

«Патогенетические факторы иммунодефицитов в реаниматологии»

Заслуженный работник
высшей школы РФ д.м.н.,
профессор В.Н. Лукач

Заслуженный деятель науки РФ
д.м.н., профессор В.Т. Долгих
Омский государственный
медицинский университет

«Иммунная система – это

совокупность лимфоидных органов, тканей и клеток, обеспечивающих биохимическую, структурную и функциональную индивидуальность организма путем элиминации из него носителей чужеродной генетической информации» (П.Ф. Литвицкий)

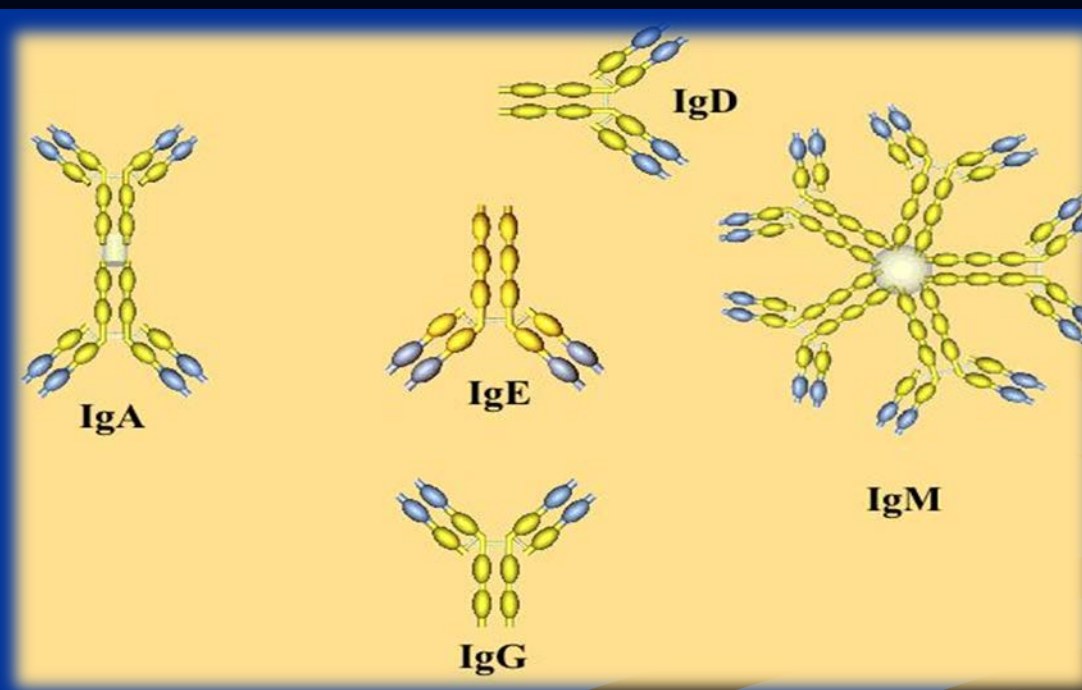
- ***Иммунные реакции*** не всегда выполняют только защитные реакции.
- Нередко в организме при участии иммунной системы развиваются иммунопатологические процессы ***гиперчувствительности немедленного и замедленного типа.***

В период эмбрионального развития
стволовые клетки желточного мешка или
печени плода заселяют вилочковую железу
или сумку Фабрициуса (у человека -
костный мозг).

После рождения костный мозг
становится единственным источником
стволовых клеток, из которых развиваются
лимфоциты.

Иммуноглобулины

Особый класс гликопротеинов, присутствующих на поверхности В-лимфоцитов в виде рецепторов и в сыворотке крови в виде растворимых молекул, обладающих способностью связываться с конкретными видами антигенов. **Пять классов иммуноглобулинов:**



Свойства иммуноглобулинов и их содержание в сыворотке крови

Свойство	IgM	IgG	IgA	IgD	IgE
% от общего уровня Ig	6	80**	13	0 – 1	0,002
Функции	Первичный иммунный ответ	Вторичный иммунный ответ	Секреторные антитела, местная защита слизистых	Мембранный рецептор	Реагины, защита от паразитов

* среди IgG: IgG1 -65%, IgG2-23%, IgG3-8%, IgG4 -4%

СТАНДАРТНЫЕ иммуноглобулины (содержат преимущественно IG G)

- Интратект 5%
- Гамунекс 10%
- Октагам (5% и 10%)
- Флебогамма (5%)
- Габриглобин 5% и др.

Антитела класса **IgG** играют основополагающую роль в гуморальном иммунитете при инфекционных заболеваниях, вызывая гибель возбудителя с участием комплемента и опсонизируя фагоцитарные клетки. Они проникают через плаценту и формируют антиинфекционный иммунитет у новорожденных. Они способны нейтрализовать бактериальные экзотоксины, связывать комплемент, участвовать в реакции преципитации.

ЦИТОКИНЫ

- При рассмотрении вопросов, связанных с индукцией и регуляцией иммунного ответа, особое внимание уделяется системе **ЦИТОКИНОВ**. Первоначально эти вещества называли **интерлейкинами**, основываясь на их общем свойстве осуществлять коммуникации между лейкоцитами.
- В настоящее время известно более **50 цитокинов**, влияющих на большинство процессов, протекающих в организме.. Цитокины относятся к IV классу сигнальных молекул наряду с гормонами, нейротрансммиттерами и аутокоидами. Они могут выполнять как аутокринные, так и паракринные функции.

Цитокины обладают широким спектром действия:

- ✓ регулируют иммунные процессы;
- ✓ обладают хемотоксическими свойствами;
- ✓ оказывают регуляторное действие на межклеточные взаимоотношения в иммунной и кроветворной системах организма;
- ✓ выступают в качестве модуляторов в нервной и эндокринной системах, изменяя их функциональное состояние;
- ✓ регулируют рост и дифференциацию гемопоэтических клеток.

ИММУНИТЕТ

При попадании в организм антигена (антигены - вещества, способные индуцировать иммунный ответ и вступать в реакцию с продуктами этого ответа) возможны три следствия:

1. Выработка иммунитета.
2. Возникновение иммунологической толерантности.
3. Развитие гиперчувствительности (аллергии).

Иммунитет

Совокупность клеточных и гуморальных факторов, функция которых состоит в распознавании антигенов (живых тел и веществ), несущих признаки генетической чужеродности, и в их элиминации из внутренней среды организма (Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, 2000).

Общие проявления иммунологической недостаточности

Наиболее выраженные нарушения иммунной системы проявляются при первичных иммунодефицитах

ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Иммунодефицит – это нарушение иммунологической реактивности, обусловленное выпадением одного или нескольких компонентов иммунного аппарата или тесно взаимодействующих с ним неспецифических факторов (К. Дреслер)

Иммунодефициты – нарушения нормального иммунологического статуса, которые обусловлены дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа (Л.Йегер)

КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Единой общепринятой классификации иммунодефицитов не существует!

По происхождению иммунодефициты подразделяются на:

♣ *первичные*, генетически обусловленные нарушением продукции антител и/или Т-лимфоцитов;

♣ *вторичные*, возникающие в связи с инфекциями, инвазией, опухолями, старением и т.д.

По уровню нарушений и локализации дефекта различают:

♣ *Гуморальные* (50-70% всех случаев иммунодефицитов)

♣ *Клеточные* (5-10%)

♣ *Комбинированные* (10-25%)

Классификации иммунодефицитов, принятая ВОЗ

1-й принцип (по преимущественному поражению В- и Т-звена):

♣ **иммунодефициты**, обусловленные преимущественным нарушением продукции антител (**В-звено**);

♣ **иммунодефициты**, обусловленные вариабельностью В- и Т-лимфоцитов;

♣ **иммунодефициты**, обусловленные преимущественным нарушением Т-звена иммунной системы.

2-й принцип (по этиологии и патогенезу):

♣ **иммунодефициты**, обусловленные отсутствием или резким нарушением клеточных популяций (**стволовой, Т- и В-клеток**);

♣ **иммунодефициты**, возникающие вследствие нарушений механизмов иммунорегуляции.

3-й принцип (по дефекту хелперов и супрессоров):

♣ **иммунодефициты**, связанные с изменением хелперного потенциала;

♣ **иммунодефициты**, связанные с изменением супресорного потенциала.

ПРОЯВЛЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Наиболее выраженные нарушения иммунной системы проявляются при первичных иммунодефицитах, особенно у детей первого года жизни. Для иммунодефицитов характерны следующие проявления:

1. Инфекционные осложнения, возникающие вследствие снижения резистентности к инфекциям; это один из ранних признаков иммунологической недостаточности:

♣ «входные ворота» инфекции: кожа, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт;

♣ клинические проявления: септицемия с гнойным поражением кожи, менингит, артрит энцефалит, энтероколит, отит, синусит и др.

♣ проявления нарушений клеточного иммунитета: вирусные, грибковые и протозойные инфекции.

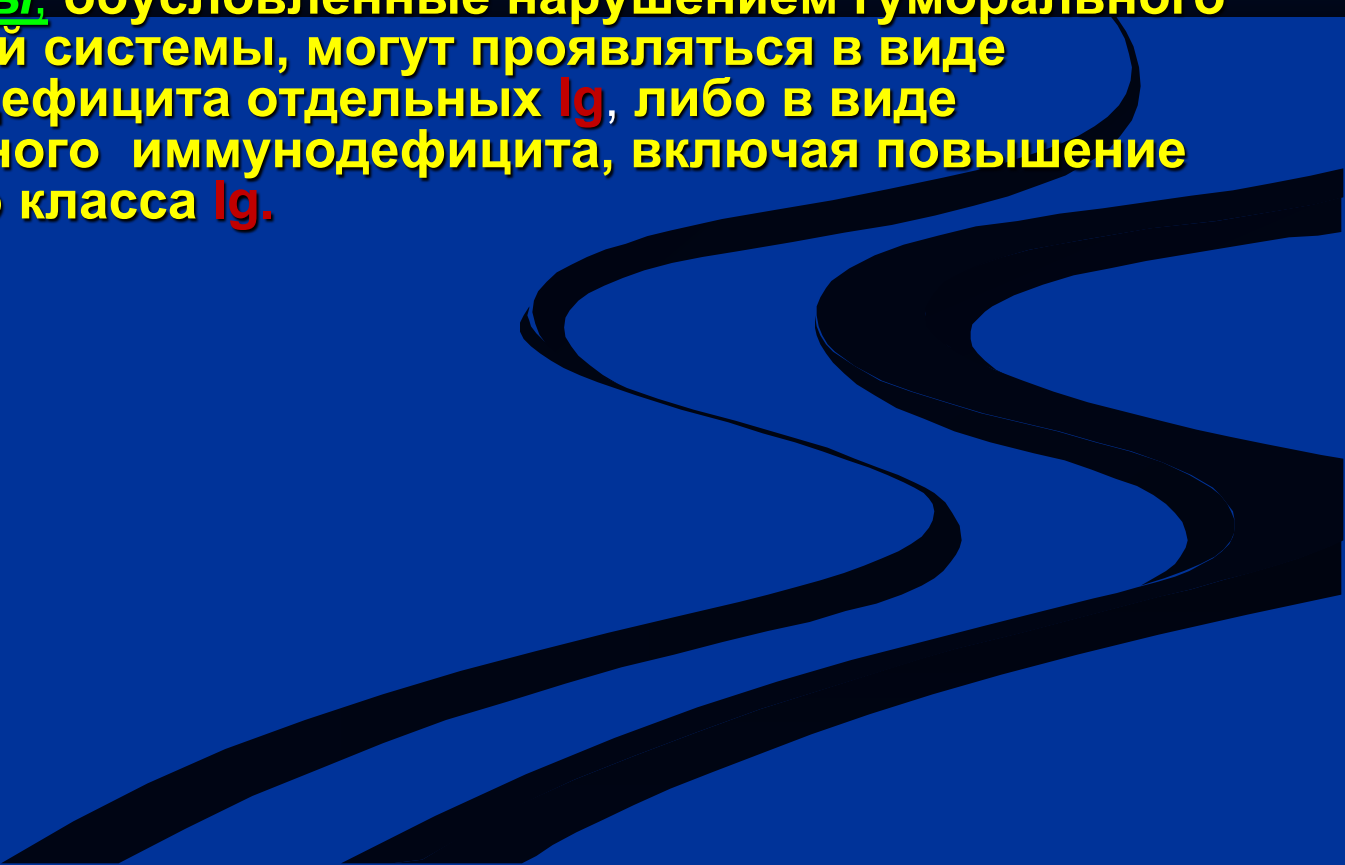
ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Выделяют следующие подгруппы первичных иммунодефицитов:

1. Иммунодефициты, обусловленные нарушением гуморального звена иммунной системы.
2. Общий variabelный иммунодефицит.
3. Иммунодефицит с преимущественным нарушением клеточного звена иммунитета.
4. Комбинированные иммунодефициты.

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Иммунодефициты, обусловленные нарушением гуморального звена иммунной системы, могут проявляться в виде селективного дефицита отдельных Ig, либо в виде комбинированного иммунодефицита, включая повышение уровня другого класса Ig.



ОБЩИЙ ВАРИАБЕЛЬНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ (CVID)

Эксперты ВАЗ предлагают различать три его варианта:

1. В-клеточный дефицит с блоком дифференцировки на определенной стадии созревания

2. Дефект иммунорегуляторных Т-клеток с преобладанием Т-супрессоров или дефицитом Т-хелперов

3. Выработка антител к В-клеткам или Т-клеткам.

ОБЩИЙ ВАРИАБЕЛЬНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ (CVID)

Основные проявления CVID:

- 1. Гипогамаглобулинемия** с фолликулярной гиперплазией тонкого кишечника (спруподобный синдром, отсутствие признаков кишечной инфекции, но возможно развитие злокачественных новообразований ЖКТ).
- 2. Гипогамаглобулинемия** с доброкачественной фолликулярной лимфобластомой.
- 3. Дисгамаглобулинемия** – иммунодефициты, при которых иммуноглобулины синтезируются, но не обладают свойствами антител
- 4. Болезнь Дункан** (по фамилии наблюдаемой семьи) – лимфопролиферативное заболевание, проявляющееся снижением иммунного ответа на вирус Эпштейна-Барр.

ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

1. ИММУНОДЕФИЦИТЫ ПРИ ИНВАЗИЯХ И ИНФЕКЦИЯХ

Иммунодефициты при инвазиях обусловлены:

- ♣ угнетением функции макрофагов (например, при малярии);
- ♣ нарушением иммунорегуляции;
- ♣ выработкой лимфоцитотоксинов (трихинеллез, описторхоз).

Иммунодефициты при бактериальной инфекции обусловлены:

- ♣ липополисахаридами (эндо- и экзотоксинами бактерий);
- ♣ элементами цитоплазмы бактерий.

Именно они нарушают функцию вилочковой железы, подавляют функцию моноцитарно-макрофагальной системы, изменяют клеточную кинетику и уровень внутриклеточного цАМФ.

ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Синдром приобретенного иммунодефицита

Характерными проявлениями заболевания являются **иммунодефицит и энцефалопатия**. Антитела выявляются через 8-12 недель.

Ряд клинических проявлений развивается с интервалом от нескольких месяцев до 6 лет:

- ♣ синдром хронической лимфаденопатии;
- ♣ лихорадка, потеря массы тела, ночная потливость, лимфома, дискретный иммунодефицит;
- ♣ тяжелое течение «оппортунистических инфекций» (в легких, ЖКТ, коже, ЦНС);
- ♣ злокачественные опухоли, включая саркому Капоши

ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Лекарственные иммунодефициты связаны с приемом лекарственных препаратов и проявляются снижением уровня IgA, уменьшением содержания В-клеток и активацией Т-супрессоров.

После отмены препаратов происходит постепенное восстановление иммунологических показателей.

Клинические симптомы иммунодефицита развиваются в редких случаях.

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

♣ Тщательный сбор анамнеза

♣ Оценка Т- и В-звена иммунной системы, определение нарушений фагоцитоза и системы комплемента.

