



П.Е. Крайнюков¹, С.А. Матвеев²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИСТИ

¹1602 Окружной военный клинический госпиталь МО РФ

Россия, 344064. г. Ростов-на-Дону, ул. Дачная, 10. E-mail: krainikov68@mail.ru

²Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

Россия, 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

Цель: оценка эффективности применения иммуномодулятора «Циклоферона» в лечении пациентов с гнойными заболеваниями кисти.

Материалы и методы: проведено обследование и лечение 62 пациентов с гнойными заболеваниями кисти. Выявлено изменение показателей Т-клеточного звена иммунитета. Больные получали традиционное лечение, которое заключалось в выполнении хирургического вмешательства, общего и местного медикаментозного воздействия в сочетании с иммуномодулирующей терапией.

Результаты: применение циклоферона при гнойных заболеваниях кисти способствует нормализации иммунологических показателей, клиническому выздоровлению больных, положительному течению раневого процесса и цитологического пейзажа с отрицательными результатами идентификации микрофлоры.

Заключение: использование циклоферона в комплексе послеоперационной терапии улучшает результаты лечения больных с гнойными заболеваниями кисти.

Ключевые слова: кисть, флегмона, панариций, циклоферон.

P.E. Krayniukov¹, S.A. Matveev²

EFFICIENCY OF USE OF IMMUNOMODULATING THERAPY AT PURULENT DISEASES OF THE HAND

¹1602 district military Clinical Hospital

10, Dachnaya st., Rostov-on-Don, 344064, Russia. E-mail: krainikov68@mail.ru

²Pirogov National Medical & Surgical Center

70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia.

Purpose: To estimate the efficacy of immunomodulator «Cyclopheron» in the treatment of patients with purulent diseases of the brush.

Materials and methods: 62 patients with purulent diseases of the brush were examined and treated. Change of parameters of the T-cellular link of immunity is revealed. Patients received traditional treatment which consist in performance of surgical intervention, general and local medicamentous influence in a combination with immunomodulation therapy.

Results: Application cikloferoni in complex treatment has allowed to normalize immunological, clinical cure patients, the positive flow of wound healing and cytological landscape with negative results identify microorganisms.

Summary: The use of cikloferoni in a complex post-operative therapy improves outcomes in patients with purulent diseases of the brush.

Keywords: brush, abscess, felon, cikloferon.



Введение

Проблема эффективного лечения гнойных заболеваний кисти является одной из актуальных в современной хирургии [1-3]. Экологически неблагоприятные факторы внешней среды, стрессовые ситуации являются причиной развития иммунодефицита, при определённых условиях приводящего к развитию различных гнойно-воспалительных заболеваний. Изучение иммунных механизмов в патогенезе гнойных заболеваний все больше привлекает к себе внимание исследователей [4-6]. При этом коррекция иммунодефицитных состояний, сопровождающих гнойную инфекцию и отягощающих её течение, является одним из важных направлений в комплексном лечении пациентов с гнойными заболеваниями [7].

Цель работы: оценка эффективности применения иммуномодулятора «Циклоферона» в лечении пациентов с гнойными заболеваниями кисти.

Материалы и методы

Обследованы 62 пациента (мужчины) в возрасте от 18 до 20 лет с длительностью заболевания от 2 до 14 суток. Больные находились на стационарном лечении в период 2005–2012 гг. Средний возраст пациентов составил $20,2 \pm 0,82$ лет.

Формы заболевания распределились следующим образом: гнойные заболевания пальцев кисти – 33 (53,2 %); флегмоны кисти – 29 (46,7 %) наблюдений (табл. 1). Правая кисть была поражена в 43 (69,3 %); левая – 19 (30,7 %) случаях.

Таблица 1.

Распределение больных по нозологическим формам заболеваний

Заболевания	Группы		
	Контрольная	Основная	Всего
Флегмона тыльной поверхности кисти	5 (13,5 %)	4 (16,0 %)	9 (14,5 %)
Флегмона ладонной поверхности кисти	12 (32,4 %)	8 (32,0 %)	20 (32,2 %)
Костный и суставной панариций	18 (48,6 %)	13 (52,0 %)	31 (50,0 %)
Пандактилит	2 (5,4 %)	-	2 (3,2 %)
Всего	37	25	62 (100 %)

Больные были разделены на две группы – основную и контрольную, состав групп был сопоставим по возрасту и полу, нозологическим формам заболевания. В основной группе ($n = 25$) пациенты получали циклоферон в комплексе с традиционным хирургическим и медикаментозным лечением гнойного процесса. Больные контрольной группы ($n = 37$) получали такое же хирургическое и медикаментозное лечение, но без применения иммуномодулятора.

