

# Иммуноглобулин против *Pseudomonas*. IV. Комбинированная иммунотерапия ожогов иммуноглобулином против *Pseudomonas* и вакциной *Pseudomonas*: клинические исследования (1984)

Сакель и др (Sakiel et al. )

Ожоговый центр в Семяновице Сляске (Siemianowice Slaskie)

## I-я фаза. Оценка эффективности вакцины Псевдовак на здоровых добровольцах

### Пациенты

10 здоровых добровольцев в возрасте от 30 до 48 лет.

### Доза

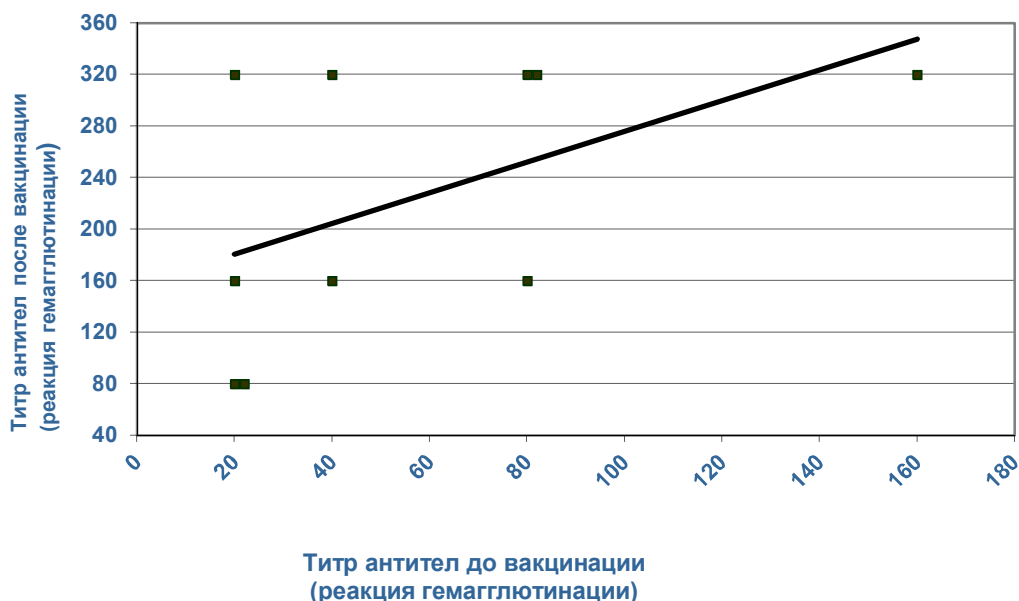
Вакцину вводили внутримышечно 3 раза каждые 5 дней в возрастающих дозах (0,1; 0,3; 0,5 мл).

### Методика

У испытываемых лиц сывороточный уровень иммуноглобулинов против *Pseudomonas* определяли методом пассивной гемагглютинации (НА). Определения проводились до введения вакцины и через 7 дней после введения последней дозы.

### Оценка результатов

Был сделан вывод о том, что после применения вакцины Псевдовак в сыворотке 10 здоровых добровольцев имеется увеличение титра антител к *Pseudomonas*.



Увеличение титра антител у 10 добровольцев после применения вакцины Псевдовак.  
Сакель и др., данные 1984 г.

## II- фаза. Оценка эффективности вакцины Псевдовак у пациентов с ожогами

### Пациенты

78 пациентов с термическими ожогами тела, занимающими в среднем 38% поверхности тела и проникающими в кожу на 28% её глубины (ожоги III-й степени). Лечение пациентов проводилось традиционными методами, применяющимися для лечения термических ожогов. Пациентов разделили на 4 группы. I-я, II-я и III-я группы были исследуемыми группами, IV-я группа была контрольной.

