

## **Иммунотерапия в комплексном лечении больных с неклостридиальными анаэробными инфекциями лица и шеи**

М.А.ГУБИН, А.А.ОГАНЕСЯН, В.Ф.КУЛИКОВСКИЙ

### **Immunotherapy in complex treatment of non-clostridial anaerobic phlegmons of the facial and neck**

M.A.GUBIN, A.A.OGANESYAN, V.F.KULIKOVSKY

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко; Белгородский государственный университет; Белгородская областная клиническая больница святителя Иоасафа

Проведен анализ результатов лечения 118 больных с неклостридиальными анаэробными флегмонами лица и шеи, подтвержденными клинико-лабораторными данными. Наиболее значимыми иммунными нарушениями являются снижение количества лимфоцитов, их Т (54%) и В (39,1%) популяций, уменьшение количества вспомогательных и супрессорных Т-клеток (57,6%), индекса фагоцитоза (45,4%). В комплексном лечении использовали стандартные иммуноглобулины: интраглобин и пентаглобин фирмы «Биотест» (Германия). При анализе контрольных иммунограмм отмечены достоверные изменения, свидетельствующие об улучшении и даже нормализации некоторых специфических параметров, в частности, нормализация показателей Т-лимфоцитов.

*Ключевые слова:* анаэробная флегмона, иммунные нарушения

The results of treatment of 118 patients with confirmed diagnosis of non-clostridial anaerobic phlegmons of the facial and neck, are analyzed. The most frequent immune disorders in septic patients are: decrease in lymphocyte count, both T (54%) and B (39,1%) populations, decrease of T-helpers and T-suppressors (57,6%) count and phagocytic coefficient (45,4%). Standard immunoglobulins were used in the treatment: «Intraglobin» and «Pentaglobin» (Biotest, Germany). Analyze of the control immunogramms showed the reliable improvement of immune indices and normalization of T-cell counts.

*Key words:* anaerobic phlegmon, immune disorders

В лечении анаэробных инфекций мягких тканей лица и шеи важной и актуальной остается задача снижения летальности за счет не только рациональной хирургической тактики, но и оправданного патогенетического медикаментозного воздействия. Одним из перспективных направлений комплексного лечения больных является целевое воздействие на иммунную систему, которая в условиях сепсиса подвержена угнетению, доходящему до стадии декомпенсации.

По данным литературы, при прогрессирующих гнойно-воспалительных заболеваниях наблюдается снижение (в 2,5 раза по отношению к норме) абсолютного количества циркулирующих активированных лимфоцитов и значительное уменьшение (более чем в 2 раза) выраженности реакции торможения миграции лейкоцитов в ответ на митогены [1-5]. При иммунодепрессии начинает проявляться морфологический эквивалент иммунных дисфункций — прогрессивно уменьшается общее количество циркулирующих лимфоцитов. Абсолютная лимфоцитопения обычно нарастает на фоне лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига.

Одновременно в периферической крови уменьшается относительное и абсолютное количество наиболее функционально значимой лимфоидной субпопуляции — Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), снижается абсолютное количество Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>).

У больных отмечают низкие значения иммунорегуляторного индекса [1, 4]. При этом иммунные механизмы могут не только обеспечивать защитные функции, но и выступать генераторами реакций повреждения.

Другой крайностью реакций иммунной системы может быть развитие «иммунопаралича» и, как следствие, нераспознавание инфекционного агента, снижение или полное отсутствие синтеза антител организмом.

Цель работы — оптимизировать проводимый комплекс лечебных мероприятий у больных с неклостридиальными анаэробными инфекциями (НАИ) лица и шеи, учитывая динамику ключевых иммунологических показателей, как факторов объективной оценки эффективности лечения с использованием готовых иммунных препаратов, содержащих  $\gamma$ -глобулин.

