

# Почему Биовен необходим для лечения Сепсиса и других инфекционных процессов?

Давайте посмотрим на очевидные вещи под другим углом или с  
другой позицией!  
Возможно от туда нам откроется совершенно иной,  
примечательный вид!?!?

# Сепсис?! Актуально?

- \* Об актуальности проблемы септических состояний говорят статистические показатели смертности, которые в разных странах колеблются от 30% (в Германии) до 52% в Эквадоре. Более 50% стран такую статистику не ведут!!!
- \* В Украине, по официальным данным МОЗ, смертность от септических состояний составляет 46%\*!!!! При этом 90 % сепсиса - хирургический сепсис.

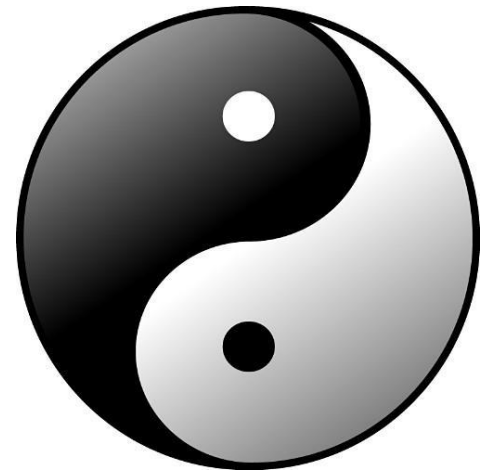
\* Данные официального сайта МОЗ Украины. 2010 год.

# А что же все-таки такое – сепсис, и почему в организме инфекция находит пути развития?

- \* Единого верного определения пока нет. Узость подхода к вопросу, не дает возможности в полной мере разобраться с проблемой. Определений понятия сепсис – огромное множество. Каждая медицинская школа, институт, организация, съезд или конференция, приводит свое определение, с акцентом на детали, являющиеся предметом исследования данной организации.
- \* Некоторые определения – взаимоисключающие!!!(SIRS теория - SIRS/CARS теория )

\* Но, несмотря на разногласия в определении, каждая теория определения и развития сепсиса – по своему **ВЕРНА!**


Это говорит лишь о том, что процесс развития сепсиса – исключительно сложен. В него вовлечены множество функциональных и регуляторных систем, компонентов, органов и групп органов. Все взаимосвязано!!! Для полного осознания необходим собирательный анализ!



Усреднить определение можно  
следующим выражением:

***Сепсис — инфекционный процесс, обусловленный различными возбудителями, который развивается у лиц с резко сниженными защитными силами организма.***

("Руководство по инфекционным болезням" (Под ред. Ю.В.Лобзина) - С-Петербург, "Фолиант", 2000. - 932с.)

- 
- \* Именно **«резко сниженные защитные функции организма»** являются моментом объединяющим все известные теории и определения!!!

Но что же это такое - «резко сниженные защитные функции организма» , какими единицами они измеряются, и какие нормы этих «защитных функций»?

# «Защитные функции» организма определяет и реализует иммунная система.

- \* Иммунная система – отвечает за безопасность организма. Это комплекс тканей, органов, систем, направленных на борьбу организма с генетически чужеродными биологическими агентами. Она связывает и уничтожает бактерии, нейтрализует вирусы, выводит токсины, уничтожает клетки которые становятся раковыми.

**NB!** Иммунная система не является изолированной, относится к **абсолютно всем органам и системам организма человека**, и не ограничивается клетками костного мозга и кровью.

# У людей же....

... риск развития тяжелых инфекционных процессов , в том числе и хирургического сепсиса наиболее высок у лиц:


- \* после химеотерапии
- \* после лучевой терапии
- \* при длительном приеме кортикостероидов и прочих иммуносупресантов.

... а что же общего в этих терапевтических методах?



# Обратите внимание!

- \* Факт того что сепсис является инфекционным заболеванием сомнений не вызывает. А то что инфекционные пациенты нуждаются в изоляции для того чтоб не заразить окружающих - тоже верно! Но септические пациенты, в отличии от инфекционных, не лежат в боксированных палатах, мало того, персонал, обслуживающий их, не боится этой опасной «антибиотикоустойчивой флоры», и контактирует с пациентом без каких либо особых методов безопасности. Флора вызывающая сепсис **не относится** к высококонтагиозной!!!

