

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИСТИ

*П. Е. Крайнюков, А. В. Щербатых**

*ФГУ «19 Военный госпиталь РВСН», Знаменск, Иркутский государственный медицинский университет**

Проведено обследование и лечение пациентов с гнойными заболеваниями кисти. Выявлено изменение показателей Т-клеточного звена иммунитета. Применение циклоферона в комплексном лечении улучшает результаты лечения больных с гнойными заболеваниями кисти.

Ключевые слова: флегмона, панариций, циклоферон.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF CYCLOFERON ADMINISTRATION IN COMPLEX TREATMENT OF PURULENT DISEASES OF HAND

P. E. Krajnjukov, A. V. Sherbatyh

Examination and treatment of patients with purulent diseases of hand was carried out. A Change of parameters of the T-cellular link of immunity is revealed. Administration of cycloferon in complex treatment has promoted an improvement of results of treatment of patients with purulent diseases of fingers of hand.

Key words: phlegmon, whitlow, cycloferon.

Проблема эффективного лечения гнойных заболеваний кисти является одной из наиболее актуальных в современной хирургии [2, 3, 4]. Экологически неблагоприятные факторы внешней среды, стрессовые ситуации являются причиной развития иммунодефицита, при определенных условиях приводящего к развитию различных гнойно-воспалительных заболеваний. Изучение иммунных механизмов в патогенезе гнойных заболеваний все больше привлекает к себе внимание исследователей [1, 5, 7]. А коррекция иммунодефицитных состояний, сопровождающих гнойную инфекцию и отягощающих ее течение, является одним из важнейших направлений в комплексном лечении пациентов с гнойными заболеваниями [6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность применения иммуномодулятора «Циклоферона» в комплексном лечении больных с гнойными заболеваниями кисти.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 42 пациента (мужчины) в возрасте от 18 до 20 лет с длительностью заболевания от 2 до 14 суток. Больные находились на стационарном лечении в хирургическом отделении военного госпиталя в период 2005—2008 гг. Средний возраст пациентов составил (20,20 ± 0,98) лет.

Формы заболевания распределились следующим образом: гнойные заболевания пальцев кисти — 22 (52,4 %); флегмоны кисти — 20 (47,6 %) наблюдений (табл. 1). Правая кисть была поражена в 27 (64,3 %); левая — 15 (35,7 %) случаях.

Таблица 1

Распределение больных по нозологическим формам заболеваний, абс. (%)

Заболевания	Группы		
	Контрольная	Основная	Всего
Флегмона тыльной поверхности кисти	4 (16,6)	3 (16,7)	7 (16,7)
Флегмона ладонной поверхности кисти	7 (29,2)	6 (33,3)	13 (30,9)
Костный и суставной панариций	12 (50,0)	9 (50,0)	21 (50)
Пандактилит	1 (4,2)	-	1 (2,4)
Всего	24	18	42 (100)

Все больные были разделены на две группы — основную и контрольную, состав групп был сопоставим по возрасту и полу, нозологическим формам заболевания. В основной группе ($n = 18$) пациенты получали циклоферон в комплексе с традиционным хирургическим и медикаментозным лечением гнойного процесса. Больные контрольной группы ($n = 24$) получали такое же хирургическое и медикаментозное лечение, но без применения иммуномодулятора.

В зависимости от срока заболевания пациенты были разделены на три подгруппы (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов в группах в зависимости от срока от начала заболевания, %

Срок от начала заболевания, сут	Группы	
	Контрольная	Основная
Менее 5	3	2
От 5 до 10	9	9
Более 10	12	7
Всего	24	18

Оценку эффективности лечения проводили на основании общих и местных проявлений раневого процесса. 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 цитофлюориметре «Erics.XL» фирмы «Coulter». Иммунорегуляторный индекс определяли как соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам (CD4/CD8). Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента для связанных совокупностей.

Все пациенты были оперированы в срочном или экстренном порядке. Было выполнено вскрытие гнойника из радикальная некрэктомия и дренирование послеоперационной раны с водорастворимыми мазями. После очищения ран 13 (72,2 %) пациентам основной группы раны были закрыты вторичными швами с проведением проточно-промывного дренирования, у 3 (16,6 %) больных выполнена кожная пластика. В контрольной группе 13 (54,2 %) пациентам были наложены вторичные швы, а одному (4,2 %) пациенту проведена кожная пластика. У двух пациентов основной группы (11,1 %) и у 5 (20,8 %) пациентов контрольной группы послеоперационное течение осложнилось нагноением раны, что потребовало проведения повторных оперативных вмешательств.

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-е сутки лечения.

У пациентов исследуемых групп после обработки гнойного очага 3%-м 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%-й метилурациловой мазью до полного заживления раны или ее оперативного закрытия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

Средние сроки очищения ран от гнойно-некротических масс в основной группе пациентов состави-

ли ($4,5 \pm 1,2$), а в контрольной ($5,9 \pm 1,3$) ($p < 0,5$) суток (табл. 3).

Таблица 3

Динамика течения раневого процесса в группах

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

При изучении микрофлоры гнойных очагов установлено, что золотистый стафилококк является доминирующей инфекцией ($p < 0,05$). Он высевался в 32 (76,2 %) случаях. В 5 (11,9 %) наблюдениях обнаружили *St. epidermidis*. *Streptococcus* высевался в 3 (7,1 %) случаях; в 2 (4,8 %) наблюдениях роста микрофлоры в исследуемом материале не было. В первые сутки во всех группах достоверно преобладает *St. 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 14 (77,8 %), а в контрольной группе — в 15 (62,5 %) наблюдениях. На 7-е сутки рост микрофлоры представлен единичными случаями: 5,5 % наблюдений в основной и 12,5 % — в контрольной группах.

