

Иммуномодуляторы «Иммуномакс» и «Гепон» в комплексном лечении больных острой гнойной хирургической инфекцией

А.П. Чадаев¹, А.М. Нурписов¹, А.В. Пичугин^{2,3},
Р.И. Атауллаханов^{2,3}

¹ РГМУ,

² ГНЦ – Институт иммунологии МЗ РФ, Москва

³ ООО «Иммафарма», Москва

Проблема гнойной хирургической инфекции остается актуальной, несмотря на постоянный поиск новых методов ее лечения и профилактики. Одним из важных направлений является коррекция иммунодефицитных состояний, закономерно сопровождающих гнойную инфекцию и отягощающих ее течение.

Настоящая работа посвящена оценке эффективности иммуномодуляторов последнего поколения «Иммуномакс» и «Гепон» в комплексной терапии больных острой гнойной хирургической инфекцией мягких тканей. Известно, что «Иммуномакс» и «Гепон» значительно повышают эффективность иммунной защиты от различных инфекционных агентов – вирусов герпеса простого, папилломы человека, энцефаломиокардита, гепатита С, иммунодефицита человека, бешенства, ротавирусов [1,2,5–7,10–14], бактерий – сальмонелл, шигелл, клебсиелл, хламидий, микоплазм, уреоплазм [9,15–18], а также грибов рода *Candida* [19–21]. Местное применение «Гепона» оказалось эффективным при комплексном лечении трофических язв [8], местных лучевых повреждений [3], эрозивных циститов [4].

В доступной литературе мы не обнаружили сообщений о применении «Иммуномакса» и «Гепона» в комплексном лечении гнойной хирургической инфекции. Поэтому целью данной работы стало изучение эффективности парентерального применения «Иммуномакса» в сочетании с местным применением «Гепона» в комплексном лечении гнойных ран.

Таблица 1. Пол и возраст больных контрольной и основной групп

Возраст (лет)	Контрольная группа		Основная группа	
	муж.	жен.	муж.	жен.
21–30	6 (9,8%)	3 (4,9%)	5 (7,7%)	6 (9,2%)
31–40	8 (13,1%)	10 (16,4%)	6 (9,2%)	8 (12,3%)
41–50	5 (8,2%)	11 (18,1%)	4 (6,1%)	10 (15,4%)
51–60	2 (3,2%)	8 (13,1%)	3 (4,6%)	10 (15,4%)
Старше 61	2 (3,2%)	6 (9,8%)	6 (9,2%)	7 (10,8%)
Всего	23 (37,5%)	38 (62,5%)	24 (36,9%)	41 (63,1%)
	61 (48,5%)		65 (51,5%)	

Таблица 2. Распределение больных по нозологическим формам заболеваний

Заболевания	Группы		
	Контрольная	Основная	Всего
Нагноившиеся посттравматические гематомы	3 (4,9%)	4 (6,2%)	7 (5,6%)
Флегмоны кисти	4 (6,5%)	3 (4,6%)	7 (5,6%)
Инфицированные раны мягких тканей	10 (16,4%)	8 (12,3%)	18 (14,3%)
Постинъекционные флегмоны и абсцессы	18 (29,5%)	22 (33,8%)	40 (31,7%)
Карбункулы	8 (13,1%)	11 (16,9%)	19 (15,1%)
Флегмонозная и гангренозная рожа	13 (21,3%)	11 (16,9%)	24 (19,0%)
Нагноение п/о ран	5 (8,2%)	6 (9,2%)	11 (8,7%)
Всего	61 (48,5%)	65 (51,5%)	126 (100%)

Материалы и методы

В исследование включены 126 больных острой хирургической инфекцией мягких тканей. Больные находились на стационарном лечении в клинике общей хирургии педиатрического факультета РГМУ в период 2003–2004 гг. Большинство (67%) больных были трудоспособного возраста – от 21 до 60 лет.

Среди больных было 40 пациентов (31,7%) с постинъекционными флегмонами и абсцессами, 24 (19%) – с флегмонозной и гангренозной рожей, 19 (15,1%) – с карбункулами, 18 (14,3%) – с инфицированными ранами мягких тканей, 11 (8,7%) – с нагноением послеоперационных ран, 7 (5,6%) – с нагноившимися посттравматическими гематомами и 7 (5,6%) – с флегмонами кисти.

Больные были разделены на 2 группы – основную и контрольную. Состав основной и контрольной групп был сопоставим по полу и возрасту больных, нозологическим формам и тяжести заболевания (табл. 1 и 2). Больные основной группы (65 человек) получали иммуномодуляторы в комплексе с традиционным хирургическим и медикаментозным лечением гнойных процессов. Больные контрольной группы (61 человек) получали такое же хирургическое и медикаментозное лечение гнойных процессов, но без применения иммуномодуляторов.

Критериями оценки эффективности лечения служили общие и местные проявления раневого процесса. В динамике оценивали температуру тела, изменения лейкограммы крови, а местно – гиперемию, отечность, инфильтрацию окружающих рану мягких тканей, количество и характер раневого отделяемого, интенсивность некролиза, появление грануляций (их качество и скорость развития), сроки и степень эпителизации раны и формирования рубца. Определяли качественный и количественный состав раневой бактериальной инфекции, проводили гистологическое исследование биоптатов из ран, а также планиметрию раневых поверхностей, вычисляли индекс «уско-

рения» очищения и заживления ран – процентное соотношение соответствующих сроков местных изменений в исследуемой и контрольной группах больных.

29 больных (23%) в экстренном оперативном лечении не нуждались. Это были пациенты с инфицированными и нагноившимися послеоперационными ранами после различных хирургических вмешательств, которым были разведены края раны и выполнена их санация.