- 
- \* Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод что основная причина развития септического состояния состоит в самом организме, а тип флоры и сила антибиотика – показатели исключительно важные, но все же вторичные! В пользу вышеупомянутого утверждения говорит и факт того, что далеко не каждая операция заканчивается развитием сепсиса или инфекционных осложнений!

# Меры профилактики!

- \* Правила асептики и антисептики не играют решающую роль, поскольку они одинаково соблюдаются для всех послеоперационных пациентов, но результаты оказываются разными. У одних инфекционные осложнения развиваются, у других – нет.

NB!

- \* Зачастую регуляторные механизмы, влияющие на силу и эффективность иммунного ответа не нарушаются. Особенно хорошо это видно в начальном периоде развития сепсиса, когда развивается явление «цитокинового шторма» на котором как раз и основана SIRS теория. Этот «шторм» есть ни что иное как «осознание» организмом наличия инфекции, и отчаянная попытка с ней бороться. Даются команды на реализацию ВСЕХ механизмов иммунного ответа.

# Цитокиновый шторм

- \* Организм дает инициативную команду иммунокомпетентным органам и клеткам, на всех звеньях регуляции иммунитета, но адекватного иммунного ответа не происходит! Микробная нагрузка возрастает, раздражающий фактор стимулирует выработку еще большего количества провоспалительных и медиаторных цитокинов. Но ничто не длится вечно. Иммунокомпетентные клетки истощаются, и наступает спад цитокинового шторма переходящий в «штиль»! А это фаза иммунопаралича (терминальная стадия сепсиса).

- \* Вывод – нарушен эффекторный механизм реализации иммунного ответа.

Аналогия: Когда в армии много офицеров, солдат, и винтовок, но совершенно нет патронов или пороха, какие команды не раздавай, армия все равно не боеспособна. Что то подобное произошло в июле 1941 года... последствия всем известны!



\* Ключевым выпадающим звеном иммунной системы являются В - лимфоциты!

При чем, у септического пациента может наблюдаться как падение количественного уровня В – лимфоцитов (плазматических клеток)(аналогично воздействию облучения или химиотерапии), либо их качественные характеристики и показатели активности (аналогично воздействию кортикостероидов и иммуносупрессантов).

# Б - лимфоциты

- \* Б – лимфоциты выполняют ключевую функцию в развитии иммунного ответа организма!!! Они производят **АНТИТЕЛА!!!** Антитела которые являются конечной целью иммунного ответа. Вся суть иммунного ответа состоит в продукции **нормальных, функционально полноценных, готовых антител!**

Антитела и есть те патроны для винтовок!



# Вывод:

- \* Основной причиной развития сепсиса является **качественная** или **количественная** недостаточность конечного продукта необходимого для реализации иммунного ответа, а именно **иммуноглобулина класса G!!!**  
При чем причина может быть абсолютно любой. А следствие всегда одинаково. Для выбора терапевтической тактики знание причины – вторично!!!

# Почему без иммуноглобулина иммунный ответ невозможен?

- \* Иммуноглобулин это универсальная в филогенетическом смысле составляющая иммунного ответа, которая проявляет специфичность к инфекционному агенту(ИА), связывает ИА с макрофагом. **Без иммуноглобулина фагоцитоз невозможен!** Кроме этого, иммуноглобулин **активирует механизмы неспецифического иммунного ответа.**