Характеристика пациентов

	Группа пациентов			
	I	II	III	IV
Число пациентов	21	21	13	23
Средний возраст	32	31	27,5	30,7
Средняя площадь ожогов кожи	46	42	46.6	40.6
Диапазон площади ожогов кожи	20- 65	20- 80	20- 70	20- 65
Средняя глубина ожогов кожи	28	23	31	19,5
Диапазон глубины ожогов кожи	5-55	7-60	10-40	10-40

### Доза

Пациентов разделили на 4 равные группы, в которых применяли различные схемы назначения вакцины.

I-я группа – исследуемая группа - 21 пациент, средний возраст 32 года.

Пациентов иммунизировали вакциной Псевдовак, начиная со второго или третьего дня госпитализации по следующей схеме:

1-й день: 1 - 0.2 мл (внутримышечная инъекция)

5-1 день: 5 – 0,4 мл (так же)

7-1 день: 0,6 мл (так же)

9-1 день: 0,8 мл (так же)

11-1 день: 1,0 мл (так же)

II-я группа – исследуемая группа - 21 пациент, средний возраст 31 год. Пациентов иммунизировали пассивно (иммуноглобулин против *Pseudomonas* вводили после отрицательной кожной пробы) и активно вакциной Псевдовак. Иммунизацию начали на второй или третий день госпитализации по следующей схеме:

1-й день: 5,0 мл иммуноглобулина против *Pseudomonas* и 0,2 мл вакцины Псевдовак (внутримышечная инъекция)

2-й день: 5 мл иммуноглобулина против *Pseudomonas*

3-й день: 5 мл иммуноглобулина против *Pseudomonas*

4-й день: 5 мл иммуноглобулина против *Pseudomonas*

5-й день: 0.4 мл вакцины Псевдовак (внутримышечная инъекция)

7-й день: 0.6 мл вакцины Псевдовак (так же)

9-й день: 0.8 мл вакцины Псевдовак (так же)

11-й день: 1.0 мл вакцины Псевдовак (так же)

III группа – исследуемая группа - 13 пациентов, средний возраст 27,5 года. Пациенты были госпитализированы через 6-17 дней после получения ожогов. Иммунизация этих пациентов проводилась после поступления в стационар по схеме, применявшейся во II-й группе.

IV-группа – контрольная - 23 пациента, средний возраст 30,7 года. Пациентов из этой группы вакцинировали препаратом Интралипид, представлявшим собой плацебо, по схеме, применявшейся в I-й группе.

### Методика

У испытуемых лиц уровень иммуноглобулина против *Pseudomonas* в сыворотке крови определяли методом пассивной гемагглютинации (НА). Определение проводилось до введения вакцины и через 7, 10 и 21 день после введения последней дозы вакцины.

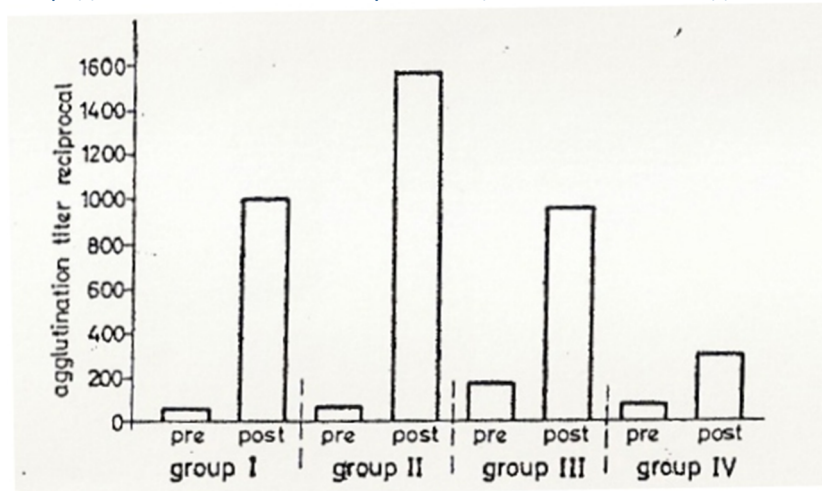
Кроме того, у пациентов с ожогами были взяты мазки с раневой поверхности для бактериологического исследования. Типирование выделенных штаммов *P. aeruginosa* было проведено по классификации Фишера и др. Для типирования применялась моновалентная кроличья сыворотка, полученная из Центральной лаборатории сывороток и вакцин в Варшаве. Одновременно проводились наблюдения пациентов для оценки их клинического состояния. Во время наблюдения внимание обращали на эпителизацию и скорость заживления послеожоговых ран, скорость очищения ран и образования грануляций, а также на то, позволяет ли состояние ран проводить трансплантацию кожи.