## Материал и методы

Проведен анализ результатов лечения 118 больных с неклостридиальными анаэробными флегмонами лица и шеи, подтвержденными клинико-лабораторными данными. Среди больных мужчин было 74 (62,7%), и женщин – 44 (37,3%) в возрасте от 18 до 80 лет. Пациентов в возрасте до 44 лет было 72 (61,0%), от 45 до 59 лет - 21 (17,8%), от 60 и старше — 25 (21,2%). Таким образом, лица среднего и пожилого возраста составили 39,0%. Это является показателем примерно одинаковой распространенности септических осложнений в разных возрастных группах и косвенно свидетельствует о предуготованности макроорганизма к недостаточной или избыточной реакции на инфекционную инвазию в любом возрасте.

Распределение больных с учетом нозологической формы заболевания и локализации воспалительного процесса представлено в таблице 1.

Таблица 1

### Количественная характеристика больных с НАИ головы и шеи в соответствии с нозологической формой заболевания и локализацией патологического процесса

Нозологическая форма заболевания	Всего	
	Абс.	%
Карбункул лица	20	16,9
Флегмона челюстно-лицевой области и шеи	84	71,2
Вторичный тромбоз кавернозного синуса твердой мозговой оболочки	2	1,7
Контактный медиастинит	12	10,2
Итого	118	100,0

Микрофлора была выделена и идентифицирована у всех пациентов. Анаэробную микрофлору определяли методом бактериологического исследования и выращиванием культур в анаэро-статах (табл. 2). Во всех наблюдениях проводилось исследование иммунного статуса с момента установления диагноза с периодичностью 1 раз в 7 дней методом лазерной проточной цитометрии (Becton Coulter). Наиболее значимым иммунологическим нарушением было снижение уровня лимфоцитов, иммуноглобулинов, Т-хелперов и Т-супрессоров в крови (табл. 3).

При проведении современной иммунной терапии исходили из того, что в основе иммуноде-

Таблица 2

### Частота выделения анаэробных бактерий

Возбудитель	Количество случаев	В ассоциации с другими анаэробами
Peptostreptococcus anaerobius	25 (21,3%)	18 (15,3%)
Fusobacterium necroforum	20 (16,9%)	12 (10,2%)
Prevotella melaninogenica	17 (14,5%)	8 (6,7%)
Peptococcus anaerobius	15 (12,7%)	9 (7,6%)
Peptostreptococcus varius	8 (6,7%)	4 (3,4%)
Peptococcus asacharolyticus	8 (6,7%)	2 (1,7%)
Lactobacculus	8 (6,7%)	2 (1,7%)
Bacteroides fragilis	6 (5,1%)	3 (2,5%)
Veillonella	4 (3,4%)	2 (1,7%)
Bacteroides putredinis	3 (2,5%)	2 (1,7%)
Peptostreptococcus intennedius	2 (1,7%)	1 (0,8%)
Fusobacterium nucleatum	2 (1,7%)	1 (0,8%)
Всего	118 (100%)	64 (54,2%)

Таблица 3

### Динамика некоторых показателей иммунного статуса у больных с НАИ лица и шеи (n=118)

Показатель	Частота выявления, %
Т-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> ) (↓)	54,0
В-лимфоциты (CD19 <sup>+</sup> ) (↓)	39,1
IgM (↓)	48,3
IgG (↓)	21,5
Т-хелперы (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) и Т-супрессоры (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ) (↓)	57,6
Индекс фагоцитоза (↓)	45,4

фицита лежит первичная и вторичная (потребление) недостаточность антител. В комплексном лечении больных использовали стандартные иммуноглобулины: интраглобин фирмы «Биотест» (Германия) — у 52 (44,1%) больных, пентаглобин фирмы «Биотест» — у 66 (5,9%).

Препараты вводили в дозе 100 мг/кг через день (2-х или 3-хратно).

