

обследовании до операции у всех животных отмечались скованная или «вихляющая» походка и сильная хромота (опирающаяся или висячая конечность), в ряде случаев животные вообще не желали передвигаться. Пальпаторно определялось ограничение подвижности, при пассивной ротации бедра внутрь в суставе возникал звук щелчка. Угол раскрытия скакательного и коленного суставов достигал 160—175°. На рентгенограммах во всех случаях угол Норберга был меньше 105°, имела место инконгруэнтность суставных поверхностей, гиперплазия вертлужной впадины, индекс внедрения головки бедра во впадину был меньше 1.

Все животные удовлетворительно перенесли тотальную артропластику. На 2-е сутки, как правило, в области бедра появлялся отек, который спадал на 5—7-е сутки. На 2—5-е сутки животные начинали частично нагружать оперированную конечность, постепенно эта нагрузка увеличивалась.

Через 2—3 нед после артропластики у всех животных сосудистые и неврологические нарушения отсутствовали, угол раскрытия скакательного и коленного суставов оперированной конечности составлял 125—130°. Через 1—3 мес во всех случаях можно было констатировать полную функциональную пригодность пораженного сустава и конечности в целом. Животные свободно нагружали ее, бегали, прыгали, хромота отсутствовала.

На этапных рентгенограммах отмечалась пролиферативная реакция.

Морфологическое изучение тканей сустава животных показывает, что репаративная регенерация после тотальной артропластики тазобедренных суставов в условиях дисплазии протекает по типу образования неартроза.

Стойкий позитивный эффект тотальной артропластики мы объясняем следующим. Резекция дегенеративно-измененной головки исключает порочное внедрение ее в вертлужную впадину и снимает болевой синдром как следствие артроза. Имплантированная искусственная связка по истечении 1—1,5 мес прорастает соединительной тканью, на ее месте образуется мощный рубец, надежно фиксирующий проксимальный эпифиз бедра в области вертлужной впадины. Имплантация связки, а также миопластика

капсулы сустава предотвращают появление нестабильности и наружной ротации в суставах дистальных отделов конечности, чего не дает резекционная пластика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов А.Д. и др. Болезни собак. — М., 1994.
2. Марков Ю.А., Кавешников А.И., Бельский В.Е., Федоров В.Н. //Изучение нового способа артропластики по типу «сустав качения» в эксперименте. Клиническая и биомеханическая оценка результатов. — Саратов, 1990. — С. 10—16.
3. Филиппов Ю.И., Митин В.Н. //Ветеринария. — 1990. — N 4. — С. 66—69.
4. Bennett J.T., Mac Even G.D. //Clin. Orthop. — 1989. — Vol. 247. — P. 15—21.

TOTAL HIP JOINT ARTHROPLASTY IN DOGS WITH DYSPLASIA

I.B.Samoshkin

The method of total arthroplasty in dogs with hip joint dysplasia is suggested. The surgery includes 4 steps: resection of femur head, arthroxysis of acetabulum, implantation of artificial ligament and myoplasty of joint capsula. Resection degeneratively changed femur head excludes its fallacious insertion into acetabulum, arrests the pain syndrome. Implantation of artificial ligament as well as myoplasty of joint capsula prevents the instability development and external rotation in joint of distal segments of the extremity that could not be achieved by resection plasty.

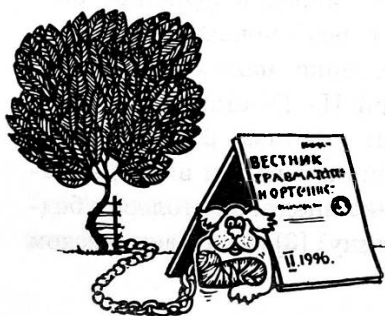
© Коллектив авторов, 1996

А.Г. Кардовский, В.С. Сапожникова,
Г.А. Зайцева, В.И. Шардаков

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИСТАФИЛОКОККОВОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОБОЖЖЕННЫХ

Кировский институт гематологии и переливания крови

Представлены результаты лечения 41 тяжелообожженного с инфекционными осложнениями стафилококковой этиологии, у которых в комплексной терапии применялся антистафилококковый иммуноглобулин для внутривенного введения, разработанный в Кировском НИИ гематологии и переливания крови. Выявлена его высокая эффективность. Установлено, что внутривенное введение антистафилококкового иммуноглобулина оказывает не только иммунозаместительное, но и иммуностимулирующее действие, которое проявляется активацией гуморального антистафилококкового иммунитета и положительными сдвигами показателей клеточного иммунитета.



