006.- Vol.12 (Suppl. 6).- P.15–22.

A.В. Стасишин, О.И. Терпыляк, В.В. Красивская, М.Я.Тыркус

Распределение аллелей HLA II в класса у больных гемофилией А в зависимости от ингибитора

**ГУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины
АМН Украины»,**

ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины»

Вступление. Появление ингибиторных антител к фактору VIII у больных гемофилией А значительно затрудняет проведение заместительной терапии. Одним из основных факторов риска развития ингибитора являются генетические факторы, в частности МНС I и II класса. **Цель.** Исследовать возможную связь между аллелями HLA II класса, появлением ингибитора и его типом у больных гемофилией А.

Материалы и методы. В исследование включены 47 пациентов с гемофилией А, которые были разделены на три группы: I-больные гемофилией без ингибиторных антител (n=13); II - больные с постоянным ингибитором (n=20); III - пациенты с транзиторным ингибитором (n=14).. Количественное определение активности ингибитора в FVIII по методике Kasper. Исследуемую ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови методом высаливания. Генотипирование DRB1, DQA1 и DQB1 проводили с помощью ПЦР.

Результаты. Выявлены аллели, ассоциированные с ингибитором у больных гемофилией А, в частности аллели DRB1*1501-1502 ($\chi^2 = 4,61$, $p < 0,05$), DQB1 * 0602 ($\chi^2 = 4,61$, $p < 0,05$) можно рассматривать как аллели - агрессоры, а DQB1*0302 ($\chi^2 = 6,14$, $p < 0,05$), наоборот, как аллель-протектор. Носительство DQB1*0302 снижает риск развития ингибитора в 5 раз (OR = 5,5; CI 95%: 1,29-23,17).

Ключевые слова: гемофилия А, ингибитор, HLA II класса.

A.V.Stasyshyn, O.I. Terpyliak, V.V. Krasivska, M.Y Tyrkus

Distribution of HLA class II alleles in patients with hemophilia A, depending on the inhibitor

**SI "Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of
AMS Of Ukraine",**

SI "Institute of Hereditary Pathology of NAMS of Ukraine"

Introduction. The appearance of factor VIII inhibitory antibodies in patients with hemophilia A significantly complicates the replacement therapy. One of the major risk factors for inhibitor is genetic factors, in particular MHC class I and II. **Aim.** To

investigate a possible link between HLA class II alleles and the inhibitor and its type in patients with hemophilia A.

Materials and Methods. The study included 47 hemophilia A patients who were divided into 3 groups: I-hemophiliacs without inhibitors (n = 13); II - inhibitor patients (n = 20); III - transient inhibitor patients (n = 14). Determination of FVIII activity was carried out by a one-step method. The determination of FVIII inhibitors by the method of Kasper. The studied DNA was extracted from peripheral blood leukocytes by salivary. Genotyping of DRB1, DQA1 and DQB1 was performed by using PCR.

Results. Identified alleles associated with the inhibitor in patients with hemophilia A, in particular allele DRB1 * 1501-1502 ($\chi^2 = 4,61$, $p < 0,05$), DQB1 * 0602 ($\chi^2 = 4,61$, $p < 0,05$) can be regarded as alleles - aggressors and DQB1 * 0302 ($\chi^2 = 6,14$, $p < 0,05$), on the contrary, as the allele-protector. Carriage of DQB1 * 0302 5 times reduces the risk of inhibitor development (OR = 5,5; CI 95%: 1,29-23,17).

Key words: hemophilia A, inhibitor, HLA class II.

Відомості про авторів:

Сташин Олександра Василівна - провідний науковий співробітник відділення хірургії та клінічної трансфузіології, к. мед. н., с. н. с. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: 237-87-32.

Красівська Валерія Валеріївна – ст. н. сп. лабораторії імуноцитології та генетики пухлин крові, к. б. н. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: 237-87-32.

Терпиляк Ореста Ігорівна – ст. н. с. відділення діагностики спадкової патології, к. б. н. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: 237-87-32.

Туркус Марта Ярославівна – ст. н. с. відділення діагностики спадкової патології, к. б. н. Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: 237-87-32.

УДК 616.1+616-08-039.73

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Л.О. Таршинова, Т.В. Єльчиць, Д.В. Зайцев

МЕТОД ОБ'ЄМНОГО ПНЕВМОПРЕСИНГУ В ЛІКУВАННІ ЛІМФЕДЕМИ КІНЦІВОК

Інститут технологій оздоровлення «Нове у медицині»

Вступ. Переміжна пневматична компресія – визнаний метод консервативної терапії лімфедми. В умовах вдосконалення медичної апаратури та клінічних можливостей методу традиційні погляди на його роль в консервативній терапії потребують поглибленого аналізу та перегляду.

Мета. Вивчити і теоретично обґрунтувати вплив об'ємного пневмопресингу на клінічний стан хворих з лімфедемою кінцівок різного генезу.

Матеріали і методи. Виконана серія дослідницьких робіт за участю більше 600 пацієнтів з різними формами лімфедми кінцівок, в лікуванні яких застосовувався об'ємний пневмопресинг за методом І.В. Таршинова з використанням фізіотерапевтичного апаратного комплексу «Біорегулятор-004М» і його модифікацій.

Результати. Показано, що об'ємний пневмопресинг не є локальною процедурою і має багатогранний вплив на організм, спрямований як на вирішення окремих клінічних проблем, так і на неспецифічну стимуляцію саногенезу. Метод поєднує переваги еластичного бинтування і ручного лімфодренажного масажу, сприяє функціональній спроможності і компенсаторній ремодуляції мікросудинного русла. Методика, розроблена доктором технічних наук, професором, академіком Європейської академії природничих наук І.В. Таршиновим, дозволила значно підвищити ефективність лікування і при цьому мінімізувати ризик побічних