В зависимости от срока заболевания пациенты были разделены на три группы (таблица 2).

Таблица 2.

Распределение пациентов в группах в зависимости от срока от начала заболевания

Срок от начала заболевания	Группы	
	Контрольная	Основная
Менее 5 суток	7 (18,9 %)	4 (16,0 %)
От 5 до 10 суток	12 (32,4 %)	9 (36,0 %)
Более 10 суток	18 (48,7 %)	13 (52,0 %)
Всего	37	25 (%)

Все пациенты оперированы в срочном или экстренном порядке. Оперативное вмешательство осуществляли под проводниковой анестезией 1,0% раствором новокаина на уровне лучезапястного сустава. Было выполнено вскрытие гнойника из адекватного доступа, радикальная

некрэктомия и дренирование послеоперационной раны с водорастворимыми мазями. После очищения ран 15 (60,0%) пациентам основной группы раны были закрыты вторичными швами с проведением проточно-промывного дренирования, у 4 (16,0%) больных выполнена кожная пластика. В контрольной группе 17 (45,9%) пациентам были наложены вторичные швы, а 2 (5,4%) пациентам проведена кожная пластика. У трёх пациентов основной группы (12,0%) и у 7 (18,9%) пациентов контрольной группы послеоперационное течение осложнилось нагноением раны, что потребовало проведения повторных оперативных вмешательств.

Оценку эффективности лечения проводили на основании общих и местных проявлений раневого процесса. В динамике оценивали отёчность, инфильтрацию окружающих мягких тканей, количество и характер отделяемого из раны, качество и скорость развития грануляций, степень и сроки эпителизации раны и формирования рубца. Проводили определение количественного и качественного состава отделяемого раны с определением антибиотикочувствительности выделенных патогенов, а также гистологическое исследование раневых биоптатов. Динамику показателей клеточного иммунитета оценивали по содержанию общего количества Т-лимфоцитов (CD-3), субпопуляций Т-хелперов (CD-4) и Т-супрессоров (CD-8) методом непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами фирмы «Beckman-Coulter» с двумя флюорохромами (Fits и PE). Учет результатов проводился на лазерном проточном цитофлуориметре Epics.XL фирмы «Coulter». Иммунорегуляторный индекс определя-



ли как соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам (CD4/CD8). Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента для связанных совокупностей.

В качестве иммуномодулятора в комплексную терапию в основной группе включен циклоферон по 2 таблетки (300 мг) утром до еды на 1, 2, 4, 6, 8 сутки лечения. Циклоферон является низкомолекулярным индуктором эндогенного интерферона с широким спектром иммуномодулирующего, противовоспалительного действия, нормализующий как прямо, так и опосредованно различные звенья иммунитета, в зависимости от исходного уровня.

У пациентов исследуемых групп после обработки гнойного очага 3,0 % раствором перекиси водорода со дна раны брали биоптаты тканей для гистологического исследования. В первой фазе раневого процесса ежедневно проводились перевязки с водорастворимыми мазями (левомеколь, левосин), во второй фазе - с 10 % метилурациловой мазью до полного заживления раны или её оперативного закрытия.

Результаты

Все больные в первые трое суток после операции предъявляли жалобы на боли в области раны, усиливающиеся при движении. Местно определялись: локальный отёк, инфильтрация окружающих тканей, гнойное отделяемое из раны, стенки которой были покрыты фибринозно-гнойным налётом. К 5 – 6-му дню общее состояние и самочувствие больных значительно улучшалось, раны очищались от гноя, появлялась грануляционная ткань, регрессировали местные признаки воспаления.

Лечебный эффект определяли по исчезновению болевого синдрома, очищению раны, появлению грануляций и эпителизации. Средние сроки очищения ран от гнойно-некротических масс в основной группе пациентов составили $4,4 \pm 1,2$, а в контрольной $5,8 \pm 1,3$ ($p < 0,5$) суток (таблица 3).

Таблица 3.

Динамика течения раневого процесса в группах

Группа	Очищение ран	Появление грануляций	Заживление ран
Контрольная	$5,8 \pm 1,3$	$7,1 \pm 1,4$	$13,9 \pm 1,4$
Основная	$4,4 \pm 1,2$	$6,2 \pm 0,9$	$11,6 \pm 1,3$

При изучении микрофлоры гнойных очагов установлено, что золотистый стафилококк является доминирующим возбудителем инфекции ($p < 0,05$). При бактериологическом исследовании *S.aureus* регистрировали в 44 (70,9 %) случаях. В 7 (11,3 %) наблюдениях обнаружили *S.epidermidis*. *Streptococcus* Sp выделялся в 4 (6,4 %) случаях; в 8 (12,9 %) наблюдениях роста микрофлоры в исследуемом материале не было. В первые сутки во всех группах достоверно преобладает *S.aureus* ($p < 0,05$). Значимых различий между группами по характеру микрофлоры не получено ($p > 0,1$). На 3-и сутки роста микрофлоры не было в основной группе в 31 (83,7 %), а в контрольной группе в 16 (64,0 %) наблюдениях. На 7-е сутки рост микрофлоры регистрировали в единичных случаях (5,4 % наблюдений в основной и 12,0 % в контрольной группах).