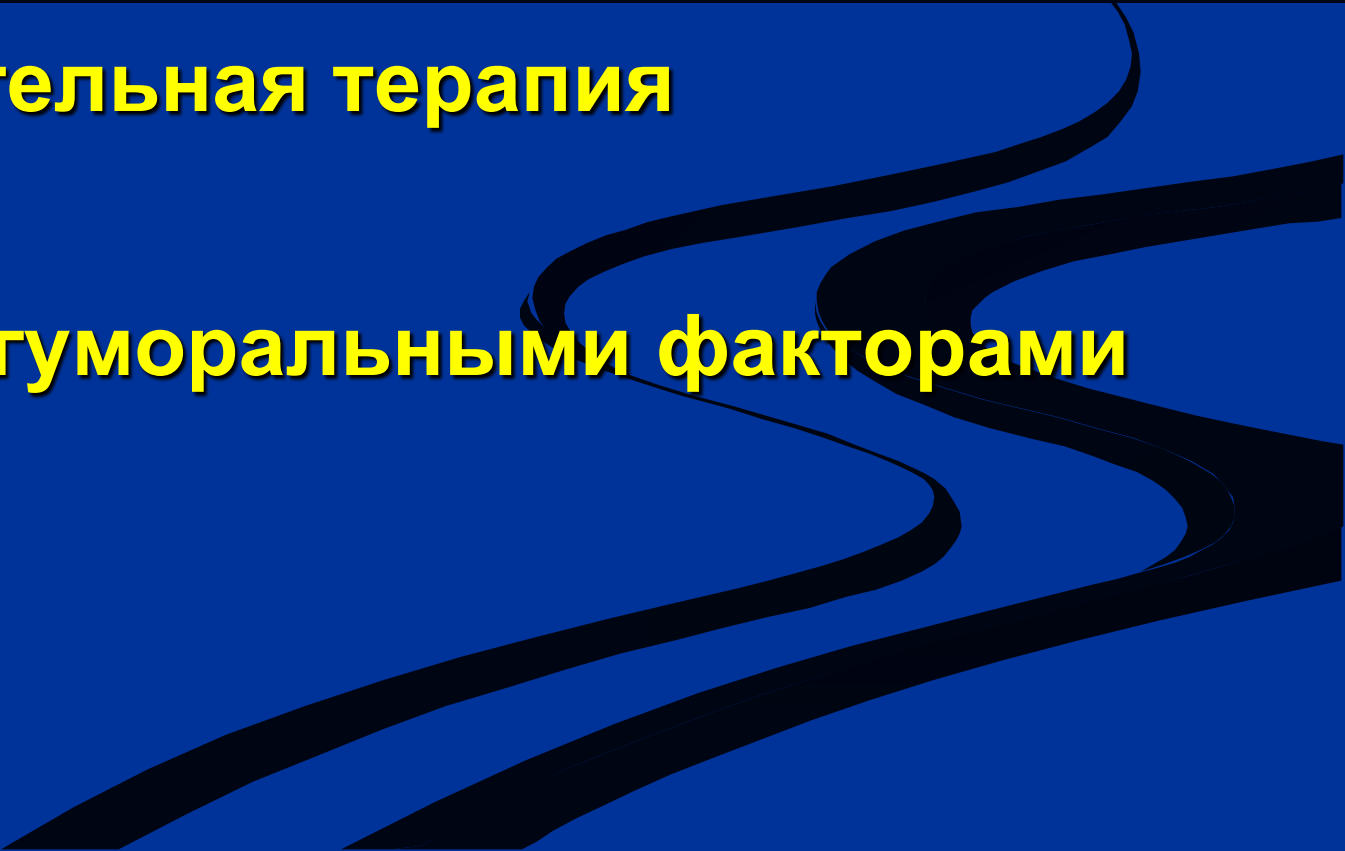
♣ Выполнение диагностической сенсibilизации с применением вирусны и бактериальных антигенов (*дифтерии, столбняка, коклюша и т.д.*)

♣ Гистологические исследования биоптатов лимфатических узлов, костного мозга и слизистых оболочек

♣ Исследование обмена веществ

♣ Определение показателя пролиферативной активности лимфоцитов

ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

- ❖ **Химиотерапия и профилактика**
 - ❖ **Заместительная терапия**
 - ❖ **Терапия гуморальными факторами**
- 

Внутривенные иммуноглобулины

Использование внутривенных иммуноглобулинов, в рамках *иммунозаместителей* терапии тяжелого сепсиса и СШ, является в настоящее время единственным реально доказанным методом иммунокоррекции при сепсисе, **повышающим выживаемость.**

Целесообразно использовать комбинацию IgG и IgM (Пентаглобин). Стандартный режим дозирования заключается во введении 3-5 мл/кг/сут в течение 3-х дней **подряд.**

- Возбудителями сепсиса могут быть почти все существующие патогенные и условно патогенные бактерии, в том числе экзотические.

■ **Соотношение различных видов возбудителей Сепсиса демонстрируют следующие цифры:**

- стафилококк 58%
- стрептококк 15,8%
- пневмококк 29.5% 71,5% - Грамположительные
- менингококк 20%
- синегнойная палочка
- протей 19% - Грамотрицательные
- сальмонелла

- Общая *стрептококковая* инфекция характеризуется тяжестью клинического течения и отсутствием метастазов. Стрептококки чаще, чем стафилококки распространяются по лимфатическим путям, вызывая лимфангиты и лимфадениты.
- Для стрептококкового сепсиса *S.* характерно частое сочетание с другими видами возбудителей.
- Приобретенный иммунитет не стоек. Входные ворота чаще - в зеве, носоглотке, на клапанах сердца, коже.

- **Синегнойный С.** один из наиболее тяжелых, часто протекает молниеносно с выраженным инфекционно-токсическим шоком. Возбудитель обитает на ожоговых поверхностях, реже - в гнойных затеках. В отличие от стафилококка для синегнойной палочки характерны мелкие гнойные метастазы. Специфический иммунитет обычно отсутствует.
- Синегнойная палочка выделяется в ассоциации со стрептококками. В симбиозе с ней часто находится протей, что приводит к смешанной инфекции, клинически сходной с газовой гангреной.
- Входные ворота чаще локализуются в зоне ожога, в мочеполовых органах, дыхательных путях.

- *Кишечная палочка* является ведущим возбудителем перитонеального С. и нередко вызывает эндотоксический шок. Из первичного очага выявляется в ассоциации с другими видами бактерий.
- При С., вызванном синегнойной и кишечной палочками, а также *протеем*, поражение легких может быть минимальным, а наиболее многочисленные метастазы обнаруживаются в почках и толще миокарда.

- При **сепсисе** отмечаются изменения различных органов иммунной системы, общей популяции Т-лимфоцитов, снижение содержания активированных Т - и В – лимфоцитов
- Кроме того, отмечается изменение соотношения Т - хелперов и Т - супрессоров, дефицит системы моноцитарных макрофагов и зернистых гранулоцитов, "полом" фагоцитоза, образование патогенных аутоиммунных комплексов.
- Наблюдается нарушение смены синтеза IgM и IgG (П.С. Гуревич, 1980)

- В 1984г. в г. Тбилиси на симпозиуме, посвященном вопросам гнойной хирургии все участники согласились с мнением Е.Е. Гогина: "Если к моменту возникновения С. предшествующее заболевание остается ведущим, то С. расценивается как второе заболевание, если же нет - как основное".

Использование иммуноглобулинов для коррекции иммунодефицитов



СПЕЦИФИЧЕСКИЕ, или гипериммунные иммуноглобулины



НЕОЦИТОТЕКТ – иммуноглобулин G

- не менее 100 Е/мл антител к ЦМВ
- содержит Ig A \leq 2,5 мг /мл
- Ig M – отсутствует



НЕОГЕПАТЕКТ - иммуноглобулин G

- не менее 50 МЕ/ мл антител к вирусу гепатита В
- IgA \leq 2,5 мг/мл.

ОБОГАЩЕННЫЕ ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

ПЕНТАГЛОБИН –

иммуноглобулин,
содержащий все три
класса:

- 76% *Ig G*
- 12% *Ig A*
- 12% *Ig M*

Препараты Ig не являются дженериками

Все внутривенные ИГ различны:

- Разный способ производства
- Разный состав
- Разное содержание IgA и IgM
- Разный состав подклассов (Интратект обогащен IgG2, что важно при терапии иммунодефицитных состояний, в частности агаммаглобулинемии)
- Разные способы и количество инактивации и элиминации вирусов

Требования к вирусбезопасности (тестирование исходной плазмы на парвовирус 19) постоянно растут

Пентаглобин



Состав Пентаглобина

Содержит:

IgM	12%	0.6 g*
IgA	12%	0.6 g*
IgG	76%	3.8 g*

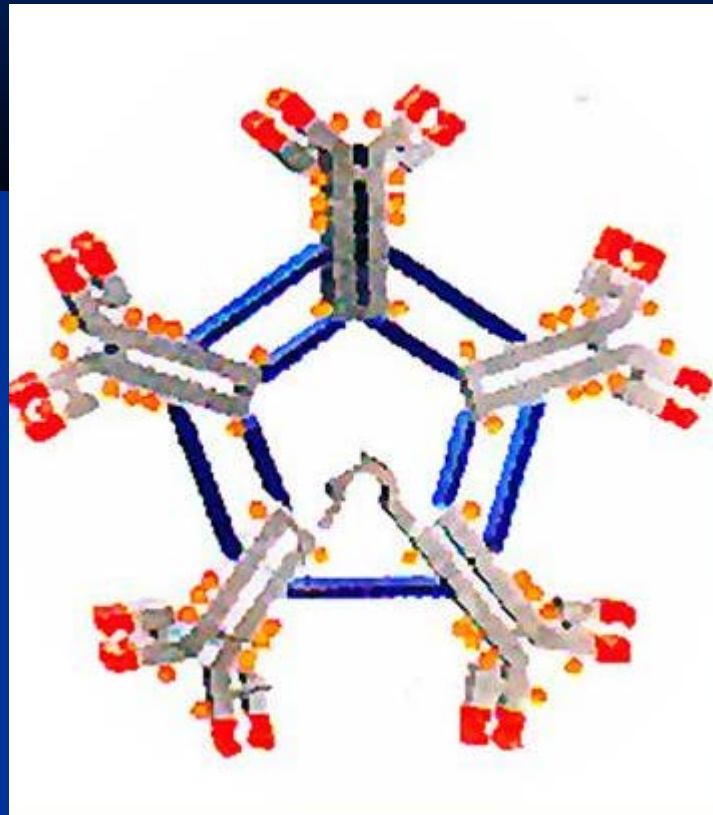
* = на 100 мл готового к применению раствора



Иммуноглобулин человека нормальный (IgG+IgM+IgA)

Пентаглобин - единственный IgM содержащий иммуноглобулин для внутривенного введения

Сила
агглютинации
увеличивается
в 100 раз



Активация
комплемента
усиливается
в 100 раз

Фагоцитоз
возрастает в
100 раз

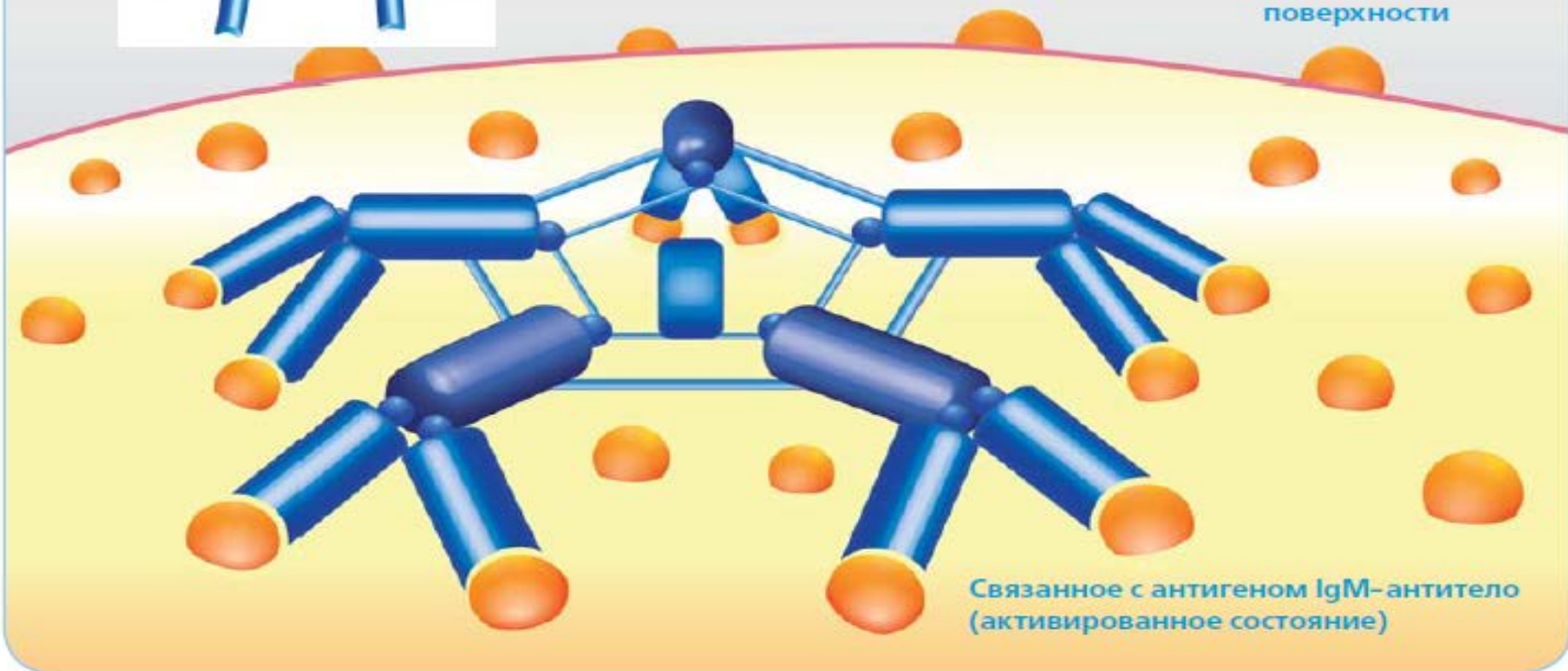
Улучшенная элиминация бактерий
Эффективная нейтрализация токсинов

Даже одно антитело класса IgM способно уничтожить одну бактерию



Плоскостная конформация IgM
(неактивное состояние)

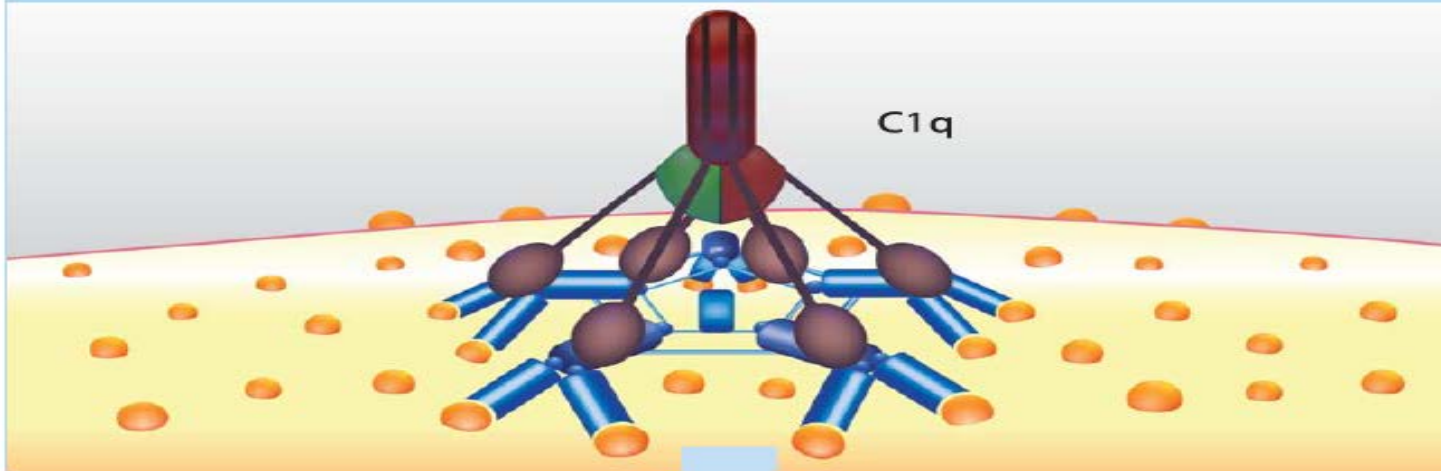
Антиген на
бактериальной
поверхности



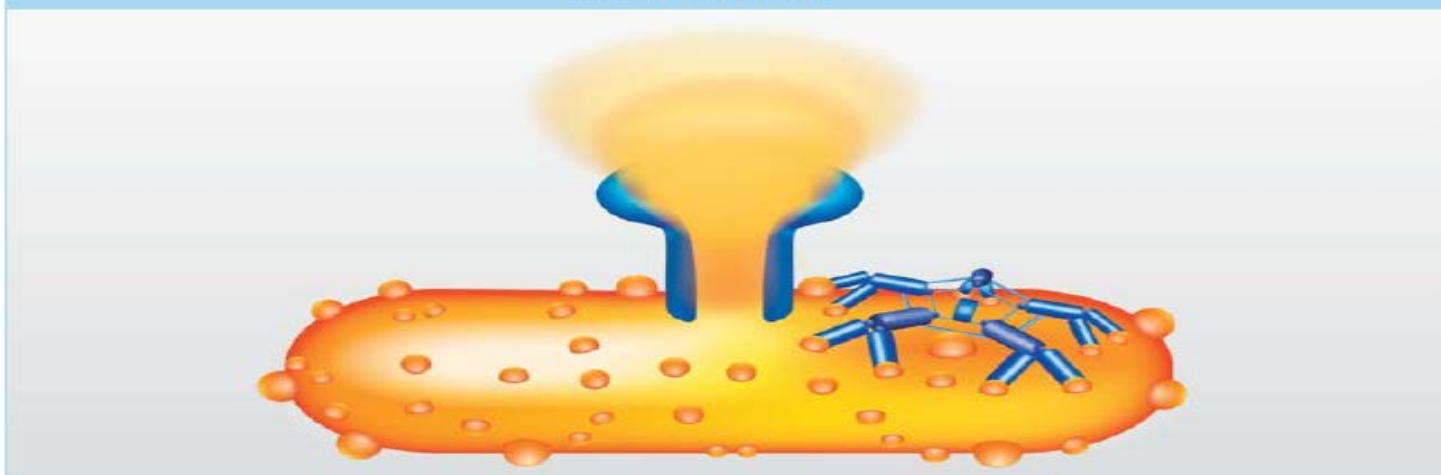
Связанное с антигеном IgM-антитело
(активированное состояние)

