

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИВЕННЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В КАЧЕСТВЕ АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО СЕПСИСА

© 2019 г. В. Б. Шуматов, В. А. Лазанович, В. Е. Красников

*E-mail: immuno2003@mail.ru

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, Россия

Поступила: 27.02.2019. Принята: 12.03.2019

Наблюдали 46 пациентов с сепсисом, которые были разделены на 2 группы. I группа (25 пациентов) получала традиционное лечение, II группа (21 пациент) помимо традиционной терапии получала обогащенные ВВИГ (IgM+IgA). Сравнительная оценка сочетанной с внутривенными иммуноглобулинами и традиционной терапией свидетельствовала о клинической эффективности терапии с включением ВВИГ, заключающейся в снижении выраженности системного воспаления, тяжести течения заболевания и летальности у пациентов с хирургическим сепсисом.

Ключевые слова: интенсивная терапия, внутривенные иммуноглобулины, сепсис

DOI: 10.31857/S102872210007008-3

Адрес: 690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, д. 2, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра нормальной и патологической физиологии, Лазанович Владимир Анатольевич. Тел. +79147034509 (моб.); E-mail: immuno2003@mail.ru.

Авторы:

Шуматов В. Б., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Владивосток, Россия;

Лазанович В. А., к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Владивосток, Россия;

Красников В. Е., к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Владивосток, Россия.

Несмотря на успехи в понимании патогенеза, современных возможностей ранней диагностики, сепсис остается основной причиной госпитализации в отделения интенсивной терапии во всем мире. Эти обстоятельства побуждают исследователей к поиску новых и переосмыслению старых стратегий в лечении сепсиса. Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) впервые были предложены в качестве адьювантной терапии для лечения сепсиса в 1980 году. С этого

времени не утихают споры об их эффективности, в результате чего за это время было проведено более 40 крупных исследований и метаанализов, которые дали весьма противоречивые данные и не смогли однозначно продемонстрировать пользу ВВИГ при сепсисе. С другой стороны, исследования, проведенные в последнее время, свидетельствуют об их эффективности при данной патологии [1]. При сепсисе используются стандартные иммуноглобулины, содержащие, в основном, донорские IgG и обогащенные, в которых помимо антител класса IgG, есть IgM, IgA, против вирусных и бактериальных патогенов. Считают, что именно последние обладают большей клинической эффективностью, которые лежат в основе обоснования их применения при сепсисе. Сепсис относят к состоянию с чрезвычайно сложным патогенезом, поэтому эффективное терапевтическое воздействие может быть достигнуто с помощью лекарственных средств, обладающих многокомпонентным механизмом действия. К таким препаратам в полной мере можно отнести ВВИГ [2]. Тем не менее, эффективность данных препаратов при сепсисе продолжает подвергаться сомнению и мнения экспертов относительно целесообразности это-

го вида адьювантной терапии при сепсисе разделились.

Цель исследования. Оценить ВВИГ в качестве адьювантной терапии у пациентов с хирургическим сепсисом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы результаты проспективного исследования, проведенного на базе краевого ГБУЗ Приморской краевой клинической больницы № 1, г. Владивостока. В исследование были включены 46 пациентов, от 20 до 72 лет, в первые 48 часов после установления диагноза сепсиса (дисфункция органов) или септического шока (стойкая гипотензия), в соответствии с клиническими критериями III международного консенсуса по сепсису и септическому шоку (2016), SCCM (Society of Critical Care Medicine). Пациенты были разделены на 2 группы. I группа (25 пациентов) получала традиционное лечение. II группа (21 пациент) помимо традиционной терапии получала обогащенные ВВИГ (IgM+IgA) 5%, в курсовой дозе 30 г. Степень тяжести оценивали, используя интегральную шкалу APACHEII, а полиорганной дисфункции/недостаточности – SOFA. Ретроспективно оценивали летальность в группах за первые 28 дней наблюдения. Цитофлюориметрический анализ популяции моноцитов и экспрессии активационных маркеров выполняли в течение 2 часов после забора крови, на 1–2 и 10 сутки заболевания. Уровень IL-6, определяли в сыворотке на 1–2 и 10 сутки, методом твердофазного иммуноферментного анализа ИФА с использованием реактивов «R&D diagnostic Inc» США. Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами описательной, параметрической статистики с использованием программы «StatPlus 2010».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Препараты ВВИГ вводили с первых суток поступления в ОРИТ, считается, что именно так называемое «окно возможностей» во мно-