Остальные 97 (77%) пациентов были оперированы в срочном или экстренном порядке. Им выполнено вскрытие гнойника из адекватного доступа, радикальная некрэктомия и дренирование послеоперационной раны с дополнительной ее обработкой ультразвуком низкой частоты в среде лекарственного раствора. У всех больных имелись противопоказания к наложению первичного шва на рану, т.е. их вели открыто до полного очищения. Помимо того, в комплекс лечебных мероприятий у больных обеих групп была включена антибактериальная и симптоматическая терапия.

После очищения ран от гнойных и некротических масс 14 (21,5%) пациентам основной группы рана была закрыта вторичными швами, 11 (16,9%) больным выполнена аутодермопластика расщепленным лоскутом. В контрольной группе 9 (14,7%) пациентам были наложены вторичные швы, а 4 (6,5%) произведена кожная пластика.

Пациентам основной и контрольной групп в I фазе раневого процесса после обработки гнойного очага накладывали повязки с мазью «Левомеколь». Ежедневно осуществляли перевязки, во время которых края обрабатывали 5% раствором йода, рану – 3% раствором перекиси водорода, сушили стерильными марлевыми салфетками и со дна раны брали биоптаты тканей для гистологического исследования.

Иммунокоррекцию у больных основной группы осуществляли с помощью иммуномодуляторов последнего поколения – «Иммуномакс» и «Гепон». В I фазе раневого процесса в протокол комплексного лечения были включены внутримышечные инъекции «Иммуномакса» по 200 ЕД через день (всего – 3 инъекции).

По завершении I фазы раневого процесса больным основной группы местно накладывали повязки с мазью 0,004% гепона. В контрольной группе мазь «левомеколь» заменяли на 10% метилурациловую мазь до полного заживления ран или оперативного закрытия раневого дефекта.

Результаты

Результаты клинических исследований

Все больные контрольной группы с гнойными заболеваниями мягких тканей в 1–3 сутки после операции предъявляли жалобы на боли в области раны, усиливающиеся при движениях, чувство слабости, повышенную температуру тела. У пациентов имелись все признаки местной хирургической инфекции: гнойное отделяемое из раны, отек, гиперемия кожи в области раны, локальное повышение температуры. Стенки и дно ран были покрыты фибринозно-гнойным налетом, пальпация их краев была болезненной, наблюдалась инфильтрация окружающих тканей.

К 5–му дню общее состояние и самочувствие больных значительно улучшалось, местно намечался про-

цесс очищения ран и появлялись грануляции, причем он быстрее проходил у больных с абсцессами и инфицированными ранами, тогда как у больных с карбункулами и некротическими формами рожи – более медленно. Параллельно с очищением ран от гноя и некрозов и запол-

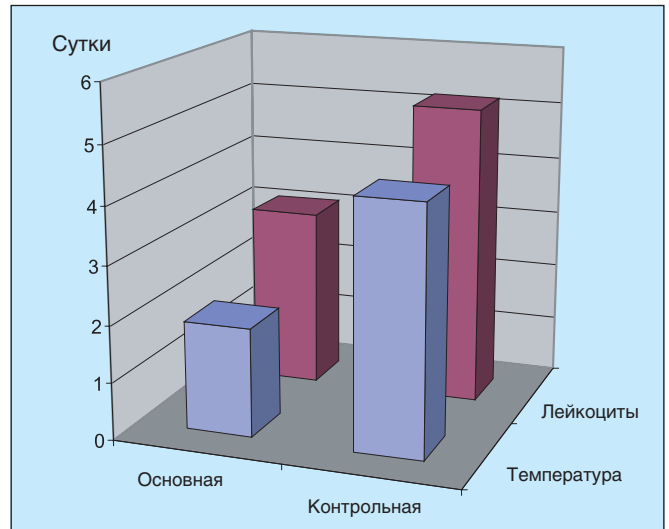


Рис. 1. Динамика температуры и лейкоцитов у больных основной и контрольной групп

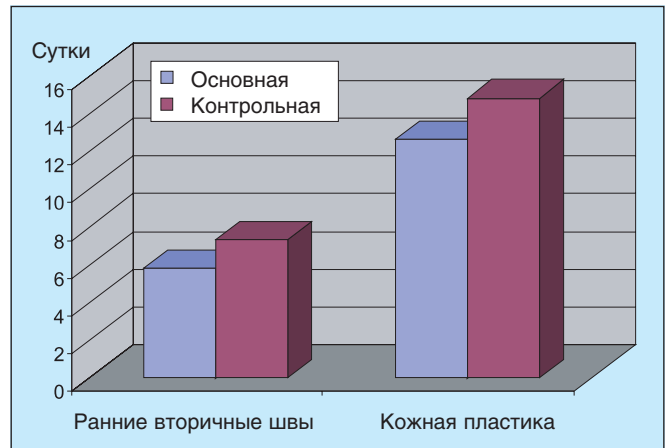


Рис. 2. Средние сроки подготовки раневых поверхностей к оперативному закрытию

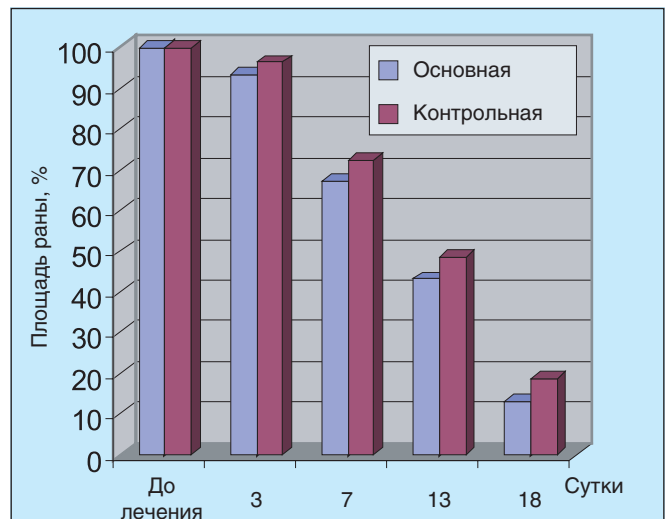


Рис. 3. Динамика планиметрических исследований у больных основной и контрольной групп

нением их грануляционной тканью исчезали местные и регионарные признаки воспаления.

