

ИММУННАЯ КОРРЕКЦИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Б.С. Брискин, З.И. Савченко
МГМСУ, Москва

Обсуждается проблема иммунодепрессии, вызванной хирургической инфекцией. Представлены результаты изучения состояния иммунитета, эффективной рациональной иммунной профилактики и терапии в хирургической клинике. Описаны звенья иммунного ответа, методы оценки иммунного статуса пациентов с различными формами хирургической инфекции; дана характеристика иммуностропных лекарственных средств, позволяющих повышать эффективность хирургического лечения; рассматривается алгоритм иммунокоррекции при различных формах инфекции и типах иммунограмм. Авторы рекомендуют проводить иммунокоррекцию всем больным хирургического стационара как при их лечении, так и во время предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: хирургические инфекции, иммунитет, иммунодефицит, иммуностропные лекарственные средства, иммунокоррекция

Несмотря на то что в последние годы изучены многие патогенетические механизмы развития хирургических инфекций, проблема лечения многих заболеваний и их осложнений остается актуальной. Не вызывает сомнений роль иммунного гомеостаза в развитии различных патологических состояний, их неблагоприятных исходов и гнойно-воспалительных осложнений [11, 13]. Операционная травма и наркоз усугубляют иммунодепрессию, вызванную основным заболеванием [5, 6].

Следует учитывать, что тяжелое воспаление, перитонит и сепсис характеризуются следующими патологическими аспектами:

- присутствием в системной циркуляции бактериальных продуктов, таких как моносахарид;
- выбросом цитокинов в системную циркуляцию;
- неконтролируемой продукцией эндогенных провоспалительных факторов [24].

Неспецифическая реактивность является первой линией защиты на пути патогена, проникающего в организм через естественные защитные барьеры. Этот ответ проявляет себя как несбалансированная иммунная и воспалительная реакция, известная как синдром системной воспалительной реакции на выраженную микробную инвазию, тканевое повреждение, полиорганную недостаточность. Дальнейшее развитие ситуации при-

водит к возникновению синдрома полиорганной недостаточности. Для понимания этих реакций диагностика иммунных нарушений приобретает все большее значение в клинической практике, она позволяет выявить характер и степень иммунодефицита, проследить за его динамикой.

Разработка и обоснование прогностических критериев, а также изучение состояния иммунорегуляторных систем дают возможность сформулировать правила иммунокорректирующей терапии, которая включает иммуномодуляцию, восстанавливающую уровень угнетения иммунного ответа, не усиливая при этом воспаления. Дальнейшая коррекция осуществляется с помощью иммунной терапии.

Сопоставления и анализ проведения иммунной коррекции в лечении хирургических инфекций дают возможность получить веские аргументы в пользу ее использования, несмотря на определенную неоднозначность сведений о ее эффективности [2–4, 19, 20, 25, 34, 37, 38]. Многолетний собственный опыт изучения состояния иммунитета и эффективной рациональной иммунной профилактики, а также терапии в хирургической клинике дает основания для оптимального выбора иммунокорректирующих и антимикробных препаратов, что в кратком изложении представлено в настоящей публикации.

При хирургических вмешательствах происходят изменения во всех ком-

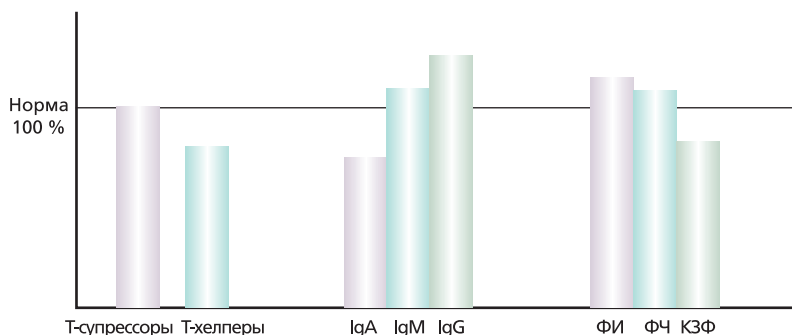
понентах иммунной системы: клеточном, гуморальном звеньях иммунитета и фагоцитарном процессе, что способствует развитию послеоперационных осложнений. В связи с этим проблема иммунокоррекции является актуальной в хирургической практике и может применяться как для профилактики, так и для лечения послеоперационных осложнений.

Основные звенья иммунного ответа

Хирургическая инфекция, как правило, вызывается условно-патогенной микрофлорой, что отличает ее от инфекционных заболеваний. Начало инфекционного процесса сопровождается увеличением числа лейкоцитов в периферической крови, которые представлены в основном нейтрофилами (микрофагами). В течение первых часов фагоциты захватывают микробы, поэтому в ранние сроки при любой хирургической операции целесообразно применение иммуностропных препаратов, стимулирующих фагоцитарный процесс.

