

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ
ИММУНОКОРРЕКЦИИ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ ИММУНОГЛОБУЛИНОМ
У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ОЖОГОВОЙ ТРАВМОЙ**

Коньков С. В.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Иммунокорректирующая терапия — важнейший компонент лечения наряду с гемодинамической, респираторной, нутритивной поддержкой и антибактериальной терапией. Важность своевременной иммунокоррекции определяется патогенезом формирования синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) на фоне тяжелой термической травмы (ТТТ) и развитием вторичного иммунодефицита. Как ранее отмечалось, у обожженных пациентов иммунитет может проявляться как в гиперэргической форме, так и гипозэргической форме с развитием ареактивности иммунной системы. На сегодняшний день в практике применяются две формы IgG для внутривенного и внутримышечного способа введения.

Для заместительной иммунокорректирующей терапии успешно используются следующие препараты:

«Октагам» — иммуноглобулин человеческий нормальный для внутривенного введения 50 мг/мл. Рекомендуемая начальная терапевтическая доза 0,4–0,8 г/кг/мес. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 0,5 г/кг/нед. Скорость введения 1 мл/кг/час в течение 30 мин, при хорошей переносимости препарата до 5 мг/кг/ч.

«Веноимун» — иммунологически активная белковая фракцию IgG, выделенную из плазмы крови доноров. Способ применения и дозы: для взрослых разовая доза препарата составляет 4–8 мл (0,2–0,4) на 1 кг массы тела хорошо переносится и не вызывает побочной реакции. Курс терапии 4–5 суток. Детям 324 мл (0,15–0,2) на 1 кг м тела однократно или больше, но не более 10 мл (0,5 г).

Иммуноглобулин человека антистафилококковый жидкий изготавливается из плазмы донорской крови человека для в/м введения. Иммуноглобулин человека антистафилококковый жидкий содержит антистафилолизин в высокой концентрации (концентрация белка 9,5–10,5 %), который связывает альфастафилотоксин, являющийся ведущим фактором патогенности стафилококковой инфекции. Восполняет дефицит иммуноглобулина G и является средством для пассивной иммунотерапии. Выпускается в ампулах 3,0 мл 1 доза — 100 МЕ. Рекомендуемая терапевтическая доза 5 МЕ/кг; для детей младше 5 лет — 100 МЕ, курс 3–5 инъекций ежедневно или через день. Наблюдение после инъекции в амбулаторных условиях 30 мин.

Цель

Оценить применение способов заместительной иммунокорректирующей терапии и надсосудистого комбинированного фотоманнитовоздействия.

Материал и методы исследования

Обследованию подверглась группа пациентов, проходившая лечение на базе ОАРИТ ожогового центра УЗ «БСМП» г. Минск, общей численностью 125 человек с ожоговой травмой. По степени получения тяжелой ожоговой травмы пациенты были объединены в группы 1) С S = 20–30 % (5–10 %) / I–III АВ, Индексом Франка — до 30–60 ЕД, Apache II — 11–20 баллов n = 43 человека средний возрастной предел (M ± m) 36 ± 18 лет, с S = 30–40% (10–15 %) / I–III АВ, ИФ — 60–80 ЕД, Apache II — 20–30 баллов n = 94 человека средний возрастной предел (M ± m) 45 ± 12 лет, с S = 40–60 % (15–

20 %) / I–III AB–IV, ИФ — 80–100 ЕД, Apache II — 30–44 баллов $n = 22$ человека, средний возрастной предел ($M \pm m$) 45 ± 18 лет. В общую схему лечения контрольной группы $n = 63$ входили противошоковые схемы интенсивной терапии, восполнение водно-электролитного баланса с учетом жидкостной потребности и каллоража, антибактериальная терапия с учетом антибиотикорезистентности высеваемой флоры из раневой поверхности и биологических сред, коррекция КОС и гемостаза, и внутримышечное введение иммуноглобулина человека антистафилококкового жидкого. Вторая группа $n = 62$ помимо базисной терапии получала в/в иммуноглобулин G — «Веноимун», либо «Октагам» в комплексе с КНМФТ по разработанной нами методике. Методика КНМФТ: воздействие импульсного низкочастотного магнитного поля (25 ± 5 мТл) и поляризованного инфракрасного (длина волны 920–960 нм, мощность излучения 4,5 мВт) и поляризованного красного (длина волны 610–680 нм, мощность излучения 2,0 мВт) спектра видимого света. Доноры $n = 30$ сопоставимы по возрасту и полу с обследуемыми выше пациентами с общей площадью поверхностного ожога до 10 %. Абсолютное число лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов подсчитывали аппаратным методом Sysmox КХ 21-N. Исследование уровня иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови проводили квантовым турбодиметрическим тестом на спектрофотометре 912 Automatic Analyzer HITACHI. У всех больных изучались показатели клеточного иммунитета в периферической венозной крови при поступлении и в динамике — после операции, до и после проведения иммунотерапии. Исследования проводили на 1, 3, 5, 7, 9, 11 сутки.