Таким образом, при лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей без применения иммуномодуляторов в течение первых 7 суток от начала лечения, как правило, исчезают симптомы интоксикации и уменьшаются местные признаки воспаления. Воспалительный процесс окончательно завершается у 63% больных на 10–12 сутки от начала лечения, а у 37% – на 13–14 сутки.

Применение иммуномодуляторов «Иммуномакс»

в начале лечения способствовало более быстрому улучшению общего состояния больных, снижению температуры тела, уменьшению интоксикации и нормализации показателей лейкоцитов. Так, в основной группе больных нормализация температуры тела наступала на $1,9 \pm 0,3$, а в контрольной на $4,3 \pm 0,9$ день ($p < 0,05$) от начала лечения, а средние сроки нормализации показателей лейкоцитов составили соответственно (рис. 1) $3,1 \pm 1,1$ и $5,2 \pm 0,9$ суток от начала лечения ($p < 0,05$).

Из 65 больных основной группы 49 (75,4%) получали антибиотики. Шестнадцать пациентов (24,6%), не получавших антибактериальную терапию, были преимущественно с неосложненными местными формами гнойно-воспалительных заболеваний (инфицированные раны, нагноения послеоперационных ран, карбункулы) и без выраженных общих проявлений воспаления (интоксикации, высокой гипертермии). В этой подгруппе больных данные планиметрии, микробиологического и гистологического исследований не отличались от показателей у пациентов, получавших антибиотики. Антибактериальная терапия в контрольной группе проводилась всем пациентам, причем 7 (14,3%) больным в ходе лечения произведена смена препарата из-за недостаточной эффективности применявшегося ранее.

Средние сроки подготовки гнойных ран к наложению ранних вторичных швов в основной группе составили $9,8 \pm 1,2$ дня, для кожной пластики – $18,4 \pm 1,2$ дней, в контрольной группе (рис. 2) – $12,6 \pm 1,1$ и $21,8 \pm 1,3$ дней соответственно ($p < 0,05$).

Результаты планиметрических исследований

Данные планиметрических исследований свидетельствуют, что на фоне проводимой терапии раневые дефекты сократились к 3–м суткам до $93,5 \pm 2,4\%$ в основной и до $96,5 \pm 2,1\%$ в контрольной группе ($p < 0,05$ по сравнению с исходной площадью). На 7–е сутки площадь раневой поверхности уменьшилась до $67,4 \pm 3,1\%$ у пациентов основной группы и до $72,5 \pm 2,7\%$ – в контрольной ($p < 0,05$ по сравнению с предыдущим исследованием). На 13–е сутки раневые поверхности у пациентов обеих групп уменьшились вдвое, составив $43,2 \pm 2,6\%$ в основной и $48,7 \pm 3,1\%$ – в контрольной группах ($p < 0,05$ по сравнению с предыдущим исследованием). На 18–е сутки у тех пациентов, которым не проводилась кожная пластика или нало-

жение вторичных швов, площадь раневой поверхности соответствовала $13,2 \pm 2,1\%$ в основной и $18,7 \pm 3,4\%$ – в контрольной группах ($p < 0,05$). Полное заживление ран вторичным натяжением с образованием рубца наблюдали на $18,4 \pm 1,3$ сутки у пациентов основной группы и на $20,5 \pm 1,4$ сутки у больных контрольной группы ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов основной группы площадь раневой поверхности уменьшалась за сутки на 5% быстрее, а полное заживление происходило на $2,1 \pm 0,1$ дня раньше, чем у пациентов контрольной (табл. 3, рис. 3).

Средние сроки очищения ран от гнойно-некротических масс в основной группе пациентов составили $9,9 \pm 1,2$, а в контрольной – $12,5 \pm 1,5$ ($p < 0,05$). Соответственно индекс «ускорения» составил 20,8% в основной группе и 14,7% – в контрольной. Данные о сроках очищения ран, появления грануляций и сроках заживления приведены в таблице 4 и на рисунке 4.

Результаты микробиологических исследований

Результаты интраоперационных посевов у 27 пациентов выявили наличие золотистого и эпидермального стафилококка (в 5 случаях из них в сочетании с кишечной палочкой и в 4 – в сочетании со стрептококками), у 5 больных возбудителями заболевания были различные стрептококки.

Исходный уровень микробной обсемененности определяли в 1 г некротизированных тканей, иссекаемых во время операции. До начала лечения контаминация ран в обеих группах практически не различалась, составив в среднем $5,8 \times 10^6 \pm 1,2 \times 10^2$ колониеобразующих единиц на 1 грамм ткани. Через сутки после операции на фоне проводимого комплексного лечения общее число микробов в 1 г ткани составляло $3,7 \times 10^5 \pm 1,0 \times 10^2$ КОЕ в основной и $5,5 \times 10^5 \pm 1,1 \times 10^2$ КОЕ в контрольной группах ($p < 0,01$).