Усиление лизиса бактерий вследствие специфической активации комплемента

Инициация классического пути активации комплемента

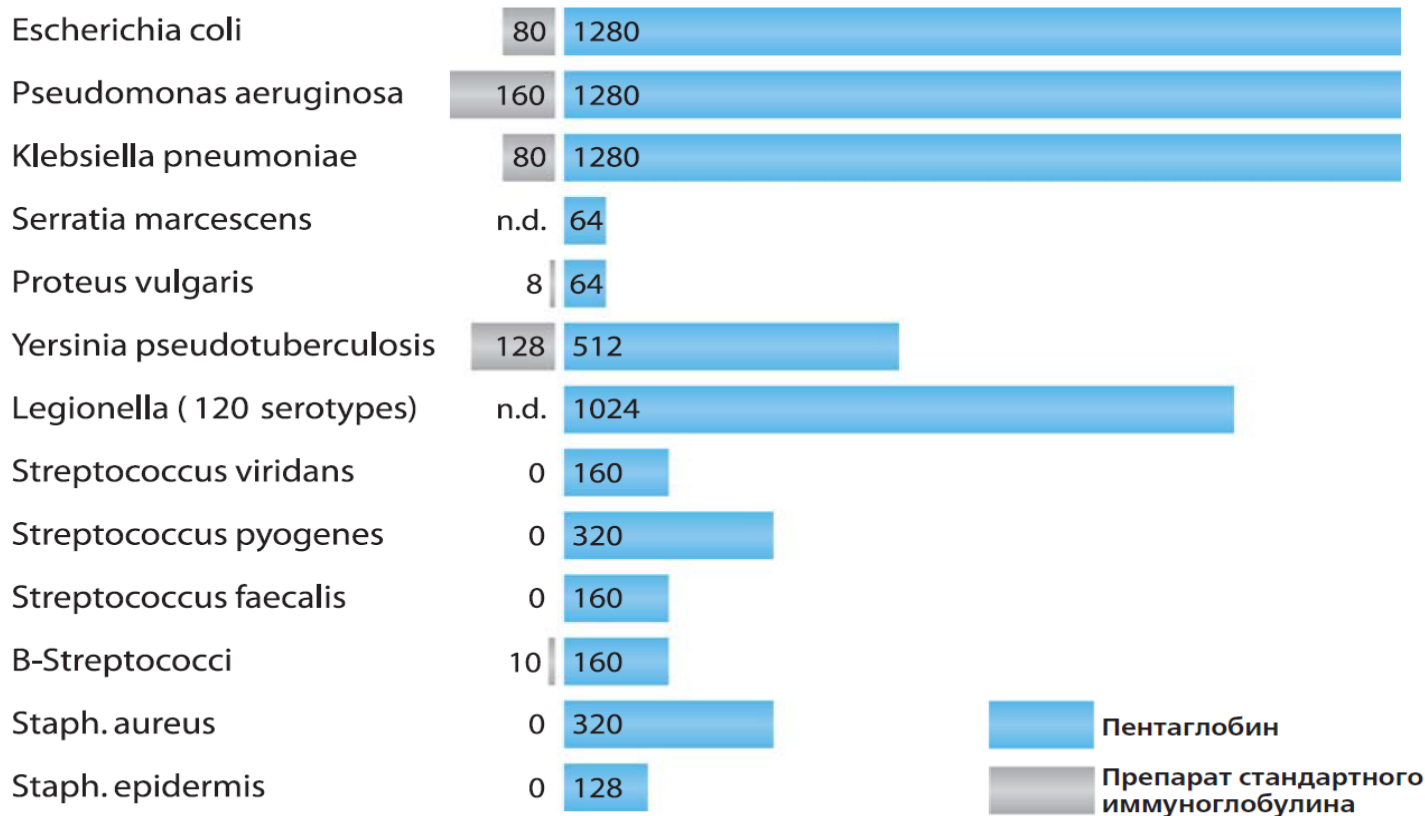


Лизис бактерии



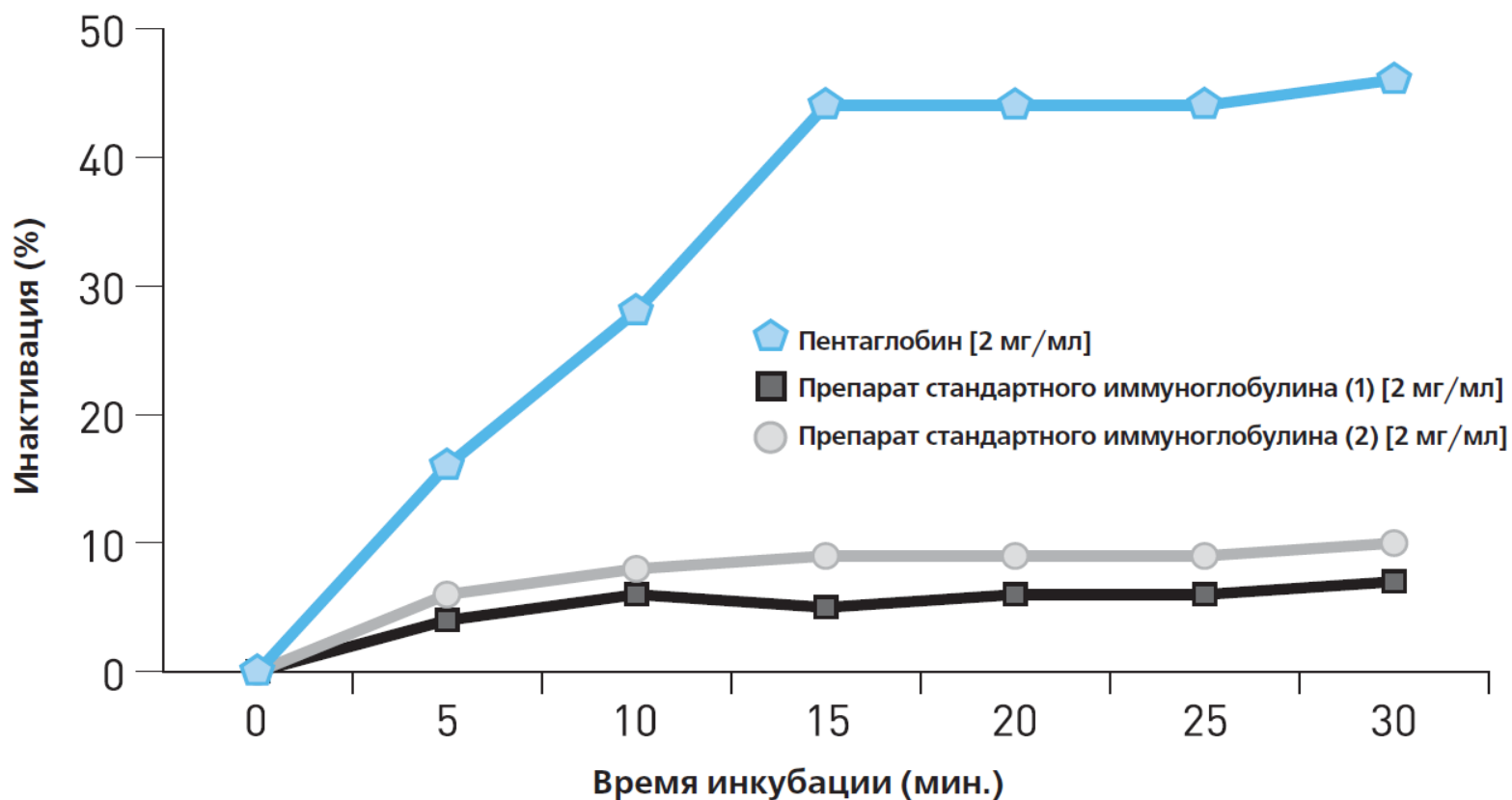
Пентаглобин - эффективная защита от бактерий