Между тем полноценный фагоцитарный процесс в организме человека может осуществляться только при участии Т- и В-звеньев иммунитета. Макрофаги в процессе фагоцитоза перерабатывают антигенный материал и передают информацию о нем в высокоиммуногенной форме Т- и В-лимфоцитам. В-лимфоциты превращаются в плазматические клетки, син-

Рис. 1. Иммунограмма больных с локализованной формой инфекции брюшной полости – I тип (показатели нормы приняты за 100 %)



тезирующие антитела (иммуноглобулины), необходимые для обеспечения фагоцитарного процесса. Однако для этой трансформации необходим сигнал – разрешение (индуктор иммуногенеза) от Т-лимфоцита [14]. Эта трехклеточная кооперация в иммунном ответе (Т-, В-лимфоциты, фагоциты) осуществляется с помощью продуцируемых ими цитокинов. Нейтрофилы продуцируют нейтрофилокины, макрофаги и моноциты – монокины, лимфоциты – лимфокины, а лейкоциты – интерфероны.

Цитокины – низкомолекулярные пептиды, активно участвующие в межклеточных взаимодействиях. Они осуществляют негативную и позитивную регуляцию иммунитета [9, 23, 29, 32]. В клинике особое внимание уделяется провоспалительному интерлейкину-1 (ИЛ-1) и иммунорегуляторному ИЛ-2. ИЛ-1 – центральный медиатор иммунного ответа [10, 17] продуцируется в основном макрофагами [1, 27]. ИЛ-1 активирует Т- и В-лимфоциты, и под его влиянием происходит синтез иммунорегуляторного ИЛ-2. Многие исследователи считают, что провоспалительный ИЛ-1 обладает антиинфекционным действием [16, 17, 30, 35]. ИЛ-2 – мощный стимулятор иммунитета [18, 31, 33, 35, 36]. Нарушение секреции ИЛ-2 способствует развитию иммунодефицитного состояния, называемого интерлейкинзависимым иммунодефицитом.

Методы оценки иммунного статуса

Таким образом, иммунный статус человека должен оцениваться по

активности Т- и В-звеньев иммунитета, фагоцитарного процесса и продукции цитокинов. Активность Т-звена иммунитета определяется по числу и функциональной способности Т-лимфоцитов (СД3⁺), по числу иммунорегуляторных Т-хелперов (СД4⁺) и Т-супрессоров (СД8⁺), а также клеток-эффекторов Т-киллеров (НК-клеток). Это фенотипирование клеток проводят либо методом проточной цитометрии, либо в тесте прямой или непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (МКАТ). Функциональная активность Т-лимфоцитов определяется в реакции бластной трансформации лимфоцитов с неспецифическим антигеном-фитогемагглютинином по индексу стимуляции. Активность В-звена оценивают по числу В-лимфоцитов с помощью МКАТ, а их функциональную способность – по уровням сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии. Цитокиновый статус определяют иммуноферментными методами.

Активность фагоцитов определяется по фагоцитарной способности нейтрофилов (микрофагов); т. к. тканевые макрофаги трудно получить в условиях клиники, они оцениваются в основном в эксперименте. Определение фагоцитарной способности нейтрофилов целесообразно проводить с бактериальной тест-культурой, что позволяет оценить нарушения различных этапов фагоцитарного процесса – его активности, интенсивности и завершенности.

Активность фагоцитоза определяется по фагоцитарному индексу

(ФИ) – % фагоцитирующих нейтрофилов; интенсивность фагоцитоза – по фагоцитарному числу (ФЧ) – количеству микробов, поглощенных одним нейтрофилом; завершенность фагоцитоза – по коэффициенту завершенности фагоцитоза (КЗФ), т. е. способности нейтрофила переваривать микробы. Принимая во внимание тот факт, что при нарушениях фагоцитарного процесса первой страдает переваривающая способность клетки, затем интенсивность фагоцитоза и в последнюю очередь его активность, в клинике более информативно оценивать фагоцитарную способность нейтрофилов с бактериальной тест-культурой, т. к. другие частицы нейтрофилом не перевариваются.

Методы оценки в клинике активности В-звена фагоцитоза и цитокинового статуса доступны клинической лаборатории. Сложности представляет фенотипирование иммунокомпетентных клеток, требующее дорогостоящей аппаратуры. Однако для определения только общего числа Т-лимфоцитов возможно использовать доступные эритроцитарные маркеры, но они исключают оценку субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (Т-хелперов, Т-супрессоров, Т-киллеров).

Развитие иммунных нарушений у хирургических больных имеет свои закономерности. Формирование вторичного иммунодефицита у оперированных пациентов обусловлено инфекционным и воспалительным процессами, а также операционной травмой и наркозом. Операционная травма сопровождается иммуносупрессией за счет увеличения в разной степени количества и функциональной способности Т-супрессоров (СД8⁺). Это в свою очередь подавляет активность В-гуморального звена иммунитета и фагоцитарного процесса.