### Результаты и их обсуждение

Результатом активации комплемента на поверхности микробной клетки является формирование мембраноатакующего комплекса комплемента, представляющего собой воронкообразную пору, способную пенетрировать через все слои оболочки некоторых микроорганизмов. На поверхности одной микробной клетки могут формироваться десятки и сотни таких комплексов. Поры, образующиеся в наружной мембране микробных клеток, могут приводить к повреждению оболочки, осмотическому набуханию и лизису клеток [1].

Таким образом, прикрепление молекулы антитела к поверхности клетки активирует каскад комплемента, что приводит к усилению фагоцитоза и цитолитической активности комплемента [5]. Благодаря наличию нейтрализующих антител в препаратах иммуноглобулинов для внутривенного введения увеличивается бактерицидная активность сыворотки, стимулируется фагоцитоз, нейтрализуются некоторые бактериальные токсины [1].

Для нормализации иммунной активности и детоксикации эндо- и экзотоксинов у 66,7% больных использовали метод дискретного плазмафереза с возмещением дефицита вышеперечисленными стандартными иммуноглобулинами, свежезамороженной плазмой, реологическими препаратами (от 1 до 4 сеансов). Таким образом, иммунная терапия была направлена на элиминацию избыточного количества микробных и аутоантигенов в условиях отсутствующего или недостаточного синтеза антител организмом.

### Список литературы

1. *Останин А.А., Леплина О.Ю., Тихонова М.А. и др.* Хирургический сепсис. Часть 1. Иммунологические маркеры системной воспалительной реакции. Вестник хирургии 2002; 161:3: 101-107.
2. *Останин А.А., Леплина О. Ю., Тихонова М.А. и др.* Цитокинопосредованные механизмы развития системной иммуносупрессии у больных гнойно-хирургической патологией. Цитокины и воспаление 2002; 1: 1: 38-45.
3. *Останин А.А., Черных Е.Р.* Эффективность цитокинотерапии ронколейкином в комплексном лечении хирургических инфекций. Пособие для врачей. Ст-Петербург: Изд-во Ст-Петербургского ун-та 2002; 28.
4. *Уильяма Е.П.* Иммунология. М 1988; 157.
5. *Werdan K., Pilz G.* Supplemental immune globulins in sepsis: a critical appraisal. Clin Exp Immunol 1996; (Suppl. 1): 83-90.

Поступила 10.06.2010 г.

Контрольные исследования иммунного статуса проводили каждые 7–10 дней. Осложнений при введении препаратов не было.

При анализе контрольных иммунограмм отмечены достоверные изменения, свидетельствующие об улучшении и даже нормализации некоторых специфических параметров, в частности, нормализация показателей Т-лимфоцитов, которую рассматривали как признак, характеризующий начало адекватной функции иммунной системы и, как следствие, отмечали стабилизацию и улучшение общего состояния больных.

Из 118 пациентов с неклостридиальными анаэробными флегмонами лица и шеи, в лечении которых применяли стандартные иммуноглобулины, умерли 12. Причиной смерти были: септический шок (2), прогрессирующая полиорганная недостаточность (8), острое нарушение мозгового кровообращения (1), тромбоэмболия легочной артерии (1).

Иммунокомпенсация препаратами стандартных иммуноглобулинов позволила добиться положительных результатов лечения; летальность в данной группе составила 10,2%.

### Выводы

1. Комплексная программа диагностических мероприятий у больных с анаэробными гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи должна обязательно включать оценку состояния иммунной системы.

2. Применение стандартных иммуноглобулинов у больных с анаэробными гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи является клинически эффективным и перспективным направлением комплексной терапии.

### Информация об авторах

1. Губин Михаил Аркадьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ИПМО Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, заслуженный врач Российской Федерации, e-mail: sanc@vsma.ac.ru
2. Оганесян Арман Аршакович – кандидат медицинских наук, врач челюстно-лицевой хирург, старший преподаватель кафедры стоматологии медицинского факультета Белгородского государственного университета, e-mail: oganecyan@rambler.ru
3. Куликовский Владимир Федорович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа, e-mail: okb@bel.ru