ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИСТИ

УДК: 616.717.7-002.3-08:615.33

Матвеев С.А.[1], Крайнюков П.Е.[2]

[1] Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
[2] ФГУ «1602 Окружной военный клинический госпиталь» МО РФ, Ростов-на-Дону

Резюме

Проведено обследование и лечение 42 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. Применение циклоферона в комплексном лечении улучшает результаты лечения больных с гнойными заболеваниями кисти.

Ключевые слова: кисть, флегмона, панариций, циклоферон.

IMMUNOCORRECTIV THERAPY OF PURULENT DISEASES HAND

Matveev S.A., Kraynyukov P.E.

Inspection and treatment of 42 patients with purulent diseases of a brush. 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. Application cikloferoni in complex treatment has allowed to improve results of treatment of patients with purulent diseases of fingers of a brush.

Keywords: hand, abscess, felon, cycloferon.

Проблема эффективного лечения гнойных заболеваний кисти является одной из наиболее актуальных в современной гнойной хирургии [2, 3, 4]. Экологически неблагоприятные факторы внешней среды, стрессовые ситуации являются причиной развития иммунодефицита, при определенных условиях приводящего к появлению различных гнойно-воспалительных заболеваний. Изучение иммунных механизмов в патогенезе гнойных заболеваний все больше привлекает внимание исследователей [1, 5, 8]. А коррекция иммунодефицитных состояний, сопровождающих гнойную инфекцию и отягощающих ее течение, является одним из важнейших направлений в комплексном лечении пациентов с гнойными заболеваниями [6, 7].

Цель работы

Целью данной работы являлась оценка эффективности 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 (средний возраст 20,2±0,98 года) с длительностью заболевания от 2 до 14 суток. Больные находились на стационарном лечении в хирургическом отделении военного госпиталя в период 2008-10 гг.

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 – в 15 (35,7%) случаях.

Все больные были разделены на две группы – основную и контрольную, сопоставимых 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 в контрольной группе (n=24) получали такое же хирургическое и медикаментозное лечение, но без применения иммуномодулятора.

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

Оценку эффективности лечения проводили на основании общих и местных проявлений раневого процесса. В динамике оценивали отечность, инфильтрацию окружающих мягких тканей, количество и характер отделяемого из раны, качество и скорость развития

Табл. 1. Распределение больных по нозологическим формам заболеваний

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 панариции	12 (50,0%)	9 (50,0%)	21 (50,0%)
Пандактилит	1 (4,2 %)	–	1 (2,4 %)
Всего	24	18	42 (100 %)

Табл. 2. Распределение пациентов в группах в зависимости от срока заболевания

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

грануляций, степень и сроки эпителизации раны и формирования рубца. Также определяли количественный и качественный состав раневой инфекции и выполняли 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). Результаты вычисляли на лазерном проточном цитофлюориметре Epics.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. Оперативное вмешательство осуществляли под проводниковой анестезией 1% раствором новокаина на уровне лучезапястного сустава. Было выполнено вскрытие гнойника из адекватного доступа (рис. 1), радикальная некрэктомия и дренирование послеоперационной раны с водорастворимыми мазями (рис. 2).

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

Рис. 1. После очищения ран 13 (72,2%) пациентам основной группы раны были закрыты вторичными швами с проведением проточно-промывного дренирования (рис. 3), трем (16,6%) больным выполнена кожная пластика

Рис. 2. В контрольной группе 13 (54,2%) пациентам были наложены вторичные швы (рис. 4), а одному (4,2 %) проведена кожная пластика

Рис. 3. У двух пациентов основной (11,1%) и 5 (20,8 %) пациентов контрольной группы послеоперационное течение осложнилось нагноением раны, что потребовало повторных оперативных вмешательств

Рис. 4. Вторичные швы

У пациентов исследуемых групп после обработки гнойного очага 3,0%-ным 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), которые по завершении первой фазы заменяли на 10%-ную метилурациловую мазь до полного заживления раны или ее оперативного закрытия.

Результаты исследования

Все больные в первые трое суток после операции предъявляли жалобы на боли в области раны, усиливающиеся при движении. Местно определялись: местный отек, инфильтрация окружающих тканей, гнойное отделяемое из раны, стенки которой были покрыты фибринозно-гнойным налетом, пальпация краев раны резко болезненна. 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 4,5±1,2, а в контрольной – 5,9±1,3 ($p<0,5$) дней (табл. 3).