гом определяет клиническую эффективность ВВИГ. За время наблюдения ВВИГ показали высокий профиль безопасности, лишь у 1 (5%) из 21 пациента было отмечено головокружение на введение препарата. Установлено, что уже к 10 дню от начала заболевания, в группах получавших ВВИГ были зафиксированы более низкая степень тяжести по шкале APACHEII (в баллах) $11,2 \pm 5,7$ против $17,5 \pm 8,3$ ($p < 0,05$), выраженность органной недостаточности шкале SOFA (в баллах) $3,2 \pm 2,4$ против $7,8 \pm 2,4$ ($p < 0,05$) и снижение уровня прокальцитонина $4,6 \pm 2,9$ против $8,3 \pm 3,6$ ($p < 0,05$). Выявлено увеличение экспрессии HLA-DR на моноцитах в группе получавших ВВИГ $54,51 \pm 11,3$ против $31,4 \pm 16,7$ ($p < 0,05$). Средние значения уровня IL-6 не претерпели значительных изменений. У пациентов, получавших ВВИГ, зарегистрировано снижение продолжительности пребывания в ОРИТ. Для I группы она составила $15,1 \pm 4,1$ койко-дней, а II (ВВИГ) – $9,9 \pm 3,4$ ($p < 0,05$). Более низкие показатели летальности зафиксированы в группе, получавших в комплексной терапии ВВИГ, 3 (14,2%), против 6 (24%) ($p < 0,05$).

Таким образом, получены новые данные в пользу обоснованности включения ВВИГ, с первых дней от начала септического процесса. Необходимость дальнейших исследований по изучению механизмов терапевтических воздействий и клинической эффективности препаратов данной группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. *Busani S., Damiani E., Cavazzuti I.* Intravenous immunoglobulin in septic shock: review of the mechanisms of action and meta-analysis of the clinical effectiveness. *Minerva Anesthesiol.* 2016. Vol. 82. P. 559–572.
2. *Шуматов В. Б., Лазанович В. А., Павлов В. А., Ермакова Н. Д., Просекова Е. В.* Внутривенные иммуноглобулины в адьювантной терапии сепсиса. Тихоокеанский медицинский журнал, 2017. № 242 С. 42–45. [*Shumatov V. B., Lazanovich V. A., Pavlov V. A., Ermakova N. D., Prosecova E. V.* Intravenous immunoglobulins as adjuvant therapy in patients with sepsis. *Pacific Medical Journal*, 2017. No. 2. P. 42–45].

**CLINICO-IMMUNOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS AS AN ADJUVANT THERAPY
FOR SURGICAL SEPSIS**

© 2019 V. B. Shumatov, V. A. Lazanovich, V. E. Krasnikov

E-mail: immuno2003@mail.ru

*State budget educational institute of higher professional education Pacific State Medical University
of Ministry of health Russian Federation, Vladivostok, Russia*

Received: 27.02.2019. **Accepted:** 12.03.2019

We observed 46 patients with sepsis, which were divided into 2 groups. I group (25 patients) received traditional treatment, II group (21 patients) in addition to conventional therapy received enriched IVIG (IgM+IgA). Comparative assessment of the combination of intravenous immunoglobulin's and traditional therapy indicated the clinical effectiveness of IVIG therapy, which results in reducing the severity of systemic inflammation, the severity of the disease and the mortality in patients with surgical sepsis.

Key words: intensive therapy, intravenous immunoglobulins, sepsis

Authors:

Shumatov V. B., Doctor of Sciences, Professor of the Department of intensive care, anesthesiology, intensive care and emergency medical services, Vladivostok, Russia;

Lazanovich V. A., Ph.D., assistant professor, Department of normal and Pathological Physiology, Vladivostok, Russia;

Krasnikov V. E., Ph.D., assistant professor, Department of normal and Pathological Physiology, Vladivostok, Russia.