На 3–и сутки от начала лечения количество выявленных микроорганизмов, способных вызвать рост колоний на питательных средах, составляло $2,4 \times 10^4 \pm 1,1 \times 10^2$

Таблица 3. Результаты планиметрического исследования у больных контрольной и основной групп

Площадь раны, %	Сроки исследования				
	до лечения	3 сутки	7 сутки	13 сутки	18 сутки
Основная	100	$93,5 \pm 2,4$	$67,4 \pm 3,1$	$43,2 \pm 2,6$	$13,2 \pm 2,1$
Контрольная	100	$96,5 \pm 2,1$	$72,3 \pm 2,7$	$48,7 \pm 3,1$	$18,7 \pm 3,4$

Таблица 4. Динамика течения раневого процесса у пациентов основной и контрольной групп

Методы лечения	Очищение ран		Появление грануляций	Заживление ран	
	Средние сроки (сутки)	Индекс «ускорения» (сутки, %)		Средние сроки (сутки)	Индекс «ускорения» (сутки, %)
Традиционный	$12,5 \pm 1,5$	–	$13,7 \pm 0,9$	$21,7 \pm 1,4$	–
«Иммуномакс» + «Гепон»	$9,9 \pm 1,2^*$	2,6 (20,8%)	$11,4 \pm 0,7$	$18,5 \pm 1,3$	3,2 (14,7%)

Таблица 5. Динамика элиминации микробного возбудителя из ткани у больных основной и контрольных групп

Группы	Уровень микробной обсемененности, КОЕ/г ткани			
	Исходный	1 сутки	3 сутки	5 сутки
Основная	$5,8 \times 10^6 \pm 1,2 \times 10^2$	$3,7 \times 10^5 \pm 1,0 \times 10^2$	$2,4 \times 10^4 \pm 1,1 \times 10^2$	Менее 10^2
Контрольная	$5,8 \times 10^6 \pm 1,2 \times 10^2$	$5,5 \times 10^5 \pm 1,1 \times 10^2$	$6,4 \times 10^4 \pm 1,1 \times 10^2$	$1,6 \times 10^2 \pm 25$

КОЕ/г в основной и $6,4 \times 10^4 \pm 1,1 \times 10^2$ КОЕ/г в контрольной группах больных ($p < 0,01$).

На 5-е сутки после операции уровень микроорганизмов в 1 г ткани у больных контрольной группы составил

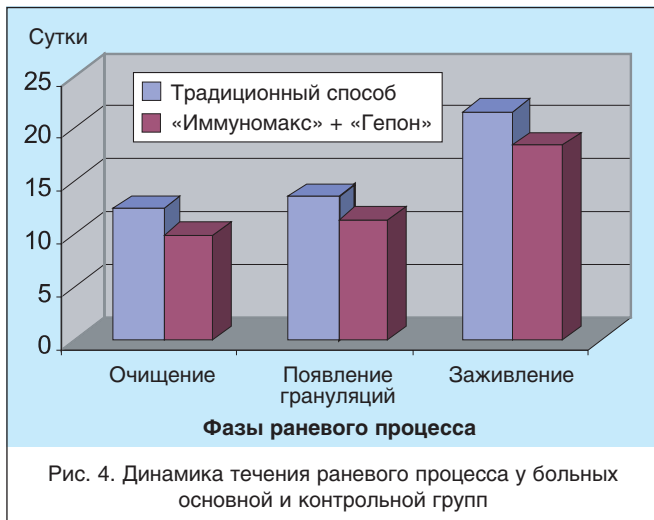


Рис. 4. Динамика течения раневого процесса у больных основной и контрольной групп

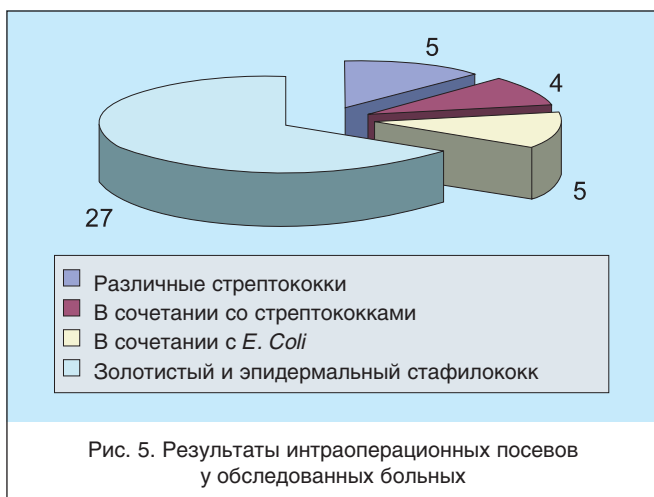


Рис. 5. Результаты интраоперационных посевов у обследованных больных

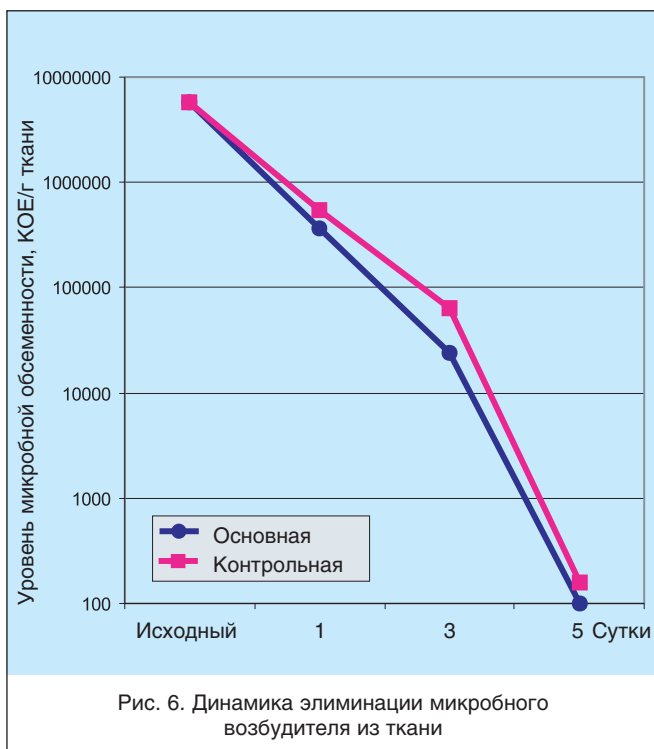


Рис. 6. Динамика элиминации микробного возбудителя из ткани

160 ± 25 КОЕ, в то время как у всех больных основной группы этот показатель был менее 100 КОЕ, т.е. роста колоний в стандартных разведениях не наблюдалось ($p < 0,01$). Микробный «раневого пейзаж» представлен на рисунке 5, а динамика элиминации микробного возбудителя из ткани в контрольной и основной группах в таблице 5 и на рисунке 6.