Типы иммунограмм

Исходя из закономерностей нарастания супрессии у оперированных больных и основываясь на клинических и иммунологических данных, можно выделить три типа иммунограмм. Иммунограмма I типа отмечается у пациентов с локализованной формой инфекции и характеризуется нор-

мальным содержанием Т-супрессоров (CD8+), умеренным снижением относительного числа Т-хелперов (CD4+). Со стороны В-звена иммунитета наблюдается снижение содержания сывороточного IgA в сочетании с увеличением концентрации IgG и IgM. Со стороны фагоцитарного процесса наблюдается снижение только переваривающей способности нейтрофилов (КЗФ) при высоких показателях ФИ и ФЧ. То есть при нормальном количестве Т-супрессоров (CD8+) отмечается снижение лишь числа Т-хелперов (CD4+), уровней IgA и переваривающей способности нейтрофилов – КЗФ (рис. 1).

Иммунограмма II типа наблюдается у пациентов с распространенной формой инфекции. Она отличается от иммунограммы I типа нарастанием супрессии, увеличением числа Т-супрессоров (CD8+), что способствует подавлению функции Т-хелперов (CD4+), снижению синтеза В-лимфоцитами не только сывороточного IgA, но и IgG, а также угнетению завершенности фагоцитоза (КЗФ) и уже его интенсивности (ФЧ; рис. 2). Выявленные нарушения в иммунной системе требуют направленной иммунокоррекции.

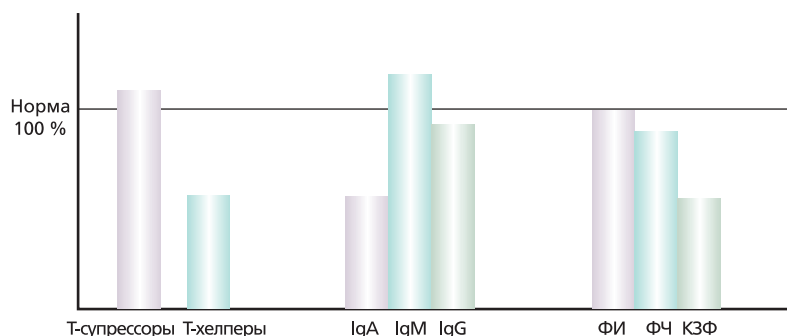
Иммунограмма III типа наблюдается у пациентов с распространенной формой инфекции и осложненным течением послеоперационного периода. Иммунограмма характеризуется резким усилением супрессии, что в свою очередь способствует снижению иммуноглобулинпродуцирующей функции В-лимфоцитов, КЗФ, ФЧ и даже активности (ФИ) фагоцитарного процесса (рис. 3). Со стороны В-звена иммунитета дисиммуноглобулинемия проявлялась снижением содержания сывороточных IgA, IgG и уровней IgM – самого стабильного класса иммуноглобулинов, способных продуцироваться даже незрелыми В-лимфоцитами плода. Это свидетельствует об истощении В-гуморального звена иммунитета. Угнетение всех этапов фагоцитарного процесса создает для микрофлоры условия, способствующие ее выживанию внутри фагоцита и распространению по всему организму, что приводит к генерализации

Таблица 1. Популяционный состав лейкоцитов периферической крови у хирургических больных с различными типами иммунограмм

Параметры	Показатели		
	типы иммунограмм		
	I	II	III
Эозинофилы, %	1,0 ± 0,1	1,00 ± 0,09	0
Миелоциты, %	–	–	–
Метамиелоциты, %	–	0,50 ± 0,02	0,90 ± 0,08
Палочкоядерные, %	10,0 ± 0,9	14,0 ± 1,0	16,0 ± 1,2
Сегментоядерные, %	67,0 ± 4,6	65,5 ± 5,0	66,0 ± 6,0
Лимфоциты, %	19,0 ± 1,0	14,0 ± 1,1	10,0 ± 0,9
Моноциты, %	3,0 ± 0,2	5,0 ± 0,3	7,0 ± 0,5
Плазматические клетки, %	–	1,00 ± 0,09	1,0 ± 0,1
ЛИИ	2,00 ± 0,15	5,0 ± 0,4	11,5 ± 1,0

Примечание. ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации.

Рис. 2. Иммунограмма больных с распространенной формой инфекции брюшной полости – II тип (показатели нормы приняты за 100 %)



зации инфекции. Подобные сдвиги в иммунной системе не могут быть компенсированы без направленной и интенсивной иммунотерапии с последующей иммунокоррекцией.