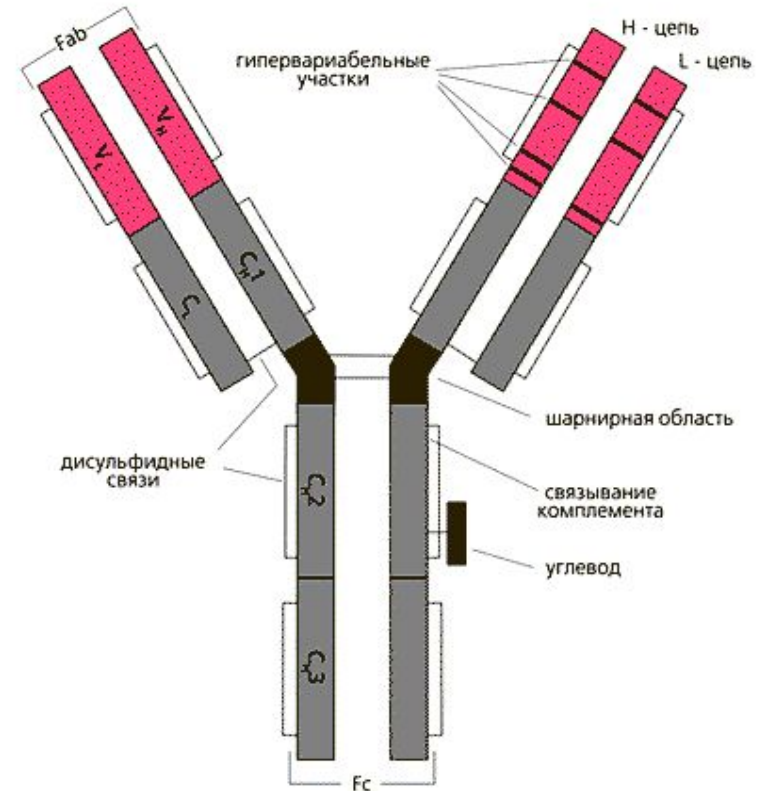


\* Молекула иммуноглобулина класса G!

# Структура иммуноглобулина класса G.

Молекула ИГ состоит из двух структурно – функциональных фрагментов: **Fab** и **Fc**.

- \* Fab – отвечает за специфичное связывание с антигеном.
- \* Fc – отвечает за реакцию присоединения макрофага к ИА. Кроме этого Fc – фрагмент активирует систему комплемента.



# Механизм действия и функции иммуноглобулина. Специфичность.

- \* Иммуноглобулин является специфичным к определенному патогену (антигену на поверхности патогена). Связываясь с патогеном путем присоединения специфического Fab фрагмента к антигену, иммуноглобулин, нейтрализует его активность, препятствует адгезии патогена. После связывания ИГ с АГ, макрофаг получает возможность фагоцитировать патоген. Макрофаг несет Fc рецептор, для связывания с Fc - фрагментом ИГ.

**Без иммуноглобулина фагоцитоз невозможен!!!**

# Активация системы комплемента.

- \* Система комплемента, это механизм неспецифического гуморального иммунного ответа. Прямое цитотоксическое действие организма на клетки ИА. Это каскад белковых реакций, конечной целью которых является образование мембраноатакующего, ферментативного комплекса. Этот комплекс приводит к нарушению целостности мембраны инфекционной клетки, и ее осмотическому набуханию и лизису клетки.