Таким образом, при применении иммуномодуляторов «Иммуномакс» и «Гепон» обсемененность раневой поверхности в процессе заживления ран снижается в 1,5 раза быстрее ($p < 0,01$) по сравнению с традиционной методикой открытого ведения ран.

Результаты гистологических исследований

При гистологическом исследовании выявлена практическая идентичность исходного (1-е сутки после операции) состояния раны у больных основной и контрольной групп, что имеет принципиальное значение для дальнейшей оценки эффективности различных схем лечения. У всех пациентов была зарегистрирована патоморфологическая картина разлитого гнойного воспаления с диффузной экссудацией гиподермы, очаговой деструкцией жировой ткани, обилием полиморфноядерных лейкоцитов. Раны были покрыты пластами фибрина, содержащими тканевую детрит.

Уже через 3-е суток после операции намечались особенности течения раневого процесса в исследуемых группах больных. В основной группе определялась отчетливая регрессия патологических изменений при высокой активности регенеративных процессов. Зоны предшествующего некроза замещались созревающей грануляционной тканью. Очаговые полиморфноклеточные инфильтраты с примесью нейтрофильных лейкоцитов обнаруживались преимущественно в составе разрозненных масс фибринозного экссудата на поверхности раны. В гиподерме резко сокращалась распространенность экссудативных и деструктивных изменений, приобретающих мелкоочаговый характер. Типична была активация макрофагов и фибробластов, существенно редуцировалась сосудистая реакция. В контрольной группе раневой процесс отличается более вялой динамикой. Область гнойного воспаления была покрыта сплошным пластом экссудата и продуктов тканевого распада. Достаточно обширные очаги гнойной экссудации и тканевой деструкции выявлялись в различных областях раны, чередуясь с островками формирующейся грануляционной ткани. Примечательной была стабильность сосудистых расстройств: дилатация капилляров и венул, краевое стояние лейкоцитов, паравазальная гидратация интерстиция.

Дальнейшие наблюдения (7-е сутки) подтвердили различия в динамике репаративных процессов у больных основной и контрольной групп. Так, в основной группе наблюдали полное купирование воспалительно-деструктивных проявлений, очищение и эпителизацию поверхности раны, замещение дефекта соединительной тканью.

Степень созревания грануляционной ткани была различной – очаги типичной «молодой» грануляционной ткани имели преимущественно поверхностную локализацию. Новообразованная соединительная ткань состояла из нежных пучков коллагеновых волокон различных клеточных элементов (активных фибробластов, макро-

фагов, лимфоцитов и др.). Аккумуляция полинуклеарных лейкоцитов была не типична. Специфика процессов организации указывает на **малую вероятность формирования грубого рубца при заживлении раны у больных основной группы**. В контрольной группе патологические изменения были значительно пролонгированы.

Поверхность раны больных контрольной группы была локально покрыта экссудатом, в гиподерме разрастание и созревание грануляционной ткани сочеталось с персистенцией очаговых воспалительно-деструктивных явлений. Выявлялись локусы некроза жировой ткани,

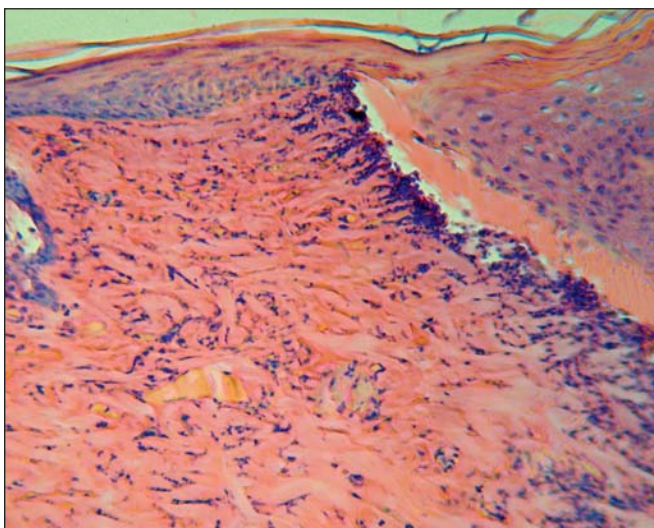


Рис. 7. Формирование более нежного, хорошо васкуляризованного рубца в основной группе больных. Процесс заживления практически завершен уже к 9-м суткам после операции. Последующие структурные преобразования касаются только полного созревания соединительной ткани, некоторого огрубления ее фибриллярного каркаса, дифференцировки эпидермального пласта. 9 сутки. Г+Э. x240.