Полученные результаты исследований обрабатывались в программе «Statistica» 6.0.

По данным проточной цитофлуометрии в соответствии со стандартами Национального института здоровья США каждая лаборатория устанавливает собственный диапазон нормальных значений.

Нормальное содержание иммуноглобулинов основных классов у взрослых людей среднего возраста составляет: IgA — 0,9–4,5 г/л; IgM — 0,6–2,5 г/л; IgG — 8–18 г/л.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе анализа полученных данных, в первой группе с применением в общей схеме интенсивной терапии внутримышечной формы IgG отмечалось несущественный прирост фракции Ig A от 0,61 [0,6; 0,62] до 0,9 [0,87; 0,93] г/л, в то время как в исследуемой группе рост данного показателя был значительный от 0,7 [0,62; 0,68] до 1,9 [1,7; 2,1] г/л к 11 суткам приближающийся к нормальным показателям ($p < 0,05$). Показатель IgG не смотря на терапию в первой группе снижался, в то время как во второй группе имел место достоверный прирост данного показателя с 9,7 [9,5; 9,9] до 10,5 [9,7; 11,1] г/л к 11 суткам ($p < 0,05$). IgM в первой группе имел тенденцию к увеличению, но был в 2 раза ниже уровня нормальных показателей почти в 2 раза. В то время как в исследуемой группе к третьим суткам данный показатель вырос до уровня доноров и имел значение 1,7 [1,62; 1,85] и к 11 суткам достиг верхнего уровня нормальных показателей 2,3 [1,92; 2,7] г/л ($p < 0,05$).

По результатам данных проточной цитофлуометрии у пациентов 2-й группы на фоне проведения КФМВ отмечена динамика нарастания концентрации В-лимфоцитов CD20. В 1-й группе эта динамика менее выражена, и даже к 11-м суткам их уровень был ниже почти в 2 раза ($0,27 [0,26; 0,28] \times 10^9$ /л; $p < 0,05$), чем во 2-й группе ($0,45 [0,44; 0,46] \times 10^9$ /л; $p < 0,05$; $r = 0,62$).

Фагоцитарная активность нейтрофилов к 11-м суткам в 2 раза ($52,1 [49,2; 55,8] \%$) была больше во 2-й по сравнению с первой группой пациентов, к 5-м суткам фагоцитарное число в 2 раза ($2,1 [1,97; 2,33]$ усл. ед.) было выше во 2-й группе пациентов по отношению к 1-й группе.

Выводы

1. По результатам нашего исследования, эффективность применения внутривенного иммуноглобулина в качестве заместительной неспецифической иммунокоррекции

выше внутримышечного способа введения. Однако это не исключает внутримышечный способ при отсутствии внутривенной формы. Значительно лучший прирост показателей IgG в исследуемой группе обусловлен применением в ходе интенсивной терапии комбинированной надсосудистой фотоманнитотерапии и активизацией клеточных составляющих иммунной системы ответственных за синтез и регуляцию эндогенных иммуноглобулинов. Использование заместительной иммунокоррекции и КНФМВ в комплексной интенсивной терапии способствует предотвращению развития септических осложнений у пациентов с тяжелой ожоговой травмой в более ранние сроки.