Реактивно-воспалительные процессы ожоговых ран при обширных и глубоких поражениях обусловлены отторжением омертвевших тканей и сопровождаются гнойным воспалением за счет расплавления струпа с присоединением инфекции. В последние годы отмечается значительное увеличение частоты высеивания стафилококков с ожоговых ран — до 80—90% [1]. Малая результативность противомикробной терапии вследствие устойчивости стафилококков к широко применяемым в клинической практике антибиотикам побудила к разработке иммунокорректирующих методов борьбы с тяжелыми инфекционными осложнениями стафилококковой этиологии.

В лечении заболеваний, вызываемых стафилококками, сейчас применяют внутривенные инфузии гипериммунной антистафилококковой плазмы и внутримышечное введение антистафилококкового иммуноглобулина [1—3]. Несмотря на полученные положительные результаты, отмечаются существенные недостатки такой терапии. Так, в связи с низким содержанием специфических антител в одной дозе приходится вводить за короткий период большие объемы плазмы, что создает опасность перегрузки системы кровообращения и, главное, вызывает сенсбилизацию организма многочисленными белковыми антигенами, находящимися в плазме. Кроме того, есть опасность возникновения неспецифических посттрансфузионных осложнений, связанная с возможной вирусной контаминацией плазмы [7].

Антистафилококковый иммуноглобулин для внутримышечного введения оказался неэффективен при генерализованном воспалительном процессе. К тому же такой способ введения иммуноглобулина имеет существенные недостатки. Через 24 ч в месте инъекции остается 50—70%, а через 2 сут — 35% введенной дозы антител. Содержание антител в крови больного повышается только на 4-й день после введения и достигает максимума на 7-й день, а медленная резорбция антител из мышечной ткани снижает эффективность препарата [8, 9]. Кроме того, вследствие протеолиза иммуноглобулина в месте инъекции теряется треть его иммунной активности [6].

По данным S. Varandum и соавт. [8], иммуноглобулин для внутримышечного введения нельзя применять в дозах, достаточных для лечебного действия, так как введение больших доз вызывает болезненность в месте инъекции и, главное, чревато опасностью возникновения шока, особенно у больных с иммунодефицитом.

Эффективен внутривенный путь введения препарата. Однако анализ случаев внутривенного применения иммуноглобулинов, предназначенных для внутримышечных инъекций, выявил угрозу развития тяжелых, опасных для жизни реакций анафилактического типа. Это объясняется наличием в иммуноглобулинах для внутримышечного введения, обладающих антикомплемментарной активностью, полимерных агрегатов JgG, которые возникают в процессе фракционирования белков плазмы крови. Агрегированные молекулы JgG, попадая в кровь, ведут себя подобно иммунным комплексам, фиксирующим комплемент, и могут быть причиной развития указанных реакций [5, 8].

В Кировском НИИ гематологии и переливания крови создан иммуноглобулин для внутривенного введения с высокой антистафилококковой активностью: в 1 мл его содержится не менее 20 МЕ антиальфа-стафилолизина. Препарат получен из плазмы крови доноров, иммунизированных очищенным адсорбированным стафилококковым анатоксином, а также доноров с естественным высоким титром антистафилококковых антител (не менее 2 МЕ в 1 мл сыворотки крови).

Для разрушения полимеров JgG, присутствующих в полуфабрикате иммуноглобулина после спиртового фракционирования и препятствующих внутривенному введению препарата, применен модифицированный нами метод кислотно-ферментативного гидролиза. По физико-химическим и иммунобиологическим свойствам полученный препарат соответствует требованиям, предъявляемым к иммуноглобулинам для внутривенного введения.

Под нашим наблюдением находился 41 больной (возраст от 2 до 66 лет) с глубокими и обширными ожогами — от 12 до 78% поверхности тела. Течение ожоговой болезни осложнилось присоединением стафилококковой инфекции. Больные были разделены на две группы. 1-ю составили 22 тяжелообожженных (средний индекс Франка 86 ед.), в комплексном лечении которых использовался антистафилококковый иммуноглобулин для внутривенного введения. Во 2-ю группу вошли 19 пострадавших (средний индекс Франка 83 ед.), получавших комплексную терапию с использованием иммуноглобулина нормального человеческого для внутривенного введения, выпускаемого Нижегородским НИИ эпидемиологии и микробиологии.