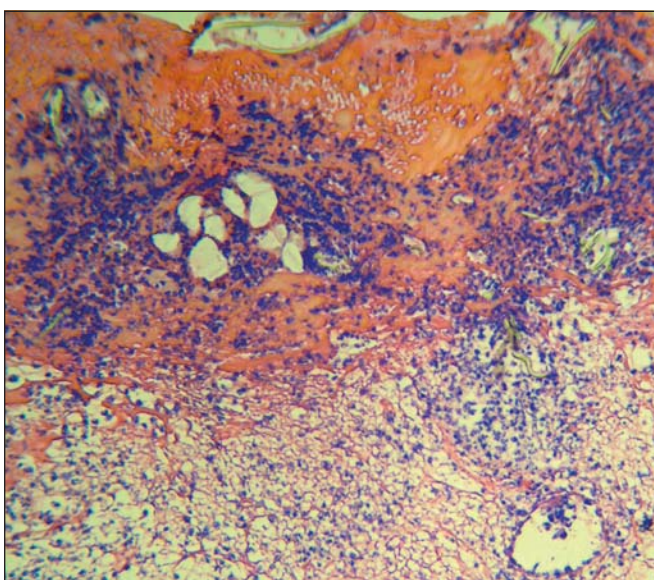


Рис. 8. Картина персистенции воспаления в контрольной группе больных. Структура рубца свидетельствует о незавершенности репаративного цикла. Мозаичность его строения определяется чередованием очагов зрелой достаточно грубой фиброзной ткани и локусов грануляций, имеющих преимущественно клеточное строение и изобилующих расширенными кровеносными сосудами. Эпизодически встречаются участки гидратации ткани и мелкие полиморфноклеточные инфильтраты. 9 сутки. Г+Э. x120.

скопления нейтрофилов. Особенности коллагеногенеза и архитектоники зрелой соединительной ткани, выполненной преимущественно плотными фиброзными тяжами, свидетельствовали о риске развития впоследствии грубого рубца.

Гистологические исследования у больных основной группы на 9-е сутки после операции позволяли констатировать безусловно **позитивную тенденцию в течении процессов организации ткани**. Раневой дефект был полностью замещен соединительной тканью клеточно-фибрилярного строения, морфологические признаки персистенции патологических явлений не регистрировались, поверхность раны была закрыта дифференцирующимся эпидермисом, под ним – узкая прерывистая полоса созревающей грануляционной ткани.

В основной массив зрелой рыхлой соединительной ткани были включены островки жировых клеток. На конечной стадии наблюдения за раневым процессом (14-е сутки) становились особенно очевидны существенные различия эффекта при использовании 2-х схем местного и общего лечения гнойных ран.

Морфология зоны организации у больных основной группы подтверждала предварительное заключение о практическом завершении процесса заживления раны уже к 9-м суткам после операции. Последующие структурные преобразования касаются только полного созревания соединительной ткани, некоторого огрубления ее фибриллярного каркаса, дифференцировки эпидермального пласта (рис. 7). В контрольной группе при окончательном очищении поверхности раны морфологическая структура рубца свидетельствует о ряде признаков незавершенности репаративного цикла. Мозаичность его строения определялась чередованием очагов зрелой достаточно грубой фиброзной ткани и локусов грануляций, имеющих преимущественно клеточное строение и изобилующих расширенными кровеносными сосудами. Эпизодически выявлялись участки гидратации ткани и мелкие полиморфноклеточные инфильтраты (рис. 8).

Данные динамического гистологического исследования биоптатов ран свидетельствуют о существенных преимуществах в течении и исходе раневого процесса у больных основной группы. При использовании «Иммуномакса» и «Гепона» зарегистрировано более раннее включение регенераторных механизмов, высокая активность процессов организации соединительной ткани и адекватное формирование рубца. Напротив, у больных контрольной группы на 14-е сутки все еще сохранялись очаговые воспалительные изменения и грануляции, а также локусы плотного фиброза, указывающие на менее благоприятное течение процесса заживления (риск персистенции воспаления и развития грубого рубца).

Результаты иммунологических исследований

Иммунный статус до начала лечения

Расширенное исследование иммунного статуса было проведено у 19 больных острой гнойной хирургической инфекцией. Установлено, что иммунный статус до начала лечения характеризовался активацией фагоцитов и Т-клеток, а также усилением продукции антител (рис. 9). В частности, у большинства (79%) больных было зарегист-

рировано увеличение (K=2,41) числа моноцитов, сегментоядерных нейтрофилов (63%, K=1,53), палочкоядерных нейтрофилов (84%, K=7,8). Функциональные ответы фагоцитов были усилены у 80% больных (K от 2,21 до 2,54).

О вовлечении CD4⁺ Т-клеток в процесс иммунной защиты от инфекции свидетельствовало накопление CD4⁺45RO⁺ Т-клеток памяти (47%, K=1,15) и «стареющих» CD4⁺28⁻ Т-клеток (41%, K=2,53).

CD8⁺ Т-клетки были активированы, но в зрелые цитолитические Т-клетки не превращались. Так, у больных гнойной хирургической инфекцией было повышено содержание CD8⁺HLA-DR⁺ Т-клеток (63%, K=2,29) и CD8⁺25⁺ Т-клеток, несущих α-цепь рецептора интерлейкина-2 (74%, K=3,78).

Антителообразование, индуцированное гнойной инфекцией, было умеренным по интенсивности и затрагивало все основные изотипы – IgG, IgA и IgE, но не IgM. Уровень IgG был повышен у 63% больных (K=1,36), IgA – у 37% больных (K=1,42), IgE – у 33% больных (K=4,14). Продукция антител сопровождалась поступлением в кровь причинных антигенов, что обуславливало повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК, 26–32%, K от 1,75 до 1,89).