S.aureus обладал наибольшей чувствительностью к гентамицину сульфату (66,1%) и цефазолину натриевой соли (83,9%). К пенициллину высокая чувствительность отмечалась лишь в 29,0 % наблюдений. Стрептококк и эпидермальный стафилококк обладали высокой чувствительностью практически ко всем тестируемым антибиотикам

Исходную цитологическую картину определяли в первый день клинического исследования. Мазки-отпечатки были сделаны сразу после оказания хирургического пособия 48 пациентам. При сравнении групп исследования значимых различий в первые сутки по характеру исходной цитологической картины не выявлено ($p > 0,01$).

Препарат готовился аналогично мазку крови, маркировался. Окраска проводилась азур-эозином. Микроскопию выполняли при увеличении 90 в иммерсионной среде. У каждого пациента исследуемых групп мазки-отпечатки выполнялись четырехкратно на 1,3,5,7 сутки после операции. Всего проведено 192 цитологических исследований.

Цитологические признаки дегенеративно-некротических изменений в первые сутки исследования были диагностированы практически у всех пациентов (93,6 %), воспалительный тип цитологического пейзажа наблюдали лишь у 4 (6,4 %) пациентов. Значимо чаще ($p < 0,05$) определен дегенеративно-воспалительный тип – 53 (85,5 %) наблюдений (таблица 4).

Эффект лечения оценивался подробным сравнением типов цитогамм в группах в процессе лечения. Полученные в динамике цитологические результаты исследования раневого процесса полностью подтверждали клиническую картину заболевания.

Таблица 4.

Распределение типов цитогамм в группах.

Тип цитогамм	Группы		
	Контрольная	Основная	Всего
Некротический	3 (4,8 %)	2 (3,2 %)	5 (8,1 %)
Дегенеративно-воспалительный	32 (51,6 %)	21 (33,9 %)	53 (85,5 %)
Воспалительный	2 (3,2 %)	2 (3,2 %)	4 (6,4 %)
Всего	37 (59,7 %)	25 (40,3 %)	62 (100 %)

Появление на седьмые сутки после операции регенераторного типа цитогамм свидетельствовало о купировании гнойного процесса и расценивалось нами как благоприятный исход. Так, на 7-е сутки исследования в основной группе достоверно чаще ($p < 0,05$) - у 21 пациентов (84,0 %) - определен регенераторный тип ($p < 0,05$); воспалительно-регенераторный тип цитогамм наблюдали у 3 пациентов (12,0 %); воспалительный тип - у 1 больного (4,0 %). В контрольной группе воспалительный тип определен у 7 пациентов (18,8 %), у большей части – 22 больных (59,4%) наблюдали воспалительно-регенераторный тип цитогамм, и лишь у 8 (20,8 %) отмечен регенераторный тип цитологического пейзажа.



Обсуждение

При статистической обработке материала установлено, что средние сроки купирования воспалительных явлений по данным клиники в основной группе достоверно меньше, чем в контрольной ($p < 0,05$). Это справедливо в отношении сроков очищения ран, появления грануляций и эпителизации, сроков прекращения санационных процедур и подтверждалось динамическим цитологическим контролем течения раневого процесса.

При анализе состояния иммунного статуса у всех больных до лечения выявлены активация фагоцитоза, увеличение числа моноцитов и палочкоядерных нейтрофилов. Определялись снижение окислительно-восстановительной функции нейтрофилов, усиление продукции антител, а также нарушение субпопуляционного состава лимфоцитов. У большинства больных зарегистрирован умеренно выраженный Т-иммунодефицит, который характеризовался снижением Т-лимфоцитов, а именно Т-хелперов и Т-супрессоров.

У пациентов с длительностью заболевания до 5 суток общее количество Т-лимфоцитов (CD3) не изменилось — $73,2 \pm 0,74\%$, но отмечалось достоверное снижение CD4 — $30,1 \pm 0,94\%$, CD8 — $14,3 \pm 0,64\%$.