Иммуноглобулин пострадавшим обеих групп вводили в период острой ожоговой токсемии и

Т а б л и ц а 1

Динамика некоторых иммунологических показателей при введении препаратов

Исследуемый показатель	Стат. показатель	1-я группа до лечения	Срок после введения антистафилококкового иммуноглобулина				2-я группа до лечения	Срок после введения нормального иммуноглобулина			
			7 сут	14 сут	21 сут	перед выпиской		7 сут	14 сут	21 сут	перед выпиской
Т-лимфоциты, %	M	42	46	51	51	52	45	54	54	52	53
	±m	3,3	5,2	3,6	3,0	3,1	5,8	5,3	5,7	5,1	5,4
	n	19	19	18	11	17	17	17	16	12	12
	p		>0,05	>0,05	=0,05	<0,05		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
В-лимфоциты, %	M	26	30	30	22	31	26	27	28	25	32
	±m	2,3	2,4	3,1	3,2	3,8	3,4	3,1	3,7	2,9	3,6
	n	19	19	18	11	17	17	17	16	12	12
	p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Фагоцитарная активность нейтрофилов	M	52	61	69	65	75	47	54	48	49	52
	±m	4,0	4,2	4,1	5,2	4,3	4,3	5,1	5,0	4,0	4,6
	n	18	18	17	11	16	15	15	14	12	12
	p		>0,05	<0,05	=0,05	<0,001		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Фагоцитарный индекс	M	7,5	10,2	10,3	10,3	13,3	8,7	8,4	8,8	10,5	9,1
	±m	0,51	0,71	0,73	0,76	0,85	0,69	0,75	0,8	0,94	0,90
	n	18	18	17	11	16	15	15	14	12	12
	p		<0,05	<0,05	<0,05	<0,001		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Антистафилолизины, титр	M	0,6	2,2	2,4	2,3	3,4	0,8	1,3	1,1	1,1	2,0
	±m	0,06	0,32	0,37	0,41	0,54	0,12	0,23	0,18	0,17	0,48
	n	22	22	21	14	19	19	19	18	12	14
	p		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание. p - достоверность различий с исходными показателями.

септикококсемии с выраженными проявлениями интоксикации. При посеве раневого отделяемого выявлялся стафилококк, нечувствительный или малочувствительный к большинству применяемых антибиотиков. Антистафилококковый иммуноглобулин вводили внутривенно капельно со скоростью 15—20 капель в минуту ежедневно в суточной дозе 25 или 50 мл на фоне комплексного лечения, включавшего инфузионно-трансфузионную терапию коллоид-

но-кристаллоидными и углеводными растворами, аминокислотными препаратами и симптоматическими средствами (от 2 до 5 л в сутки). Количество вводимого иммуноглобулина в зависимости от возраста и массы тела пострадавших варьировало от 120 до 500 мл на курс лечения и определялось глубиной, площадью ожогового поражения и выраженностью клинических проявлений инфекционных осложнений ожоговой болезни.

Т а б л и ц а 2

Динамика содержания иммуноглобулинов G, A, M (в мг/л) при введении препаратов

Вводимый иммуноглобулин	Стат. показатель	JgG					JgA					JgM				
		до лечения	через 7 сут	через 14 сут	через 21 сут	перед выпиской	до лечения	через 7 сут	через 14 сут	через 21 сут	перед выпиской	до лечения	через 7 сут	через 14 сут	через 21 сут	перед выпиской
Антистафилококковый (1-я группа)	M	7,6	10,2	10,1	9,5	10,5	1,3	1,5	2,0	1,4	2,0	1,3	2,4	2,7	2,2	2,9
	±m	0,61	0,81	0,84	0,89	0,91	0,20	0,25	0,25	0,21	0,20	0,20	0,22	0,25	0,24	0,21
	n	20	20	19	15	19	20	20	19	15	19	19	19	18	14	18
	p ₁		<0,05	<0,05	>0,05	<0,05		>0,05	<0,05	>0,05	<0,05		<0,05	<0,00	<0,01	<0,00
Нормальный (2-я группа)	M	7,6	11,4	11,6	10,6	11,7	1,4	1,5	1,6	1,6	1,7	1,5	1,6	1,3	1,4	1,5
	±m	0,64	0,95	0,98	1,0	1,0	0,29	0,28	0,27	0,23	0,20	0,46	0,32	0,33	0,40	0,40
	n	18	18	17	12	13	18	18	17	12	13	18	18	17	13	13
	p ₁ p ₂		<0,05	<0,01	<0,05	<0,01		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание. p₁ - достоверность различий с исходными показателями, p₂ - между группами больных.