Активация фагоцитов, Т-клеток и продукции антител свидетельствовала об адекватной иммунной защите от гнойно-септической бактериальной инфекции. Несмотря на это, имели место изменения, указывающие на функциональную недостаточность иммунной защиты. Явно ослабленным у исследованных больных оказалось звено NK-клеток, являющихся важнейшим механизмом защиты от инфекций (рис. 9). В частности, было снижено содержание NK-клеток (42%, K=0,93), цитолитических NK с перфорином (53%, K=0,8) и CD16⁺56⁺NK (35%, K=0,84). Среди возможных причин исто-

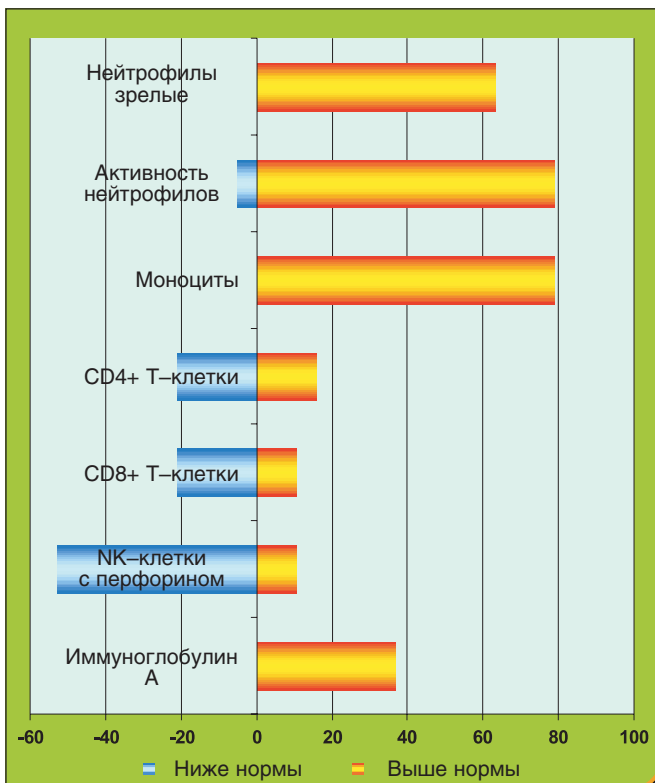


Рис. 9. Особенности иммунного статуса больных гнойной хирургической инфекцией до начала лечения

щения популяции NK-клеток у больных острой гнойной хирургической инфекцией, по-видимому, следует рассматривать фактор интоксикации продуктами септической микрофлоры и деструктирующих мягких тканей. Подтверждением этого предположения служат данные о прямой корреляции истощения NK-клеток с тяжестью общего токсического синдрома у исследованных в данной работе больных.

К изменениям, которые могут вносить вклад в формирование функциональной недостаточности иммунитета, следует отнести и повышенное содержание клеток-супрессоров. В частности, у 95% исследованных на-

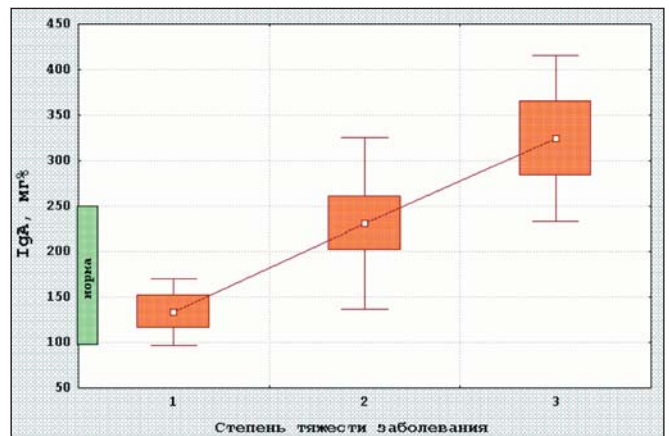


Рис. 10. Зависимость содержания IgA от степени тяжести заболевания

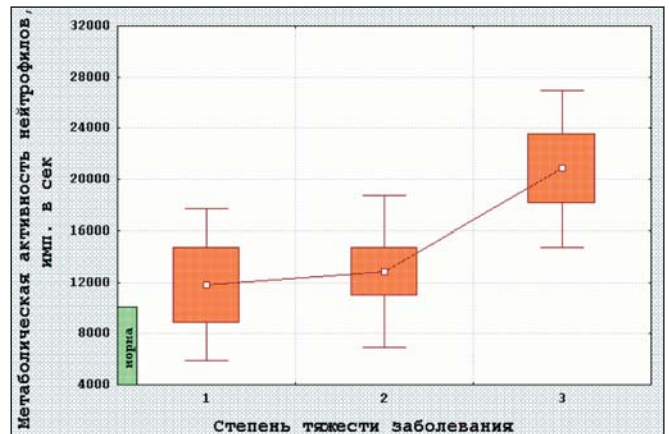


Рис. 11. Зависимость метаболической активности нейтрофилов от степени тяжести заболевания

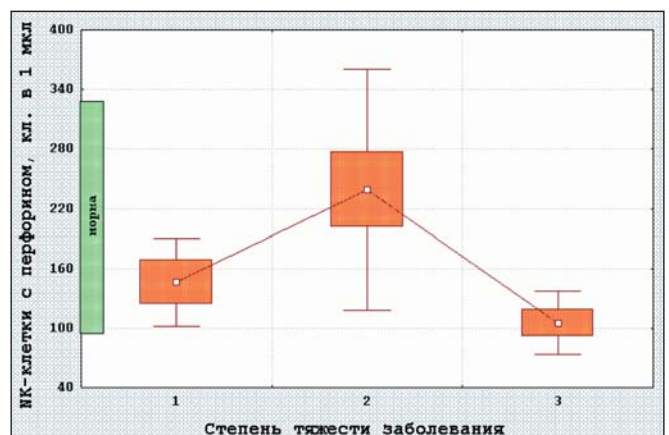


Рис. 12. Зависимость содержания цитолитических NK-клеток от степени тяжести заболевания

ми больных гнойной хирургической инфекцией оказалось повышенным содержание $CD4^+25^+$ Т-клеток, способных подавлять функционирование других Т-клеток.

