

УДК 617—001.17—022

В. А. МҚРТЧЯՆ, С. А. МУШЕГՅԱՆ, Н. Р. ДАВИДՅԱՆ, В. И. ОГАНЕСՅԱՆ,
Э. Н. ЧОБАՆՅԱՆ, Э. А. ШАМИРՅԱՆ

АДАПТИВНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ «ОБУЧЕННЫМИ» ЛИМФОЦИТАМИ

Разработан новый способ лечения термических ожогов. Принцип метода заключается в переливании лимфоцитов, предварительно «обученных» *in vitro* полипептидным экстрактом аллогенного неонатального тимуса, а также активированных лимфоцитов ожоговых реконвалесцентов.

Проблема ожоговой инфекции является ключевой проблемой в ожоговой патологии [1—3]. По мнению С. А. Полищука с соавт. [4], самые современные меры и методы борьбы с ожоговой инфекцией пока не могут гарантировать успеха, в силу чего разработка различных направлений, позволяющих повысить эффективность противоинфекционных мероприятий, остается насущной проблемой ожоговой патологии.

В настоящей работе перед нами поставлена следующая задача: изучить состояние клеточного иммунитета у обожженных и влияние адаптивной иммунотерапии (иммунными лимфоцитами) на иммунологический статус обожженных и течение ожоговой болезни.

С целью определения функционального состояния системы иммунитета, а также подбора больных для осуществления адаптивной иммунотерапии обследовалось 70 обожженных (ожог пламенем), из коих 20 больных составили контрольную группу, а у остальных 50 проводилась иммунотерапия при помощи переноса либо «обученных» лимфоцитов (25), либо лимфоцитов-вспомогателей, полученных из периферической крови ожоговых реконвалесцентов (Rh-, 0 (1) группа крови).

Исходя из общего состояния больного, наличия и частоты рвоты, уровня гемоглобинурии, азотемии, количества выделяемой мочи, температуры тела, площади и глубины поражения, устанавливался характер ожогового шока по схеме, рекомендованной Всесоюзным ожоговым центром. Иммунотерапия проводилась после осуществления противошоковых мероприятий и выведения больных из этого состояния. В 5 случаях «обученные» лимфоциты были введены в период клинически крайне тяжелого ожогового шока. В целом дополнительное иммуностиму-

лирующее лечение осуществлялось при III АВ и IV степени ожогов, если пораженный участок превышал 15% поверхности тела.

Применялись следующие методы исследования: реакция бласт-трансформации лимфоцитов (РБТЛ) по Ф. Валентайн [6], тест торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) по М. Соборг [7]. Для «обучения» лимфоцитов приготавливали полипептидный экстракт тимуса по методике Шт. М. Милку и И. Потоп [5]. «Обученные» *in vitro* полипептидным экстрактом лимфоциты в количестве $5-10 \cdot 10^6$ и Т-клетки-помощники в количестве $8-10 \cdot 10^7$ переливали внутривенным способом.

В качестве рестимулирующих агентов использовали стафилококковый аллерген и экстракт обожженной кожи. Иммунологические исследования проводили через 2—3, 10—15 дней после получения термической травмы и за несколько дней до выписки из стационара.

Представленные в табл. I данные свидетельствуют о резком снижении ответной реакции лимфоцитов в РТМЛ, если исследования проводились через 2—3 дня после поступления в стационар. При этом не отмечается статистически значимой разницы между числом положительных ответов различных групп обследованных. Через 10—15 дней число положительных ответов увеличивается, что особенно наглядно у больных, получивших «обученные» лимфоциты и Т-хелперы ожоговых реконвалесцентов. Это относится в равной степени как к культурам клеток, стимулированных стафилококковым аллергеном, так и ожоговым антигеном.

Данные, полученные у пострадавших, к этому сроку (группы больных без иммунотералии) статистически достоверно ниже ($P < 0,01$), чем у больных, получивших Т-хелперы и «обученные» лимфоциты. В дальнейшем (за 2—3 дня до выписки из стационара) в группе больных, леченных обычным способом, наблюдается некоторое увеличение числа положительных реакций в отношении обоих антигенов. По этой причине статистически достоверная разница выявляется лишь между числами положительных реакций в группе больных, получавших и не получавших «обученные» лимфоциты (табл. 1).

Из данных табл. 2 видно, что при глубоких и обширных термических ожогах вслед за травмой развивается ареактивность лимфоцитов, в результате чего процент трансформированных в бласты клеток резко снижается (через 2—3 дня после получения ожога). Снижение бластогенеза наблюдается и в тех группах больных, которым переливали «обученные» лимфоциты или Т-хелперы ожоговых реконвалесцентов. Через 10—15 дней после поступления на лечение рестимулирующий эффект стафилококкового аллергена, ожогового антигена становится более выраженным. Даже в группе больных с ожогами пламенем наблюдается более чем двукратное увеличение процента трансформированных в бласт-клетки лимфоцитов. При этом ожоговый антиген проявляет большую рестимулирующую активность. Резкое увеличение среднего процента бластов выявляется в группе больных, получив-