Была проведена оценка посттрансплантационных осложнений после иммунизации.

## Результаты оценки

Результаты серологических проб

Был сделан вывод об увеличении титра антител к *Pseudomonas* в сыворотке у пациентов всех четырёх групп. Наибольшее увеличение было отмечено у пациентов II-й группы, которые одновременно подвергались и активной, и пассивной иммунизации. Средний уровень антител в III-й группе до назначения иммунотерапии был приблизительно в 4 раза выше (1/123), чем средний уровень антител в I-й, II-й и IV-й группе до назначения иммунотерапии (1/33). Иммунизация в I-й и II-й группе вызвала меньшее увеличение уровня антител, чем в III-й группе, заживление в I-й и II-й группе также было хуже, чем в III-й группе. У неиммунизированных пациентов из IV-й групп был самый низкий уровень антител; также и продолжительность лечения у этих пациентов была самой длительной.



**Ось ординат:** Величина, обратная титру, определенному реакцией агглютинации

**Ось абсцисс:** Группа I; до и после иммунизации. Группа II; до и после иммунизации. Группа III; до и после иммунизации. Группа IV; до и после иммунизации

## Результаты микробиологических исследований

Микробиологические исследования подтвердили, что послеожоговые инфекции, вызванные бактериями *P. aeruginosa*, развивалась у всех пациентов, у которых брали микробиологические пробы. Из мазков были выделены 99 штаммов *P. aeruginosa* и было проведено их иммунотипирование. Результаты представлены в **таблице 2.7-6**.

Результаты иммунотипирования выделенных штаммов *P. aeruginosa*

Иммунотип по классификации Фишера и др.	Число выделенных штаммов
1	2
2	38
3	49
4	0
5	3
6	3
7	0
Типирование было невозможно	4

Был сделан вывод, что выделенные штаммы *P. aeruginosa* относятся к иммунотипам 1, 2, 3, 5 и 6. Иммунотипы 4 и 7 не были подтверждены. Четыре штамма не относились ни к каким иммунотипам по классификации Фишера и др.

## Клиническая эффективность

Инфекция послеожоговых ран, вызванная *P. aeruginosa*, была диагностирована у всех пациентов, у которых проводились микробиологические исследования. В III-й группе (пациенты, у которых иммунизацию проводили поздно) и в IV-й группе (контрольной) сепсис был диагностирован в 5 случаях, 4 из которых закончились летально. В I-й и II-й группе были зарегистрированы по одному летальному случаю соответственно. В I-й и II-й группе время заживления послеожоговых ран было значительно короче, чем в III-й и IV-й группах.

**Результаты клинических наблюдений в индивидуально проведенных исследованиях**

	<b>Группы пациентов</b>			
	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>
<b>Начало иммунизации (количество дней после ожога)</b>	2- 3	2- 3	6- 17	3 (плацебо)
<b>Количество пациентов, инфицированных <i>P.aeruginosa</i></b>	21	21	13	23
<b>Количество пациентов с сепсисом</b>	2	2	5	5
<b>Количество летальных исходов</b>	1	1	3	4
<b>Время ранозаживления в днях (ожоги II-й степени)</b>	30	29	42	41
<b>Время до трансплантации в днях</b>	28	25	40	42
<b>Средний титр антител после иммунизации применялся согласно установленному протоколу</b>	1/980	1/1570	1/930	1/252