Ориентировочную информацию об иммунном статусе больных можно получить по показателям популяционного

свидетельствует об отсутствии грубых нарушений в фагоцитарном процессе. Отсутствуют также плазматические клетки, появление которых в периферической крови указывает на раздражение В-звена иммунитета. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) превышает норму в среднем в 1,5–2,0 раза.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определяется по формуле:

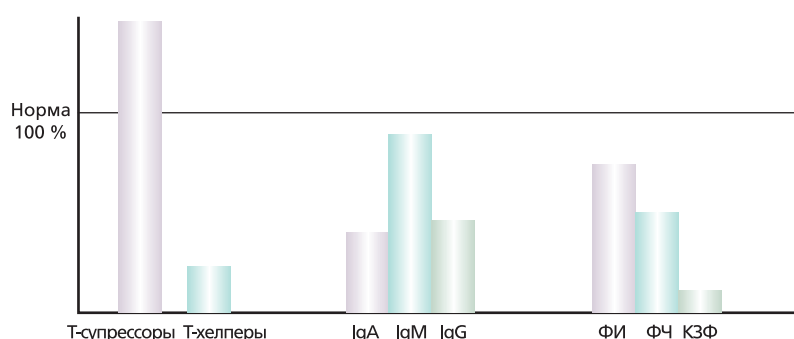
$$\frac{(\text{сегментоядерные} + 2 \times \text{палочкоядерные}) \times (\text{плазматические клетки} + 1)}{(\text{лимфоциты} + \text{моноциты}) \times 2} = \text{в норме } 0,5-1,5$$

состава лейкоцитов периферической крови – числу лимфоцитов (иммунокомпетентных клеток) и нейтрофилов (микрофагов). Популяционный состав лейкоцитов крови у больных с иммунограммой I типа (локализованной формой инфекции) характеризуется снижением числа иммунокомпетентных лимфоцитов ниже 20 % (табл. 1) и наличием единичных эозинофилов. При иммунограмме I типа в крови, как правило, нет полноценных микрофагов (миелоцитов, мегамиелоцитов), что

Популяционный состав лейкоцитов крови у пациентов с иммунограммой II типа характеризуется низким содержанием лимфоцитов (ниже 15 %). Возможно присутствие неполноценных микрофагов и плазматических клеток, что свидетельствует об иммунодефиците с угнетением фагоцитарного процесса и синтеза антител. ЛИИ превышает нормальные величины в среднем в 5 раз.

Популяционный состав лейкоцитов крови у больных с III типом иммуно-

Рис. 3. Иммунограмма больных с распространенной формой инфекции брюшной полости и осложненным течением послеоперационного периода – III тип (показатели нормы приняты за 100 %)



грамм характеризуется резким снижением содержания иммунокомпетентных лимфоцитов (от 10 % и ниже), отсутствием эозинофилов и наличием плазматических клеток. Отсутствие эозинофилов объясняется появлением в крови эозинопенического фактора, который продуцируется микробами при бактериальном обсеменении организма. Инфицирование на фоне глубокого иммунодефицита (уровень лимфоцитов ниже 10 %), нарушения функции В-звена иммунитета (наличие плазматических клеток) и фагоцитарного процесса (наличие неполноценных макрофагов – юных, миелоцитов, метамиелоцитов) способствуют развитию послеоперационных осложнений и генерализации процесса. ЛИИ превышает нормальные показатели в среднем в 10 раз.

Таким образом, наиболее информативными прогностическими критериями распространенности инфекционного процесса являются: снижение числа иммунокомпетентных лимфоцитов, отсутствие эозинофилов и наличие плазматических клеток в периферической крови. Нарушенный иммунный статус корректируется иммуностимулирующими лекарственными средствами (ИТЛС), с различной силой воздействующими на разные компоненты иммунной системы.

Иммуностимулирующие лекарственные средства

Существует много классификаций ИТЛС. По происхождению они разделяются на экзогенные и эндогенные, которые в свою очередь имеют

естественную и синтетическую природу. Синтетические ИТЛС создаются как аналоги экзогенных (например, Ликопид) или эндогенных (Имунофан, Тимоген, рекомбинантные цитокины и др.) естественных иммуностимуляторов.

К ИТЛС экзогенного происхождения относят препараты бактериальной и грибковой природы (Продиофан, Рибомунил, Бронхо-мунал и др.). Среди них широкое применение в клинике получил Ликопид, показавший высокую эффективность. Ликопид – синтетический препарат, представляющий собой основной структурный фрагмент клеточной стенки практически всех известных бактерий. Преимущественно он стимулирует фагоцитарную функцию клеток. Фагоциты в свою очередь секретируют цитокины (ИЛ-1, фактор некроза опухоли, интерферон γ и т. д.), запускающая специфические иммунологические реакции. В результате повышаются функциональная активность и число Т-лимфоцитов, в основном за счет Т-хелперов, число В-лимфоцитов и их иммуноглобулинпродуцирующая способность. Следовательно, точками приложения для Ликопада служат фагоцитирующие клетки, затем в процесс включаются лимфоциты. Этим объясняются антиинфекционные и противовоспалительные свойства Ликопада, снижение на его фоне выраженности болевого синдрома, уменьшение частоты осложнений, ускорение репаративных процессов. Препарат назначают по 10 мг в сутки в течение 10 дней или по 0,125 мг внутримышечно (в/м) в течение 10 дней.