У пациентов исследуемых групп наибольшая чувствительность золотистого стафилококка определялась к гентамицину сульфату и цефазолину натриевой соли: ($75,00 \pm 2,46$) и ($87,50 \pm 3,39$) % соответственно. К пенициллину высокая чувствительность отмечалась лишь в ($28,10 \pm 2,14$) % наблюдений. Стрептококк и эпидермальный стафилококк высоко чувствителен практически ко всем тестируемым антибиотикам.

Исходную цитологическую картину определяли в первый день по мазкам-отпечаткам сразу после оказания хирургического пособия. Значимых различий по характеру исходной цитологической картины выявлено не было ($p > 0,01$). У каждого пациента исследуемых групп мазки-отпечатки выполнялись четырехкратно на 1, 3, 5, 7-е сутки после операции.

Цитологические признаки дегенеративно-некротических изменений в первые сутки исследования были диагностированы практически у всех пациентов (95,2 %), воспалительный тип цитологического пейзажа наблюдали лишь у 2 (4,8 %) пациентов. Значимо чаще ($p < 0,05$) определен дегенеративно-воспалительный тип — 37 (88,1 %) наблюдений (табл. 4).

Таблица 4

Распределение типов цитогрaмм в группах, абс. (%)

Тип цитогрaммы	Группы		
	Контрольная	Основная	Всего
Некротический	2 (4,7)	1 (2,4)	3 (7,1)
Дегенеративно-воспалительный	21 (50,0)	16 (38,1)	37 (88,1)
Воспалительный	1 (2,4)	1 (2,4)	2 (4,8)
Всего	24 (57,1)	18 (42,9)	42 (100)

Появление на седьмые сутки после операции регенераторного типа цитогрaмм свидетельствовало о купировании гнойного процесса и расценивалось нами как благоприятный исход. Так, на 7-е сутки исследования в основной группе значимо чаще ($p < 0,05$) определен регенераторный тип у 15 (83,4 %) пациентов; воспалительно-регенераторный тип цитогрaммы наблюдали у 2 пациентов (11,1 %); воспалительный тип определен у 1 (5,5 %). В контрольной группе воспалительный тип определен у 4 (16,6 %), у большей части пациентов 15 (62,5 %) наблюдали воспалительно-регенераторный тип цитогрaммы, и лишь у 5 (20,8 %) наблюдали регенераторный тип цитологического пейзажа.

При статистической обработке материала установлено, что средние сроки купирования воспалительных явлений, по данным клиники, в основной группе меньше, чем в контрольной ($p < 0,05$).

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-хелперов и Т-супрессоров.

У пациентов с длительностью заболевания до 5 суток общее количество Т-лимфоцитов (CD3) не изменилось — (72,20 ± 0,76) %, но отмечалось достоверное снижение CD4 — (31,1 ± 0,98) %, CD8 — (15,3 ± 0,62) %.

В группе с длительностью заболевания от 5 до 10 суток выявлено снижение CD3 — (52,80 ± 1,45) %, и более выражено снижение CD4 — (29,30 ± 1,52) %, CD8 — (14,20 ± 1,13) % ($p < 0,01$). Эти же изменения максимально выражены в группе пациентов, которые болеют более 10 суток: CD3 — (49,60 ± 1,86) %, CD4 — (27,60 ± 1,53) %, CD8 — (12,9 ± 1,32) % ($p < 0,01$). 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 15 (35,7 %) больных, IgA — у 10 (23,8 %) пациентов. У 13 (30,9 %) 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 — (79,40 ± 2,26) %, нарастание показателей CD4 — (48,40 ± 1,67) %, CD8 — (28,1 ± 1,64) % ($p < 0,05$). В группе с длительностью 5—10 суток после лечения также отмечается достоверное восстановление уровней: CD3 — (72,50 ± 1,29) % ($p < 0,05$), CD4 — (53,60 ± 1,09) % ($p < 0,05$), CD8 — (30,10 ± 2,74) %. В группе с длительностью заболевания более 10 суток наиболее значимо увеличение субпопуляций Т-лимфоцитов CD3 — (68,30 ± 1,62) % ($p < 0,05$), CD4 — (34,70 ± 1,25) % ($p < 0,05$), CD8 — (19,8 ± 2,27) % ($p < 0,05$) и восстановление иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 — 1,75.

В контрольной группе иммунологические показатели на 10-е сутки исследования в 6 (25,0 %) наблюдениях имели тенденцию к улучшению, в 4 (16,7 %) случаях оставались неизменными, а в 14 (58,3 %) наблюдениях имели отрицательную динамику, причем 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 которых зависит от формы и длительности заболевания. Включение в комплексное лечение циклоферона повышает его эффективность и сопровождается нормализацией иммунологических показателей, клиническим выздоровлением больных, положительным течением цитологического пейзажа и отрицательными результатами идентификации микрофлоры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубровина В. И. Основы инфекционной иммунологии: лекции. — Иркутск, 2005. — 59 с.
2. Казакова Т. В., Миронов В. И., Данчинов В. М. // Журнал инфекц. патол. — Иркутск. — 2003. — Т. 10, № 4. — С. 47.
3. Коньчев А. В. // Хирургические инфекции. — СПб.: Питер, 2003. — С. 457—509.
4. Любский А. А. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний пальцев кисти. — М.: Янус, 2003.
5. Пинегин Б. В. // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 12. — С. 3—8.
6. Ступин В. А., Гридчик И. Е., Коваленко А. Л. Применение иммуномодуляторов в хирургической практике. — М.: Тактик-Студио, 2005. — С. 56.
7. Чадаев А. П., Нурписов А. М., Пичугин А. В., Атауллаханов Р. И. // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12, № 24. — С. 1427—1433.