2. При интерпретации результатов определения иммуноглобулинов необходимо помнить, что их концентрация в сыворотке лабильна. Она зависит не только от интенсивности продукции, но и от уровня потребления иммуноглобулинов в иммунных реакциях, их распада, сорбции на циркулирующих клетках. В организме существует динамическое равновесие между свободной, растворенной в плазме крови и сорбированной на поверхности клеток фракцией иммуноглобулинов. Изменение физико-химических свойств плазмы или поверхности свойств клеток, сорбирующих иммуноглобулины, приводит к значительным колебаниям их количества. Подобные изменения могут быть вызваны физическими стресс нагрузками, физиологическими реакциями организма. Поэтому при оценке иммунного статуса следует принимать в расчет только сильные сдвиги уровня иммуноглобулинов и обязательно проводить наблюдение иммунограммы и динамике. Вышеописанные особенности циркуляции иммуноглобулинов в кровотоке являются одной из причин отсутствия в ряде случаев взаимосвязи между концентрацией иммуноглобулинов и содержанием В-лимфоцитов в крови. Таким образом, показатель содержания иммуноглобулинов является самостоятельным параметром, характеризующим гуморальный иммунитет.

3. Определение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке имеет наиболее важное значение для выявления гуморальных иммунодефицитов у ожоговых пациентов. При воспалительных процессах, особенно протекающих на фоне выраженной интоксикации, имеются трудно сопоставимые с клинической картиной изменения уровня иммуноглобулинов, что, возможно, связано с их физиологическим перераспределением. Вместе с тем, динамическое наблюдение за содержанием иммуноглобулинов помогает заподозрить возникновение суперинфекции у больных. Как известно, при первичном контакте организма с антигеном индуцируется синтез IgM, который затем сменяется на IgG. Поэтому значительное повышение концентрации IgM у больных на фоне лечения может быть следствием нового инфицирования со сменой инфекта. Стойкая дисгаммаглобулинемия у взрослых людей может способствовать развитию функциональной неполноценности фагоцитирующих клеток за счет снижения опсонизирующих свойств сыворотки, что является одним из патогенетических механизмов персистенции инфекции. Поэтому при затяжном течении воспалительных заболеваний оценка уровня иммуноглобулинов помогает решить вопрос о необходимости проведения заместительной терапии и контролировать ее эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Коньков, С. В.* Иммунологические аспекты ССВО, сепсиса, полиорганной дисфункции при тяжелой термической травме / С. В. Коньков // *Анестезиология и реаниматология: сб. тез. Респ. науч.-практ. конф. «Интенсивная терапия полиорганной недостаточности» / ред.: Г. В. Илюкевич [и др.]. — Минск, 2009. — С. 68–69.*
2. *Илюкевич, Г. В.* Гуморальный иммунитет и коррекция его нарушений у пациентов с тяжелой ожоговой травмой / Г. В. Илюкевич, С. В. Коньков // *Актуальные вопросы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии: тез. докл. Респ. науч.-практ. конф., Минск, дек. 2011 г. [Опубл. в журн.] Экстренная медицина. — 2011. — № 4. — С. 21–24.*
3. *Коньков, С. В.* Нарушение клеточного иммунитета и их коррекция у ожоговых пациентов / С. В. Коньков, Г. В. Илюкевич // *Актуальные вопросы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии: тез. докл. Респ. науч.-практ. конф., Минск, дек. 2011 г. [Опубл. в журн.] Экстренная медицина. — 2011. — № 4. — С. 34–37.*
4. *Почепень, О. Н.* Коррекция метаболических нарушений у пациентов с ожоговой травмой / О. Н. Почепень, С. В. Коньков // *Актуальные вопросы медицинской науки и практики: к 80-летию Белорусской медицинской академии последипломного образования сб. мат. Междунар. конгр. «Новые подходы в системе последипломного обучения и подготовки специалистов»/ г. Минск, 9–10 нояб. 2011. [Опубл. в журн.] Ars medica. — 2011. — № 14. — С. 319–321.*
5. *Дисфункция лейкоцитарного пула как компонента системной воспалительной реакции у пациентов с тяжелой термической травмой / С. В. Коньков [и др.] // *Фундаментальные и прикладные аспекты воспаления: материалы междунар. науч. конф., 27–28 окт. 2011 г. — Минск, 2011. — С. 51–53.**