Пентаглобин содержит более высокий титр антител против клинически значимых бактерий по сравнению с препаратом стандартного иммуноглобулина



Пентаглобин - быстрая нейтрализация бактериальных эндо- и экзотоксинов за счет IgM

Пентаглобин нейтрализует бактериальные эндотоксины быстрее и эффективнее, чем препараты стандартного иммуноглобулина



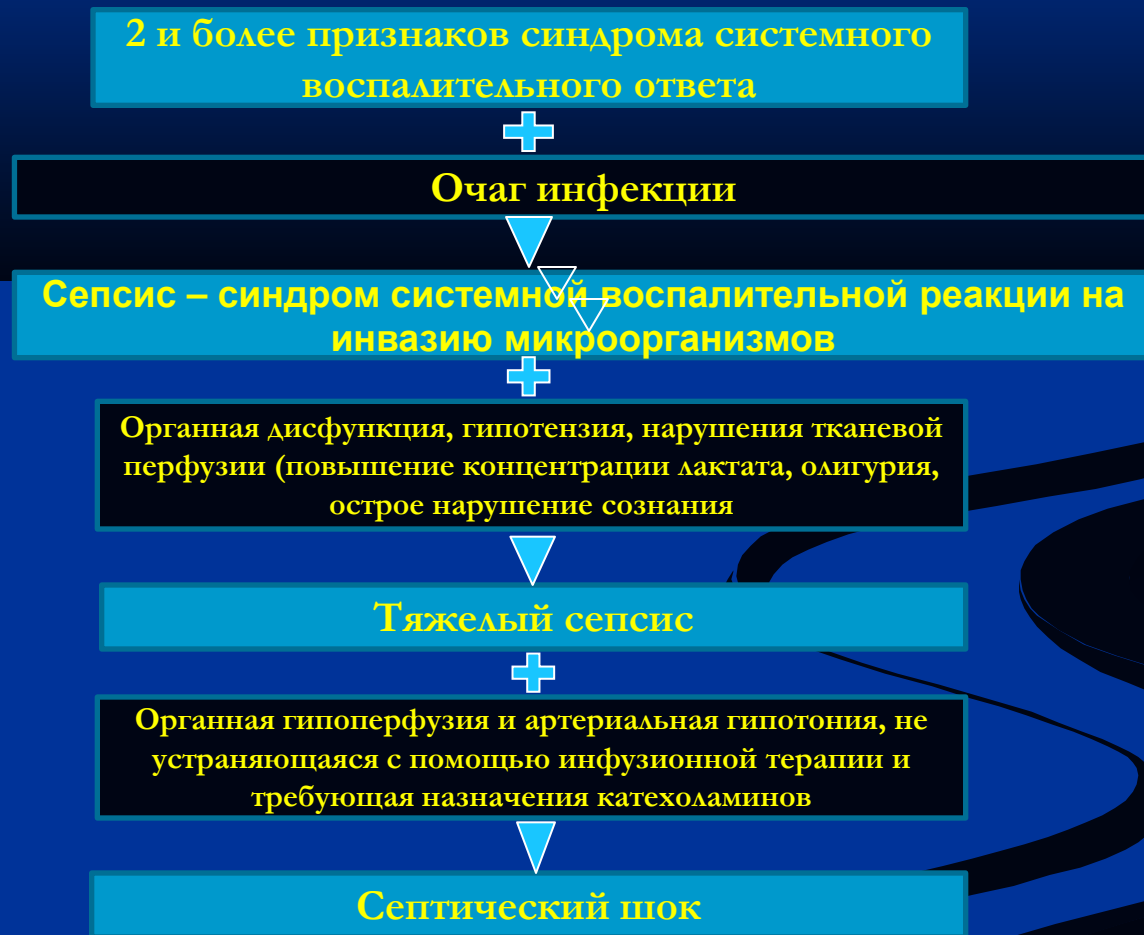
Показания для применения Пентаглобина

- **Терапия бактериальных инфекций при одновременном использовании антибиотиков**
- **Заместительная терапия у пациентов с иммунодефицитом или тяжелым вторичным синдромом недостаточности антител (пациенты с иммунной недостаточностью или подавленной иммунной защитой)**

Критерии диагностики сепсиса

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
<p data-bbox="54 401 826 915">Синдром системной воспалительной реакции – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)</p>	<p data-bbox="923 401 1889 529">Характеризуется двумя или более из следующих признаков:</p> <ul data-bbox="923 551 1889 1143" style="list-style-type: none"><li data-bbox="923 551 1889 615">○ температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36^{\circ}\text{C}$<li data-bbox="923 622 1889 686">○ ЧСС $\geq 90/\text{мин}$<li data-bbox="923 694 1889 915">○ ЧД $> 20/\text{мин}$ или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 \leq 32$ мм рт.ст.)<li data-bbox="923 922 1889 1143">○ лейкоциты крови $> 12 \times 10^9/\text{мл}$ или $< 4 \times 10^9/\text{мл}$, или незрелых форм $> 10\%$

Критерии диагностики сепсиса



Дозирование Пентаглобина

- Режим дозирования, способ введения

- Доза зависит от иммунного статуса пациента и тяжести заболевания.

- Для ориентировки могут служить следующие рекомендации по дозе:

1. Для новорожденных и грудных детей:

- а) Терапия тяжелых бактериальных инфекций

- б) Заместительная терапия у детей с иммунодефицитом и вторичным синдромом недостаточности антител - ежедневно 5 мл/кг массы тела в течение 3-х дней подряд

- Необходимость повторного курса зависит от клинического течения болезни

- 2. Для детей и взрослых:

- а) Терапия тяжелых бактериальных инфекций: ежедневно 5 мл/кг массы тела в течение 3-х дней подряд. Необходимость повторного курса зависит от клинического течения болезни.

- б) Заместительная терапия у пациентов с иммунодефицитом и вторичным синдромом недостаточности антител: 3 - 5 мл/кг массы тела.

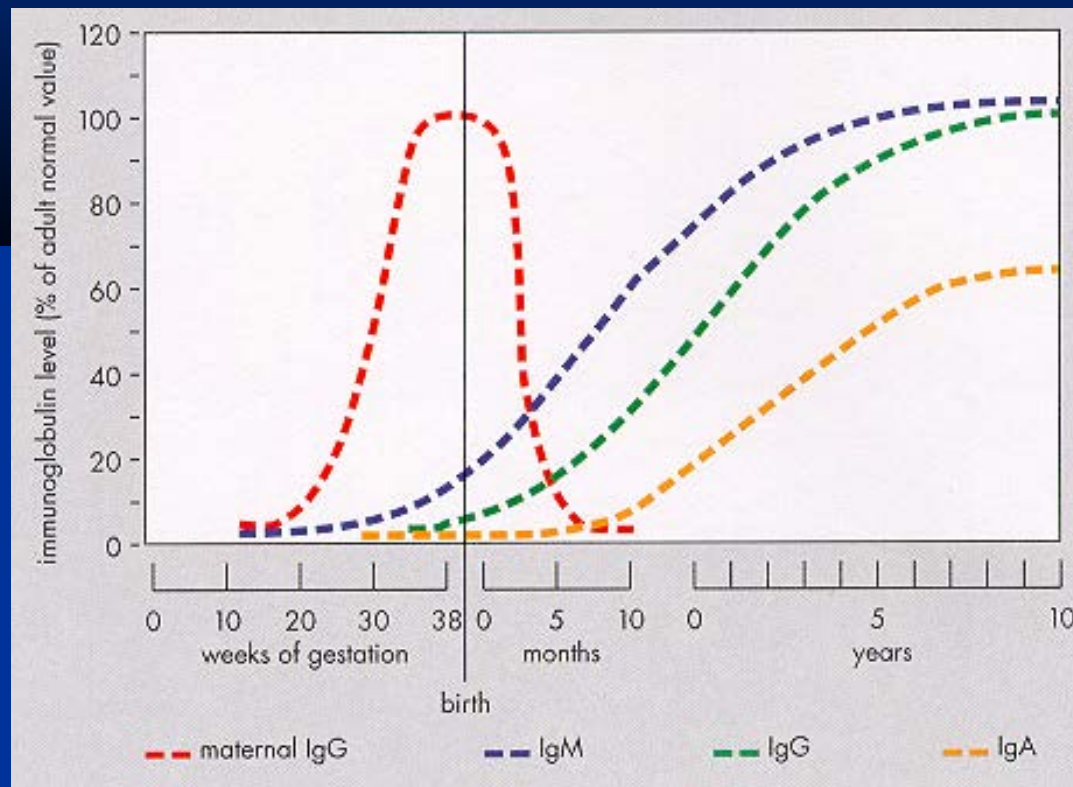
- В случае необходимости повторный курс после недельного перерыва.