# Схема активации системы комплимента с участием молекулы иммуноглобулина.

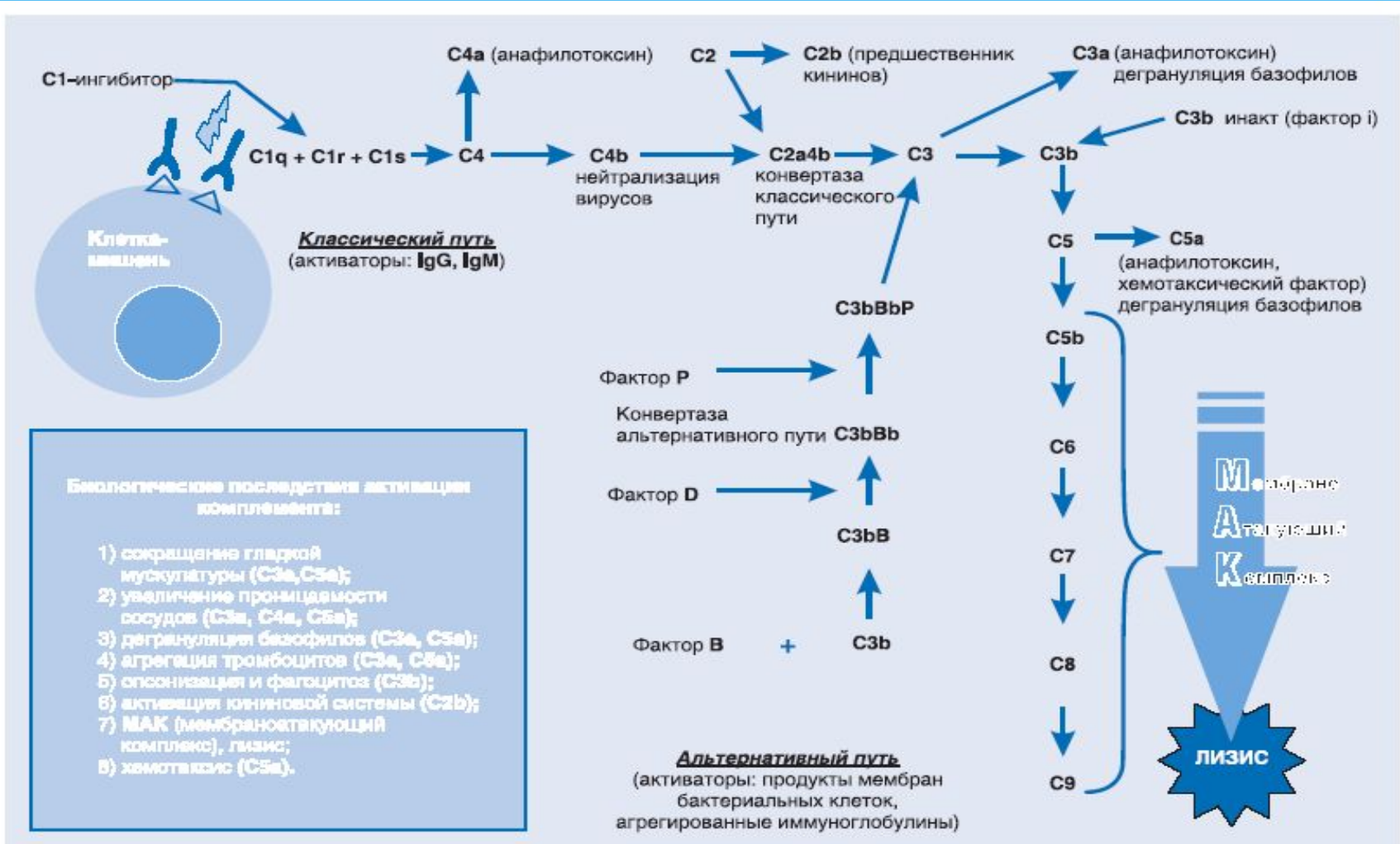

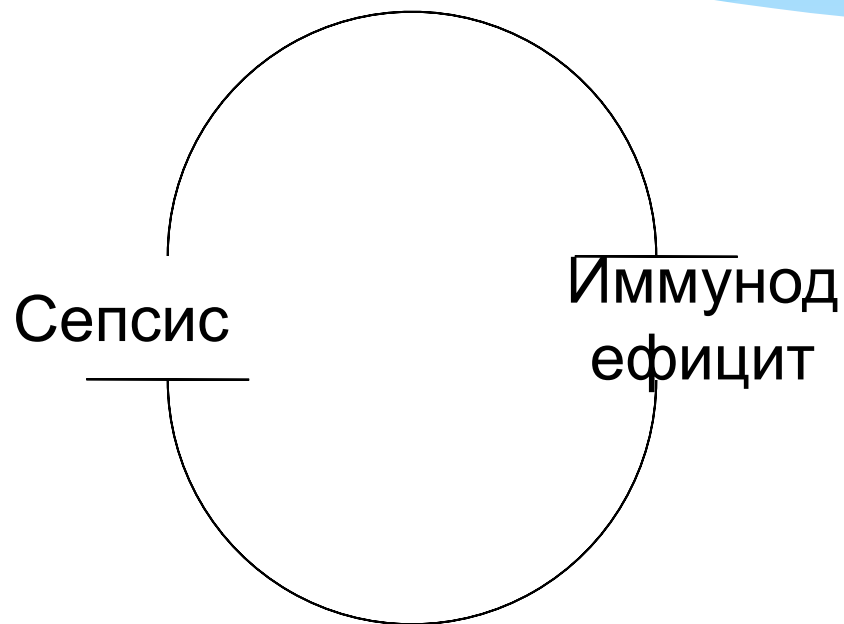


Схема. Этапы активации по классическому и альтернативному пути. Биологические последствия

- 
- \* Развитие тяжелого инфекционного процесса (сепсиса) говорит об уже имеющемся нарушении иммунного ответа – иммунодефиците! А иммунодефицит требует иммунокоррекции – заместительной терапии иммуноглобулином для внутривенного введения.