тримышечно (в/м) в течение 10 дней.

ИТЛС эндогенного происхождения естественной природы получают из иммунной системы, также производятся их синтетические аналоги. Тимусные препараты получают из тимуса, костномозговые (миелолипиды) – из костного мозга, центральных органов иммунной системы, интерфероны – из лейкоцитов, монокины – из макрофагов и лимфокины – из лимфоцитов.

Препараты тимуса обладают уникальной способностью воздействовать на все звенья иммунитета, но прежде всего они стимулируют Т-звено иммунитета, что проявляется в повышении функциональной активности и числа Т-клеток (CD3⁺) преимущественно за счет Т-хелперов (CD4⁺), которые являются источником иммунорегуляторных цитокинов (в основном ИЛ-2). Все тимусные препараты также стимулируют активность фагоцитарного звена. Следовательно, клетками-мишенями для тимусных препаратов являются в первую очередь Т-лимфоциты, затем фагоциты, поэтому коррекция с помощью тимусных препаратов показана при дефекте Т-звена в сочетании с дефицитом фагоцитоза.

Наибольшее распространение в клинике получили: Тактивин, Тимоген и Имунофан (синтетический аналог тимусных препаратов). Тактивин назначают по 100 мг подкожно ежедневно в течение 5 дней, далее 5 инъекций через день; Тимоген по 100 мг в/м через каждые 3 дня (от 3 до 6 инъекций); Имунофан 0,005 % – 1 в/м в течение 7–10 дней.

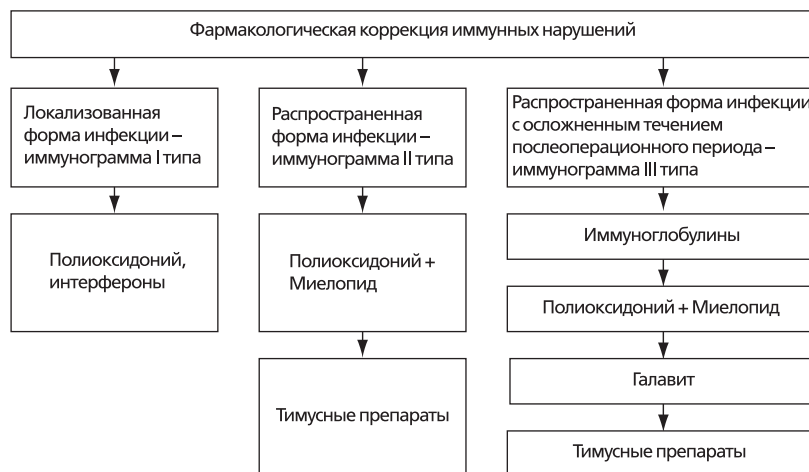
Костномозговые препараты (миелолипиды) стимулируют прежде всего В-гуморальное звено иммунитета, повышая число В-лимфоцитов и их иммуноглобулинпродуцирующую функцию, т.е. клетками-мишенями для миелолипидов являются В-лимфоциты. Костномозговые препараты показаны при поражении В-гуморального звена иммунитета. Миелолипид назначают по 6 мг подкожно ежедневно в течение 5 суток.

Интерфероны (ИФН) являются частью естественной защитной системы организма. Они защищают организм от инфицирования вирусами,

бактериями, простейшими, ингибируют рост злокачественных клеток. Интерфероны – внутриклеточные сигнальные протеины, по механизму действия относящиеся к лимфокинам и монокинам, продуцируются макрофагами и лейкоцитами (ИФН α), фибробластами и эпителиальными клетками (ИФН β), активированными Т-лимфоцитами (ИФН γ). ИФН стимулируют функцию фагоцитов, продукцию ими монокина – провоспалительного ИЛ-1, а также повышают функцию и число Т-киллеров (NK-клеток) и в меньшей степени других лимфоцитов. Клетками-мишенями для ИФН являются фагоциты и NK-клетки. Среди ИФН широкое применение в хирургической клинике получили Циклоферон (меглумина акредонацетат), Лейкинферон (интерферон α) и Ронколейкин (интерлейкин-2 человека рекомбинантный). Способы их применения: Циклоферон по 250 мг 1 раз/сут в/м на 1-й, 2, 4, 6, 8, 10-й дни лечения; Лейкинферон по 10⁴ МЕ в/м через день курсом 3–5 инъекций, Ронколейкин по 500000 МЕ через 48–72 часа в количестве 5 инъекций.