Неонатальный сепсис

- Инфекции являются наиболее общей причиной острых заболеваний у детей
- Частота неонатального сепсиса: 3,5 – 38 на 1000 живорожденных, (7 – 11 чаще у преждевременно рожденных)
- Преждевременно рожденные и недоношенные дети с низким весом имеют более высокий риск развития сепсиса
- Уровень летальности: 15 % – 75 %

- Ранний сепсис
 - в течение 7 дней после рождения
 - обычно инфекция приобретена во время гестации и рождения
- Поздний сепсис
 - после 7 дней
 - часто инфицирование происходит из окружающей среды (внутрисосудистые катетеры, госпитализация)

Уровень иммуноглобулинов у новорожденных



IgM обязателен для элиминации бактерий и эндотоксинов.

У новорожденных имеется дефицит IgM антител, т.к. материнские IgM не передаются зародышу в период гестации.

Терапия IgM-обогащенным внутривенным иммуноглобулином неонатального сепсиса

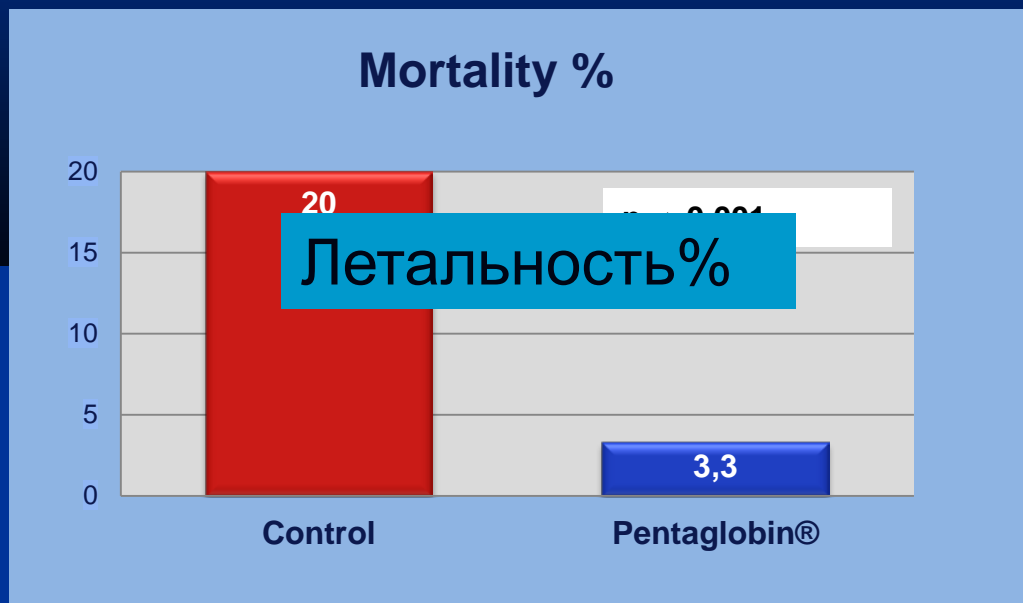
Дизайн исследования: проспективное, контролируемое, рандомизированное, двойное слепое, в одном центре

Количество больных: 60 преждевременно рожденных, 28 – 37 недель гестации, (вес при рождении 1,3 – 1,5 кг)

Группа терапии: 30 больных: общепринятая терапия + Пентаглобин®

Группа контроля: 30 больных: общепринятая терапия + 10 % глюкоза

Терапия IgM-обогащенным внутривенным иммуноглобулином неонатального сепсиса



Контроль

Пентаглобин

Дозирование
Пентаглобина® :
5 мл/кг в.т., 4 дня

Было показано, что терапия Пентаглобином снижает летальность при неонатальном сепсисе.

Назначение внутривенного поликлонального иммуноглобулина больным с септическим синдромом

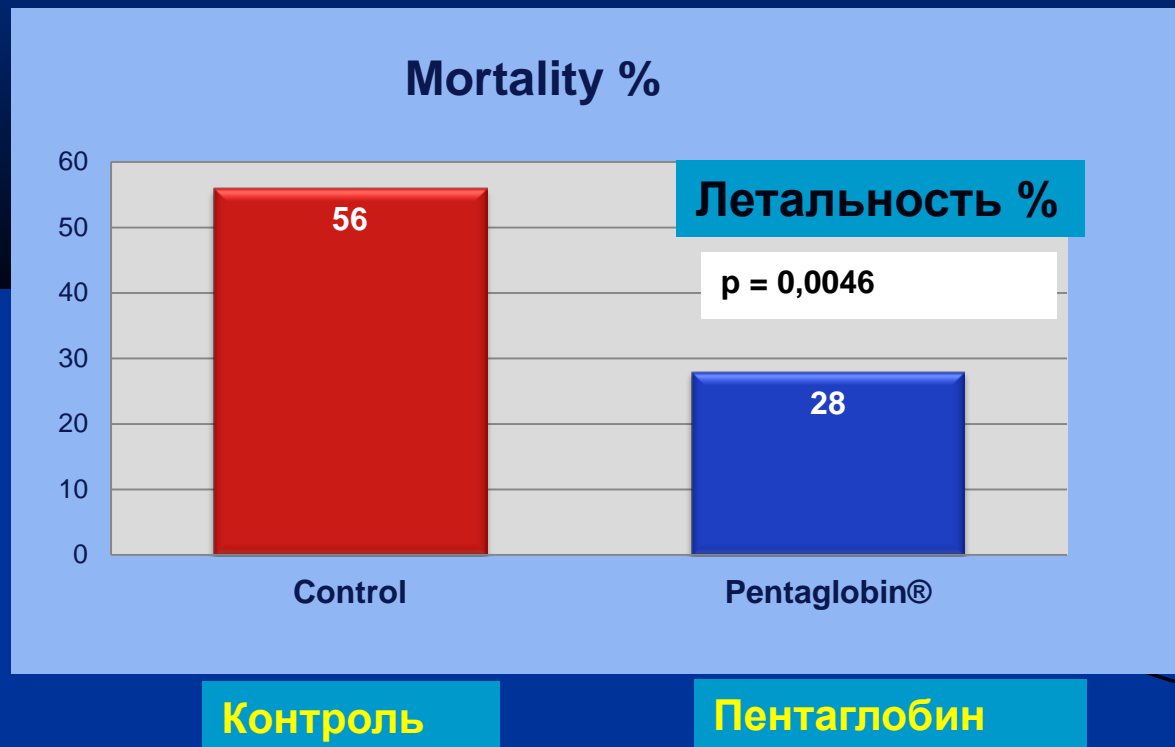
Дизайн исследования: проспективное, контролируемое, рандомизированное, моноцентровое

Количество больных: 100 детей (возраст: 1 – 24 месяцев)

Группа терапии: 50 больных: стандартная терапия + Пентаглобин

Контрольная группа: 50 больных: стандартная терапия

Назначение внутривенного поликлонального иммуноглобулина больным с септическим синдромом