Таблица 1

Результаты исследований по тесту торможения миграции лейкоцитов в клинике

Группа обследованных	Число обследованных	Общее число исследований	Через 2—3 дня после поступления				Через 10—15 дней после поступления				За 2—3 дня до выписки из стационара			
			стафилококковый аллерген		ожоговый антиген		стафилококковый аллерген		ожоговый антиген		стафилококковый аллерген		ожоговый антиген	
			число полож. результатов	p	число полож. результатов	p	число полож. результатов	p	число полож. результатов	p	число полож. результатов	p	число полож. результатов	p
Лечение ожога Т-хелперами	25	150	3	>0,05	1	>0,05	15	<0,01	14	<0,01	12	>0,05	10	>0,05
Ожог пламенем II—III АВ степени (контрольная)	20	120	3		0		5		5		8		10	
Лечение ожога "обученными" лимфоцитами	25	150	4	>0,05	1	>0,05	20	<0,01	18	<0,01	17	<0,01	24	<0,01

Таблица 2

Динамика изменений способности лимфоцитов к бласттрансформации под влиянием лечения

Группы обследованных	Количество больных	Число исследований в каждом сроке	Через 2--3 дня после поступления в стационар		Через 10--15 дней		За 2--3 дня до выписки больных	
			стафилококковый аллерген	ожоговый антиген	стафилококковый аллерген	ожоговый антиген	стафилококковый аллерген	ожоговый антиген
Ожог пламенем	20	120	$0,58 \pm 0,05$	$0,54 \pm 0,08$	$1,2 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,1$	$6,8 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,2$
Лечение ожога Т-хелперами	25	150	$0,64 \pm 0,06$	$0,74 \pm 0,05$	$3,8 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,2$	$6,8 \pm 0,4$
Лечение ожога «обученными» лимфоцитами	25	150	$0,81 \pm 0,08$	$0,32 \pm 0,01$	$6,4 \pm 0,2$	$11,4 \pm 0,2$	$10,1 \pm 0,3$	$9,7 \pm 0,3$
P_1^*			$>0,05$	$>0,05$	$<0,01$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
P_2			$>0,05$	$>0,05$	$<0,01$	$<0,01$	$>0,05$	$>0,05$
P_3			$>0,05$	$>0,05$	$<0,01$	$<0,01$	$>0,05$	$>0,05$

P_1^* — между группами больных, не леченных и леченных Т-хелперами; P_2 — между группами больных, не леченных и леченных «обученными» лимфоцитами; P_3 — между двумя группами больных, получивших иммунотерапию (по t -критерию Стьюдента)

ших «обученные» лимфоциты. Увеличение среднего процента бластоцитов наблюдается и в группе больных, получивших Т-хелперы. Перед выпиской процент бласт-клеток во всех группах обследованных повышался независимо от природы рестимулирующего агента.

Таким образом, переливание «обученных» лимфоцитов и Т-хелперов в комплексе лечения ожоговой болезни сопровождается повышением функциональной активности иммунокомпетентных клеток, что приводит к снижению инфекционных осложнений.

Институт кардиологии МЗ Арм. ССР

Поступила 15.XI.1979 г.

Վ. Ա. ՄԿՐՏՉԱՆ, Ս. Ա. ՄՈՒՇԵԳՅԱՆ, Ն. Ռ. ԴԱՎԻԴՅԱՆ,
Վ. Ի. ՀՈՎՀԱՆԵՍՅԱՆ, Է. Ն. ՉՈԲԱՆԻԱՆ, Է. Ա. ՇԱՄԻՐՅԱՆ

**ԶԵՐՄԱՅԻՆ ԱՅՐՎԱԾՔՆԵՐԻ ԱԴԱՊՏԱՏԻՎ ԻՄՈՒՆՈԹԵՐԱՊԻԱՆ
«ՈՒՍՈՒՑՎԱԾ» ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐՈՎ**

Հեղինակները մշակել են շերմային այրվածքների բուժման մեթոդներ լիմ-
ֆոցիտների ներարկման միջոցով:

Այդ մեթոդի կիրառումը հնարավորություն է տվել իջեցնելու ինֆեկցիոն
բարդությունների առաջացման տոկոսը և նպաստել է այրվածքային հիվան-
դության ընթացքի և պրոգնոզի բարելավմանը շնորհիվ նկատվող վաղաժամ
իմունոլոգիական ռեաբիլիտացիայի:

V. A. MKRTCHIAN, S. A. MOUSHEGHIAN, N. R. DAVIDIAN,
V. I. HOVHANESSIAN, E. N. CHOBANIAN, E. A. SHAMIRIAN

**ADAPTIVE IMMUNOTHERAPY OF THERMIC BURNS WITH
„INSTRUCTED“ LYMPHOCYTES**

A new method of treatment of thermic burns is recommended. The authors suggest to do a transfusion of lymphocytes, beforehand „instructed“ in vitro by polypeptide extract of allogenic neonatal thymus and activated lymphocytes of burn convalescents.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арьев Т. Я. Термические ожоги. Л., 1966.
2. Арьев Т. Я. Ожоги и отморожения. Л., 1971.
3. Кузин М. И., Сологуб В. Н., Саркисов Д. С. и др. Хирургия, 1978, 2, стр. 148.
4. Полищук С. А., Турбин Б. Н., Бабанко А. И. Труды 2-й Респ. конф. по проблеме термических поражений. Горький, 1973, стр. 83.
5. Милку Шт. М., Потоп И. Фармакодинамика вырабатываемых тимусом сходно-гормональных веществ. Бухарест, 1977.
6. Валентайн Ф. В кн.: Методы изучения in vitro клеточного иммунитета. М., 1974, стр. 185.
7. Соборг М. В кн.: Методы изучения in vitro клеточного иммунитета. М., 1974, стр. 61.