Иммунодефицит и сепсис взаимосвязаны, существуют  
единомоментно, и лечатся одинаково!





# Подход к лечению септических состояний

не модернизировался и не совершенствовался со времен открытия пенициллина Флемингом!!!!.

- \* Он содержит много обязательных аспектов, но результат оставляет желать лучшего.
- \* Эйнштейн сказал: «Это безумство делать одно и то же раз за разом, и при этом ждать разных результатов»

... Так может есть смысл что то изменить?

# Что происходит в организме, после введения препарата Биовен?

- \* Препарат Биовен содержит антитела, со спектром специфичности аналогичным здоровому человеку. То есть, соблюден нормальный защитный фон антител, обеспечивающий защиту от условнопатогенной и патогенной флоры, с которой организм контактирует наиболее часто.

# Терапевтические эффекты, оказываемые иммуноглобулином в организме человека.

- \* Попадая в кровоток, готовые, активные и функционально полноценные АТ сразу стремятся к мишеням - антигенам. Они мгновенно связываются с АГ и репрезентируют их макрофагам. Фагоцитоз становится возможным
- \* Поскольку эндо- и экзотоксины несут ту же антигенную детерминанту что и ИА, иммуноглобулины связывают и их.
- \* Иммуноглобулины активируют систему комплемента, проявляющую прямое бактериотоксическое действие.

# Ожидаемые результаты:

- \* Laupland K.B. Et al. (1988-2006)  
Метаанализ. 14 исследований, взрослые).  
**Результат – уровень летальности снижается в 2,1 раза при использовании IVIG в комплексной терапии.**
- \* Kreymann K.G. Et al. (2007)  
Метаанализ. 1492 взрослых.  
**Результат – эффективность поливалентного иммуноглобулина снижает летальность при сепсисе в 1,9 раза.**
- \* Alejandria and Co – authors. Cochrane lib. (2002).  
Метаанализ – 8601 взрослый.  
Включение в схемы лечения пациентов с тяжелым сепсисом иммуноглобулинов для внутривенного введения, повышает выживаемость на 52%.

# А в какой дозе?

Дозировка рекомендуемая ВООЗ:

**4 - 8 мл\кг\сутки один - три дня**

Пример расчета дозы:


\* 8 мл × 60 кг × 3 дня = 720 мл = 15 фл по 50 мл

# Дорого?

- \* Проводя расчет стоимости терапии нужно постоянно учитывать тот риск которому подвержен пациент с сепсисом, и то что его шансы на выживание 50 на 50.
- \* Применение иммуноглобулинов увеличивает шансы пациента на выживание на 25%

# Панацеи – не существует!

- \* Препарат Биовен – это новый, качественный препарат, который имеет ярко выраженный жизнесберегающий эффект. Но каждый препарат **имеет свои термины применения**. Применение препарата на поздних этапах развития сепсиса (иммунопаралич) не всегда даст ожидаемый результат так как организм уже чрезмерно истощен. Не нужно оттягивать время.



Применение препарата на ранних этапах развития инфекционных осложнений после хирургических вмешательств позволяет:

- \* Недопустить развития хирургического сепсиса.
- \* Сократить время болезни.
- \* Сократить общую стоимость терапии за счет сокращения длительности лечения, сокращения времени приема антибиотиков, инфузионной терапии.



- 
- \* **«Информация в чистом виде — это не знание. Настоящий источник данных это опыт».**

Знание приходит из опыта. Вы можете сколь угодно долго рассуждать над задачей, но это даст вам лишь ее философское понимание. Чтобы понять суть задачи, надо прочувствовать ее на себе, выполнив ее. И каков вывод? Новый опыт! Не тратьте время зря, ходя вокруг да около, берите и делайте, и вы получите бесценные знания.