В группе с длительностью заболевания от 5 до 10 суток выявлено снижение CD3 — $51,8 \pm 1,47\%$, и более выражено снижение CD4 — $28,7 \pm 1,54\%$, CD8 — $13,2 \pm 1,17\%$ ($p < 0,01$). Эти же изменения максимально выражены в группе пациентов, которые болеют более 10 суток: CD3 — $46,6 \pm 1,83\%$, CD4 — $24,5 \pm 1,52\%$, CD8 — $12,8 \pm 1,33\%$ ($p < 0,01$). Степень выраженности изменений CD3, CD4 и CD8 у больных с гнойными заболеваниями кисти находилась в обратной зависимости от длительности заболевания и глубины поражения.

В процессе исследования выявлено повышение IgG у 18 (29,1 %) больных, IgA — у 13 (20,1 %) пациентов. У 16 (25,8 %) пациентов определялось повышенное содержание в крови циркулирующих иммунных комплексов.

Активация фагоцитоза, усиление продукции антител свидетельствовали об адекватности иммунного ответа на

гнойную инфекцию. В то же время снижение окислительно-восстановительной функции нейтрофилов, а также изменение показателей Т-клеточного звена указывали на иммунологический дисбаланс и снижение резистентности организма.

Использование циклоферона в основной группе привело к коррекции показателей иммунограммы. В группе больных с длительностью заболевания до 5 суток: установлено увеличение CD3 — $80,6 \pm 2,27\%$, нарастание показателей CD4 — $49,4 \pm 1,68\%$, CD8 — $29,4 \pm 1,76\%$ ($p < 0,05$). В группе с длительностью 5 – 10 суток после лечения также отмечается достоверное восстановление уровней: CD3 — $72,8 \pm 1,25\%$ ($p < 0,05$), CD4 — $54,4 \pm 1,10\%$ ($p < 0,05$), CD8 — $31,2 \pm 2,73\%$. В группе с длительностью заболевания более 10 суток наиболее значимо увеличение субпопуляций Т-лимфоцитов CD3 — $69,4 \pm 1,66\%$ ($p < 0,05$), CD4 — $35,7 \pm 1,23\%$ ($p < 0,05$), CD8 — $19,9 \pm 1,24\%$ ($p < 0,05$) и восстановление иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 — 1,72.

В контрольной группе иммунологические показатели на 10 сутки исследования в 8 (21,6 %) наблюдениях имели тенденцию к улучшению, в 9 (24,3 %) случаях оставались неизменными, а в 20 (54,1 %) наблюдениях имели отрицательную динамику, причём эти нарушения были более выражены у пациентов с неблагоприятным клиническим течением раневого процесса.

Заключение

Гнойные заболевания кисти у пациентов сопровождаются нарушением показателей Т-клеточного звена иммунитета, степень и характер изменений которых зависит в первую очередь от длительности заболевания. Применение циклоферона повышает эффективность лечения и сопровождается нормализацией иммунологических показателей, клиническим выздоровлением больных, положительным течением раневого процесса и цитологического пейзажа с отрицательными результатами идентификации микрофлоры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савченко А.П. Клиническая эффективность эндоваскуляр-Казакова, Т.В. Рациональная антибиотикотерапия при гнойных заболеваниях пальцев кисти в условиях хирургического стационара / Т.В. Казакова, В.И. Миронов, В.М. Данчинов // Журнал инфекц. патол. – Иркутск. – 2003. – Т.10, № 4. – С.47.
2. Конычев, А.В. Гнойная хирургия кисти / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников // Хирургические инфекции. – СПб.: Питер, 2003. – С.457–509.
3. Любский, А.А. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний пальцев кисти / А.А. Любский. – М.: Янус, 2003. – <http://handsurg-kiev.narod.ru/piosur.html> (14 января 2006).
4. Дубровина, В.И. Основы инфекционной иммунологии: лекции / Науч.-исслед. противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. – Иркутск, 2005. – 59 с.
5. Пинегин, Б.В. Современные представления о стимуляции антиинфекционного иммунитета с помощью иммуномодулирующих препаратов / Б.В. Пинегин // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 12. – С. 3–8.
6. Чадаев, А.П. Иммуномодуляторы «Иммуномакс» и «Гепон» в комплексном лечении больных острой хирургической инфекцией / А.П. Чадаев, А.М. Нурписов, А.В. Пичугин, Р.И. Атауллаханов // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т.12, № 24. – С. 1427–1433.
7. Ступин, В.А. Применение иммуномодуляторов в хирургической практике / В.А. Ступин, И. Е. Гридчик, А. Л. Коваленко. – М.: Тактик-Студио, 2005. – С. 56.

ПОСТУПИЛА: 28.03.2013