Для оценки эффективности препарата измеряли температуру тела, частоту пульса, артериальное давление, делали общие анализы крови и мочи, определяли содержание белка и его фракций в сыворотке крови. Ожоговая болезнь всегда протекает с явлениями выраженного вторичного иммунодефицита. Естественно, что при проведении иммунокорректирующей терапии наиболее информативны иммунологические показатели. Исследовали количество Т- и В-лимфоцитов в реакции розеткообразования, фагоцитарную активность нейтрофилов по поглощению инертных частиц латекса размером 0,8 мкм, уровень иммуноглобулинов классов G, A, M методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, титр антистафилолизина в сыворотке крови в реакции нейтрализации гемолитических свойств стафилококкового α -токсина. Статистическую обработку данных проводили методом непрямых разностей с использованием константной формулы [4].

После введения антистафилококкового иммуноглобулина констатирован выраженный клинический эффект: улучшение общего самочувствия, снижение температуры тела, уменьшение интоксикации. Значимого влияния на содержание эритроцитов, гемоглобина, артериальное давление не отмечено.

У больных 1-й группы по сравнению со 2-й положительная динамика иммунологических показателей была более выраженной. В частности, через 2 нед после введения антистафилококкового иммуноглобулина наблюдалась тенденция к увеличению относительного содержания Т-лимфоцитов, а через 3 нед оно достоверно превышало исходное. Та же закономерность прослеживалась в отношении фагоцитарной активности нейтрофилов: и процент фагоцитирующих клеток, и фагоцитарный индекс повышались уже через 1—2 нед после лечения и существенно не отличались от нормы вплоть до выписки больных из стационара (табл. 1).

Еще более заметными были различия в динамике содержания сывороточных иммуноглобулинов. Если в 1-й группе нарастание концентрации JgG и JgM происходило практически сразу, а JgA — через 7 сут, то во 2-й группе изменялось только содержание JgG. Концентрация JgM при одинаковых исходных значениях в 1-й группе во все сроки наблюдения была достоверно выше, чем во 2-й (табл. 2).

Наиболее впечатляющими были различия в динамике титра антистафилолизина, который

у больных 1-й группы нарастал сразу после лечения и сохранялся высоким в течение всего срока наблюдения (см. табл. 1).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что антистафилококковый иммуноглобулин оказывает не только иммунозаместительное, но и иммуностимулирующее действие, которое проявляется активацией гуморального антистафилококкового иммунитета и положительными сдвигами показателей клеточного иммунитета.

Таким образом, новый препарат — иммуноглобулин человека антистафилококковый для внутривенного введения — является высокоэффективным средством лечения стафилококковой инфекции у больных с тяжелыми ожогами. Препарат хорошо переносится, его лечебное действие проявляется сразу после введения. Этот препарат может быть рекомендован для широкого применения в комбустиологии.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вихриев Б.С., Бурмистров В.М. Ожоги. — Л., 1986.
2. Константинов В.Н. Антистафилококковая плазма. — Алма-Ата, 1988.
3. Матусис З.Е., Пахомов С.П., Пылаева С.И. // Вопросы донорства плазмы крови и клиническое применение иммунных препаратов. — Л., 1982. — С. 90—92.
4. Монцевичуте-Эрингене Е.В. // Пат. физиол. — 1964. — Т. 8, № 4. — С. 71—79.
5. Морелл А. // Лечение первичных и вторичных синдромов дефицита антител. — М., 1985.
6. Тимпнер К.Д., Нойхауз Ф. Иммунологическая недостаточность у детей. — М., 1979.
7. Шабалин В.Н. // Профилактика и лечение посттрансфузионных осложнений. — Л., 1980. — С. 5—14.
8. Barandun S., Imbach P., Kindt H. et al. Clinical applications of immunoglobulin (gammaglobulin). A review of current findings. — Switzerland, 1982.
9. Roe E.A., Yones R.Y. // Burns. — 1983. — Vol. 9, N 6. — P. 433—439.

INTRAVENOUS INJECTIONS OF ANTISTAPHYLOCOCCIC IMMUNOGLOBULIN FOR THE TREATMENT OF SEVERELY BURNED PATIENTS

A.G. Kardovskiy, V.S. Sapozhnikova, G.A. Zaitseva,
V.I. Shardakov

The results of treatment of 41 severely burned patients with complication caused staphylococcal infection were presented. For complex treatment antistaphylococcal immunoglobulin elaborated at Kirov Scientific Institute of Hematology and Blood Transfusion was applied intravenously. High efficacy of immunoglobulin was found and it was determined that intravenous injection of antistaphylococcal immunoglobulin resulted not only immunoreplacement effect but in immunostimulation as well. The latter one was manifested by the activation of humoral antistaphylococcal immunity and positive changes in cellular immunity indices.