С 1996 г. в клинике широко применяется отечественный синтетический иммуномодулятор полиоксидоний с широким спектром фармакологического действия. Препарат обладает детоксикационными свойствами [12, 15], мембраностабилизирующим эффектом, повышает устойчивость клеток к цитотоксическому действию различных веществ, снижая их токсичность. Особую активность полиоксидоний проявляет в отношении фагоцитов, стимулируя активность, интенсивность и завершенность фагоцитарного процесса. Клетками-мишенями для полиоксидония служат прежде всего фагоциты (нейтрофилы, моноциты, макрофаги), а продуцируемые ими цитокины влияют на активность гуморального и клеточного звеньев

Рис. 4. Алгоритм иммунокоррекции у больных с инфекцией брюшной полости и разным типом иммунограмм



иммунитета. В результате повышается иммуноглобулинпродуцирующая способность В-лимфоцитов и нормализуется баланс иммунорегуляторных Т-лимфоцитов. Препарат назначают по 6–12 мг в/м через день в количестве 5 инъекций.

Другой синтетический иммуномодулятор с противовоспалительным эффектом – галавит, также восстанавливает функции фагоцитирующих клеток (макрофагов, нейтрофилов), повышая противоинфекционную защиту. Галавит ингибирует синтез макрофагами провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли), нормализует активность NK-клеток, а также стимулирует антителогенез, повышает аффинность антител. Клетками-мишенями для галавита являются макрофаги и NK-клетки, затем иммунорегуляторные лимфоциты. Препарат назначают по 100 мг в/м через день курсом 10–20 инъекций.

Помимо стимулирующей иммунокоррекции в хирургической клинике применяется пассивная иммунотерапия – введение готовых антител трансфузионными методами с заместитель-

ной целью. Средствами пассивной иммунотерапии являются: плазма, препараты γ-глобулина и иммуноглобулины человека. Наибольшее применение нашли Сандоглобулин (иммуноглобулин человеческого нормальный), Пентаглобин (иммуноглобулин человека нормальный) и сравнительно новый препарат Октагам (иммуноглобулин человеческого нормальный).

Сандоглобулин – поливалентный человеческий иммуноглобулин, содержащий 96 % IgG, восполняющий недостающее количество антител класса IgG. Назначается по 0,4–1,0 г/кг массы тела ежедневно в течение 1–4 дней с промежутками от 3 до 4 недель. Пентаглобин – человеческий иммуноглобулин с высоким содержанием IgM, обладающий сильными иммунобиологическими свойствами. Именно с образования IgM-антител начинается реакция иммунной системы на любую инфекцию. Препарат назначают по 5 мг/кг в течение 3 дней. Октагам – иммуноглобулин человека для внутривенного введения, содержит подклассы IgG (IgG-1, IgG-2, IgG-3, IgG-4) согласно

Таблица 2. Клиническая эффективность иммунокоррекции у больных с гнойной инфекцией брюшной полости

Диагноз	Показатели					
	без иммунокоррекции			с иммунокоррекцией		
	осложнения, %	летальность, %	койко/день	осложнения, %	летальность, %	койко/день
Острый аппендицит, местный перитонит	25,0	1,4	12,8	16,0	0,0	11,2
Острый холецистит, местный перитонит	26,8	9,8	23,5	12,9	6,5	16,4
Диффузный и разлитой перитонит	17,0	31,0	20,3	16,3	17,0	18,2

их физиологическому распределению. Октагам показан в качестве заместительной терапии при первичном и вторичном иммунодефиците, тяжелых комбинированных формах иммунодефицита и при различных видах иммунодефицитного состояния [26, 28]. Препарат назначают по 0,2–0,4–0,8 г/кг/нед. Интервал между введениями — от 2 до 4 недель.

Таким образом, препараты иммуноглобулинов, содержащие широкий спектр антител против бактерий и вирусов, способствуют пассивному восстановлению функции В-гуморального звена иммунитета. Вместе с тем следует иметь в виду, что введение иммуноглобулинов противопоказано лицам с дефицитом IgA, обусловленным антителами к нему. В этом случае антитела против IgA в сыворотке пациента образуют иммунные комплексы с незначительным количеством IgA, присутствующим в препаратах иммуноглобулинов. В препарате Октагам содержание IgA составляет всего $\leq 0,2$ мг/мл. ИТЛС в зависимости от своей природы с различной силой и последовательностью воздействуют на компоненты иммунной системы. В связи с этим ИТЛС должны назначаться больным с учетом характера имеющихся у них иммунных нарушений [7, 8, 21, 22].