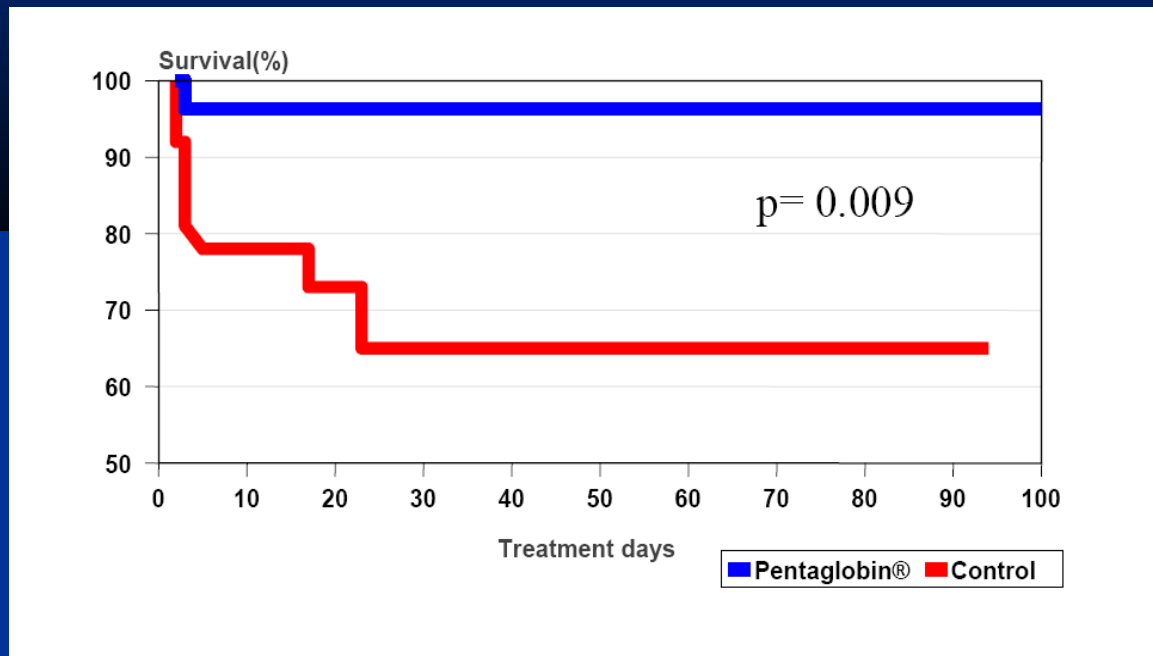


Дозирование
Пентаглобина® :
8 мл/кг в.т., 3 дня

У детей в возрасте от 1 до 24 месяцев применение Пентаглобина® показало

- достоверное снижение летальности
- достоверное уменьшение времени пребывания в больнице
- уменьшение осложнений

Лечение грамотрицательного септического шока препаратами иммуноглобулинов: проспективное рандомизированное клиническое исследование

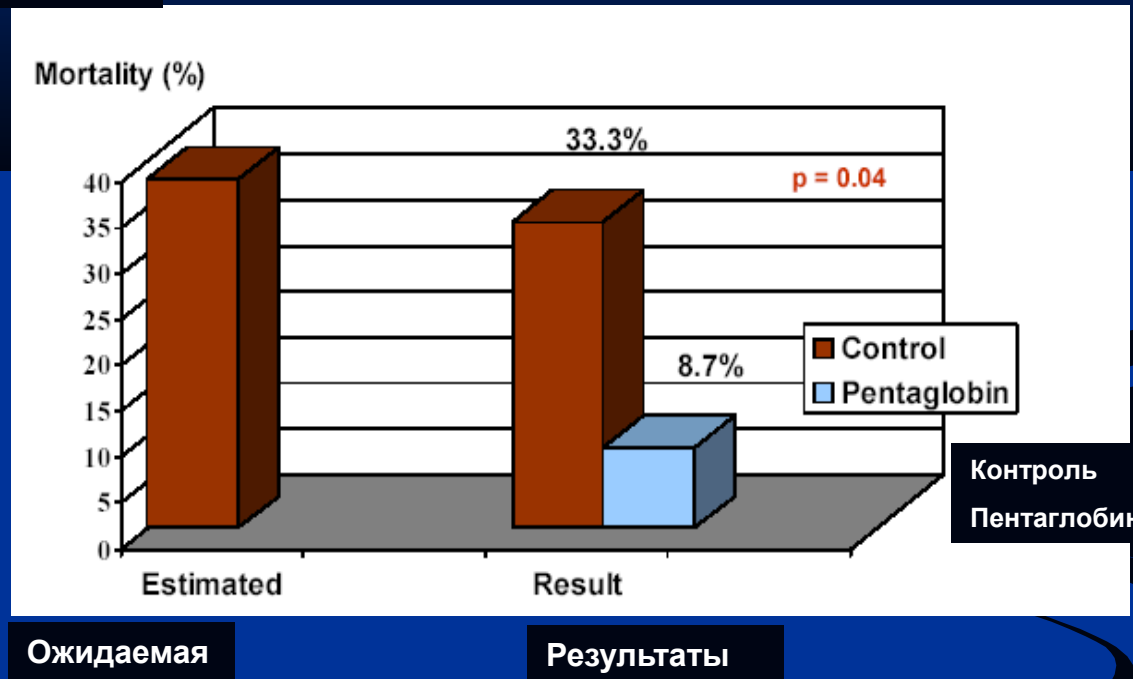


Выживаемость в группе Пентаглобина была значительно выше, чем в контрольной группе:

Группа Пентаглобина® 26 / 27 vs Контрольная группа: 19 / 28 ($p < 0.01$)

Эффекты высокой дозы внутривенных иммуноглобулинов и антибиотиков на выживаемость при тяжелом сепсисе подвергшихся хирургическому лечению

Летальность%



При анализе результатов показатели летальности хирургических больных с абдоминальным сепсисом снизились на 25 % при применении Пентаглобина

Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JVB
Intravenous Immunoglobulin for Treating Sepsis and Septic Shock
(Cochrane Review) The Cochrane Library, Issue 3,1999, Oxford : Update Software

Пентаглобин играет выдающуюся роль в терапии сепсиса и септического шока - результаты метаанализа

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Внутривенные иммуноглобулины статистически достоверно улучшают шансы выживания пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями или находящихся в угрожающем шоковом состоянии.

Особую роль среди препаратов иммуноглобулина играет Пентаглобин. Препарат содержит дополнительно циркулирующие в кровяном русле IgM-антитела, которые с высокой эффективностью помогают организму нейтрализовать бактерии и продукты бактериального распада (токсины).

:

Применение поликлональных иммуноглобулинов в адьювантной терапии сепсиса и септического шока

- 12 исследований с 710 новорожденными
- Отмечено повышение эффективности лечения при применении IgM- и IgA обогащенного иммуноглобулина
- Мета-анализ подтвердил, что риск летального исхода при включении в терапию Пентаглобина уменьшается на 50 % по сравнению с 37 % на фоне терапии стандартными внутривенными IgG иммуноглобулинами

Применение поликлональных иммуноглобулинов в адьювантной терапии сепсиса и септического шока

Улучшение выживаемости после применения Пентаглобина



Обновленные рекомендации немецкого септического общества и немецкой междисциплинарной ассоциации медицины критических состояний 2010

Иммуноглобулины

Preliminary remarks: A most recent meta-analysis [322] included 27 trials on the use of immunoglobulins. This is the only analysis which ran separate evaluations of trials on adults and on newborns and which created additional subgroups for studies involving IgM-enriched immunoglobulins (ivIgGAM) and non-IgM-enriched immunoglobulins (ivIgG). In adults, eight trials conducted with ivIgGAM on 60 patients revealed a pooled relative risk of mortality of 0.64 (95% CI 0.54 – 0.84). In contrast, the pooled effect of seven studies conducted with ivIgG on 932 patients was 0.85 (95% CI 0.73 – 0.99).

The use of ivIgGAM may be considered for treatment of adult patients with severe sepsis or septic shock. →
Recommendation level C (evidence level Ia for [322])

Comment: The experts in the field are not in agreement about this recommendation rests on a meta-

Рекомендации (уровень C):

Применение Пентаглобина в терапии взрослых пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком может быть обосновано.

Применение поликлональных иммуноглобулинов в адьювантной терапии сепсиса и септического шока

Поливалентные иммуноглобулины
способствуют достоверному снижению
летальности при сепсисе и септическом шоке,
наилучшие результаты получены при
назначении IgG, IgA и Ig M обогащенного
Пентаглобина

Внутривенные иммуноглобулины

Использование внутривенных иммуноглобулинов, в рамках *иммунозаместителей* терапии тяжелого сепсиса и СШ, является в настоящее время единственным реально доказанным методом иммунокоррекции при сепсисе, **повышающим выживаемость.**

Целесообразно использовать комбинацию IgG и IgM (Пентаглобин). Стандартный режим дозирования заключается во введении 3-5 мл/кг/сут в течение 3-х дней **подряд.**

■ Спасибо за внимание

The background of the slide is a solid blue color. In the lower right quadrant, there are several thick, black, wavy lines that flow from the right edge towards the center, creating a sense of movement and depth.