Изменения иммунного статуса в зависимости от тяжести болезни

Исследованные больные были разделены на три подгруппы по степени тяжести острой гнойной инфекции с учетом комплекса данных об обширности и глубине гнойно-септического процесса, а также о лейкоцитозе, температуре тела, признаках интоксикации. Индекс 3 соответствовал наиболее тяжелому течению болезни, 2 – средней, а 1 – наименьшей степени тяжести. На рисунках 10–12 представлена зависимость некоторых показателей иммунного статуса от степени тяжести острой гнойной инфекции. Представленные данные доказывают, что клинически более тяжелая гнойная хирургическая инфекция характеризуется более выраженным нарастанием продукции IgA-антител и более высокой активностью фагоцитов. Напротив, содержание NK-клеток значительно истощено у больных с максимальной степенью тяжести гнойной хирургической инфекции.

Коррекция иммунологических показателей с помощью иммуномодуляторов

Сравнение динамики показателей иммунного статуса у больных основной и контрольной групп указывает на

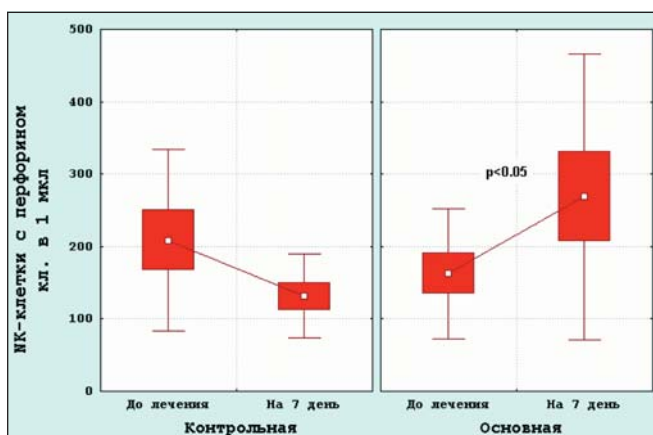


Рис. 13. Увеличение содержания цитолитических NK-клеток с перфорином у пациентов, получавших «Иммуномакс» на 7 день лечения

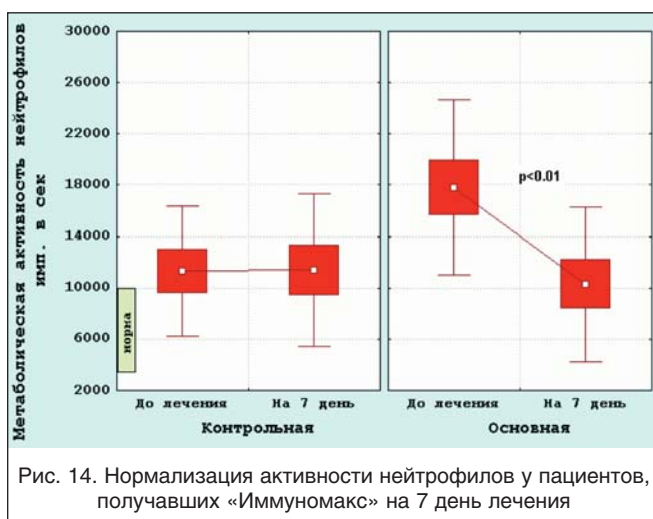


Рис. 14. Нормализация активности нейтрофилов у пациентов, получавших «Иммуномакс» на 7 день лечения

значительные преимущества применения иммуномодуляторов. Использование «Гепона» и «Иммуномакса» в основной группе приводило к коррекции дефицитных показателей иммунограммы (рис. 13), в частности, к восстановлению истощенной популяции NK-клеток ($p < 0,05$) и цитолитических NK-клеток с перфорином ($p < 0,01$). Напротив, у больных контрольной группы содержание NK-клеток в процессе лечения продолжало снижаться.

Достоверные различия между основной и контрольной группами установлены также по динамике активности фагоцитов в процессе лечения. Патологически повышенная до лечения функциональная активность нейтрофилов в основной группе нормализовалась, что отражало прекращение или значительное затухание воспалительного процесса. В контрольной группе высокая функциональная активность нейтрофилов в процессе лечения не изменялась (рис. 14).

Выводы

Подводя итоги клинического применения иммуномодуляторов «Иммуномакс» и «Гепон» у больных с гнойной хирургической инфекцией мягких тканей при широком спектре гнойных заболеваний мягких тканей, можно констатировать его высокую терапевтическую эффективность, практически отсутствие противопоказаний и реакций на применение, простоту и удобство использования.

Применение «Иммуномакса» в виде инъекций в I фазе гнойной инфекции в сочетании с местным применением «Гепона» во II фазе значительно ускоряет очищение раны, способствует быстрому формированию грануляционной ткани и нежного рубца, исключает риск персистенции воспаления и формирования грубого келоидного рубца. Важно отметить, что применение «Иммуномакса» и «Гепона» приводит к коррекции дефицитных звеньев иммунной защиты у больных гнойной хирургической инфекцией.

Наше исследование подтвердило, что применение «Иммуномакса» и «Гепона» оказывает выраженное противовоспалительное действие и позволяет добиться снижения количества микроорганизмов в 1 г ткани ниже критической в более ранние сроки, чем в контрольной группе больных. Такое действие препаратов позволило закрыть раны оперативным путем на $2,1 \pm 0,1$ дня раньше.

Благодаря общему противоинфекционному действию «Иммуномакса» в ряде случаев мы отказались от антибактериальной терапии, в частности, при лечении инфицированных ран. При этом общие сроки лечения таких больных по сравнению с контрольной группой существенно сокращались, что позволило нам в дальнейшей практике проводить монотерапию «Иммуномаксом» при неосложненных ограниченных гнойно-воспалительных заболеваниях подкожной жировой клетчатки.

Наш опыт применения иммуномодуляторов последнего поколения «Иммуномакс» и «Гепон» в комплексном лечении гнойной хирургической инфекции мягких тканей позволяет рекомендовать эти препараты в широкую клиническую практику.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>