Алгоритм иммунокоррекции при различных формах инфекции и типах иммунограмм

Принимая во внимание тот факт, что начало любой инфекции сопровождается нагрузкой, прежде всего на фагоцитирующие клетки, в ранние сроки целесообразно назначать препараты, стимулирующие фагоцитоз. При этом препаратом выбора может служить полиоксидоний, который

является мощным иммуностимулятором фагоцитоза и, что очень важно, детоксикантом. Полиоксидоний рекомендуется больным с локализованной формой инфекции, иммунограммой I типа для лечения, в период предоперационной подготовки (в течение 1–3 дней) и послеоперационном периоде. Это обусловлено тем, что пациенты с I типом иммунограмм имеют нагрузку в основном на фагоциты. Стимуляция фагоцитарного процесса позволяет сохранить активность Т- и В-звеньев иммунитета (рис. 4). При проявлениях вирусной инфекции следует добавить интерфероны, обладающие антивирусной активностью и также стимулирующие фагоцитарный процесс.

При распространенной форме инфекции (иммунограмма II типа) угнетение фагоцитарного процесса сопровождается снижением активности В-звена иммунитета (снижением содержания IgG, наличием плазматических клеток в крови), поэтому к полиоксидонию следует добавить миелопиды (стимуляторы В-звена). Однако этого может быть недостаточно для восстановления активности Т-звена иммунитета (если число лимфоцитов в крови не будет превышать 20 %). Корректировать Т-звено целесообразно с помощью тимусных препаратов. Таким образом, больным с распространенной формой инфекции (иммунограммой II типа) требуется направленная сочетанная иммунокоррекция.

При распространенной форме инфекции с осложненным течением послеоперационного периода (иммунограмма III типа) отмечается резкое угнетение активности всех звеньев иммунитета (Т-, В-звеньев, макрофагов), поэтому иммуностимуляция в этой группе неэффективна. На 1-м

этапе больным показана заместительная иммунотерапия (введение готовых антител-иммуноглобулинов), т. е. пассивное восстановление функций В-гуморального звена иммунитета. На 2-м этапе назначают полиоксидоний и Миелопид для коррекции фагоцитарного процесса и В-гуморального звена. Однако курс полиоксидония может быть недостаточным для восстановления активности фагоцитоза, что в дальнейшем потребует назначения галавита, стимулирующего фагоцитарную способность клеток. Для нормализации функции Т-звена целесообразно назначение тимусных препаратов. Таким образом, больным с распространенной формой инфекции и осложненным течением послеоперационного периода (иммунограммой III типа) требуется заместительная иммунотерапия с последующей пассивной дифференцированной иммунокоррекцией.

Своевременная и рациональная иммунокоррекция позволяет улучшить результаты лечения больных с разными формами гнойной инфекции брюшной полости — снизить летальность, число осложнений и среднее пребывание больных в стационаре (табл. 2).

Заключение

1. Иммунокоррекция должна проводиться всем больным хирургического стационара как при их лечении, так и во время предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде.
2. Выбор ИТЛС и их комбинаций определяется типом иммунограмм.
3. Предложенный алгоритм иммунокорректирующих воздействий у различных групп больных позволяет повысить эффективность хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева А.П. Роль цитокинов в метаболизме железа // Педиатрия. 1995. № 2. С. 82–84.
2. Белобородова Н.В., Бачинская Е.Н. Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 1. С. 59–66.
3. Брискин Б.С., Савченко З.И., Хачатрян Н.Н. и др. Прогнозирование течения хирургических инфекций у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. 2007. № 6. С. 40–46.
4. Брискин Б.С., Хачатрян Н.Н., Петерс Г.Э. и др. Иммунокоррекция у больных старших
5. Голиков П.П. Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта. М., 1988. 288 с.
6. Евстифеева О.В. Глюкокортикоидная

возрастных групп с распространенными формами перитонита // Хирургия. 2008. № 10. С. 19–26.

- регуляция иммунитета и ее роль в лечении перитонита // Автореф. дисс. к.м.н. М., 1996, 24 с.
7. Евстифеева О.В. абдоминальный сепсис и возможности антибактериальной и иммунокорригирующей терапии // Хирургия. 2002. № 4. С. 69–74.
 8. Земсков А.М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции // Иммунология. 1996. № 3. С. 4–6.
 9. Карсонова М.И., Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. Иммунокорригирующая терапия при хирургической инфекции // Анналы хирургической гепатологии. 1999. Т. 4. № 1. С. 88–96.
 10. Кетлинский С.А. ИЛ-1 в эксперименте и клинике. Тезисы докладов Российского Национального конгресса "Человек и лекарство". М., 1996. С. 26.
 11. Кудин М.И. Актуальные вопросы классификации и лечения распространенного гнойного перитонита // Хирургия. 1996. № 5. С. 11.
 12. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С. Опыт клинического применения отечественного иммуномодулятора и детоксиканта полиоксидония / Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония. М., 2001. С. 10–15.
 13. Некрасова Н.И. Интерлейкинзависимый иммунодефицит при перитоните и его коррекция. Автореф. дисс. к.м.н. М., 1998. 25 с.
 14. Петров Р.В. Иммунология. М., 1982. 365 с.
 15. Пинегин Б.В. Полиоксидоний – новое поколение иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия / Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония. М., 2001. С. 17–18.
 16. Плаван В.В., Шемшура А.Б. и др. Сравнительная характеристика результатов определения ИЛ-1 иммуноферментным методом и в реакции бластной трансформации с индометацином // Клиническая лабораторная диагностика. 1996. № 2. С. 42–43.
 17. Потапнев М.П. Цитокиновая сеть нейтрофилов при воспалении // Иммунология. 1995. № 4. С. 34
 18. Потапов М.П., Маринич Д.В. Изменение функциональной активности нейтрофилов человека под действием рекомбинантного ИЛ // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1994. № 2. С. 80–84.
 19. Райт А. Основы иммунологии. М., 1997.
 20. Савченко З.И. Возрастная эволюция иммунной системы и роль ее коррекции у хирургических больных // Хирургические болезни в гериатрии. М., 2006. С. 40–58.
 21. Токарь В.А. Применение иммунокоррекции для профилактики послеоперационных осложнений у больных с переломами костей голени // Автореф. дисс. к.м.н. Воронеж, 2006. 24 с.
 22. Томашев П.Н. Комбинированная иммунокоррекция в комплексном лечении больных с острой спаечной кишечной непроходимостью. Автореф. дисс. к.м.н. М., 2007. 25 с.
 23. Хабаров А.С., Шпиготская П.А. и др. Цитокины в иммунном ответе в норме и патологии. Иммунокоррекция. Методические рекомендации. Барнаул, 2004. 53 с.
 24. Хирургические инфекции. Практическое руководство / Под ред. И.А. Ерохина, Б.Р. Гольфанда, С.А. Шляпкикова. М., 2006. 719 с.
 25. Alon R, Feigeson S. From rolling arrest on blood vessels: Zencocyte tan dancing on endothelial integrin ligands and chemokines at sub-second contacts. *Semin. Immunol* 2009;14:93–104.
 26. Bauer M, Schultz C. Immunoglobulins for the treatment of patients with secondary immunodeficiency. *Eur J Hospital Pharm* 2004;4:76–77.
 27. Baxevanis CN, Dedousis GVZ, et al. On the role of monokines in the generation of nonspecific suppressor T cell activity in vitro. *Immunopharm immunotoxicol* 1994; 2:225–45.
 28. Borte M, Davies SV, et al. Clinical properties of a novel liquid intravenous immunoglobulin. *Transfusion Medicine and Hemotherapy* 2004;31:126–34.
 29. Cohen MC, Cohen S. Cytokine function. A study in biologic diversity. *Am J Clin Pathol* 1996;105:589–98.
 30. Ertel W, Krombach F, et al. Mechanism of cytokine cascade activation in patients with sepsis. *Surgery* 1993;11:243–57.
 31. Kaczmarek RS, Mutu OT. The cytokine receptor Superfamily. *Blood Rev* 1994; 5:193–203.
 32. Lanier LL, Phillips J.H. Inhibitory MHC class 1 receptors on NK cells and T cells. *Immunol Today* 1996;17:86–91.
 33. Merida I, Williamson P. The role of diacylglycerol kinase activation in interleukin-2 dependent lymphocyte proliferation. *DNA Cell Biol* 1993;12(6):473–79.
 34. Munn NA, Lum LY. Immunoregulatory effects of L-endorphin and adrenocorticotrophic hormone on anti-tetanus toxoid antibody synthesis by human lymphocytes. *Clin Immunol Immunopathol* 1989;52(3):375–85.
 35. Pruitt Teffrey H, Welforn M. Increased soluble interleukin-1 type receptor concentration in postoperative patients and in patients with sepsis syndrome. *Blood* 1996;87:3282–88.
 36. Van Zee KT, Coyle SM, et al. Influence of IL-1 receptor blockade on the human response to endotoxemia. *J Immunol* 1995;32:154.
 37. Wick Y, Yrubeck-Zoebenstein B. The aging immune system primary and secondary alterations of immune reactivity in the elderly. *Exper Gerontol* 1997;32(4–5):401–30.
 38. Wikly A, Maxson P, Olsson T. Changes in CD8 and CD4 lymphocytes subsets. *Mech Agring Lev* 1998;102(2–3):187–98.

Информация об авторе:

Брискин Бенуан Семенович – доктор медицинских наук, профессор, кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ГОУ ВПО МГМСУ.
Тел.: (495) 484-67-11, 484-09-77