При изучении микрофлоры гнойных очагов установлено, что золотистый стафилококк является доминирующей инфекцией ($p<0,05$). При бактериологических посевах на микрофлору и чувствительность к антибиотикам после вскрытия гнойников он высевался в 32 (76,2%) случаях. В 5 (11,9%) наблюдениях обнаружили St.epidermidis. Streptococcus высеялся в 3 (7,1%) случаях, в 2 (4,8%) наблюдениях роста микрофлоры в исследуемом материале не было. Контрольные посевы у больных проводились с кожи и окружающих тканей. Соответствия микрофлоры очагу воспаления не выявлено ни в одном случае. 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 третьи сутки роста микрофлоры не наблюдалось в основной группе в 14 (77,8%), а в контрольной – в 15 (62,5%) случаях. На седьмые сутки отмечен единичный рост микрофлоры: 5,5% наблюдений в основной и 12,5% в контрольной группе.

У пациентов исследуемых групп наибольшая чувствительность золотистого стафилококка выявлена к гентамицину сульфату и цефазолину натриевой соли: 75,0±2,46% и 87,5±3,39% соответственно. К пенициллину высокая чувствительность отмечена лишь в 28,1±2,14% наблюдений. Стрептококк и эпидермальный стафилококк высокочувствительны практически ко всем тестируемым антибиотикам.

Исходную цитологическую картину определяли в первый день клинического исследования. Мазки-отпечатки были сделаны 42 пациентам сразу после оказания хирургического пособия. При сравнении исследуемых групп в первые сутки значимых различий по характеру исходной цитологической картины выявлено не было ($p>0,01$).

Препарат готовили аналогично мазку крови, маркировали. Окраску проводили азур-эозином. Микроскопию выполняли при увеличении 90 в иммерсионной среде. Каждому пациенту исследуемых групп мазки-отпечатки выполняли четырехкратно – на 1, 3, 5 и 7-е сутки после операции. Всего проведено 168 цитологических исследований.

Цитологические признаки дегенеративно-некротических изменений (рис. 5) в первые сутки исследования были диагностированы практически у всех пациентов (95,2%), воспалительный тип цитологического пейзажа наблюдали лишь у двух (4,8%). Значимо чаще ($p<0,05$) определен дегенеративно-воспалительный тип – 37 (88,1%) наблюдений (табл. 4).

Эффективность лечения оценивали подробным сравнением типов цитограмм в группах в процессе лечения. Полученные в динамике цитологические результаты исследования раневого процесса полностью подтвердили клиническую картину заболевания.

Табл. 3. Динамика течения раневого процесса в группах

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

Табл. 4. Распределение типов цитограмм в группах

Тип цитограммы	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%)

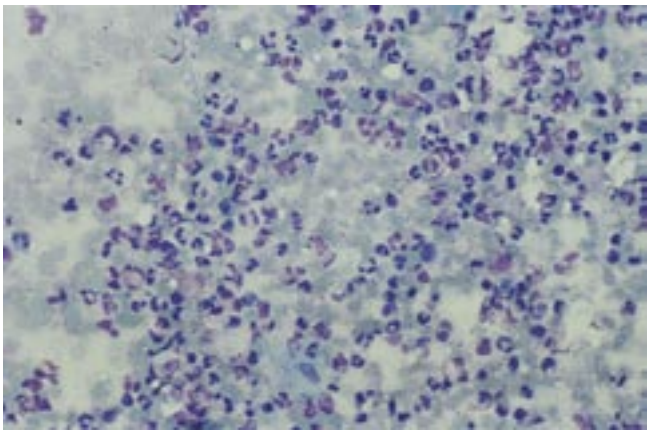

Рис. 5. Цитологические признаки дегенеративно-некротических изменений

Появление на седьмые сутки после операции регенераторного типа цитограмм свидетельствовало о купировании гнойного процесса и расценивалось нами как благоприятный исход. Так, на этом сроке в основной группе значимо чаще ($p<0,05$) определен регенераторный тип цитограммы – у 15 (83,4%) пациентов, воспалительно-регенераторный тип – у двух (11,1%), воспалительный (рис. 6) – у одного (5,5%).

В контрольной группе воспалительный тип цитограммы выявлен у четырех (16,6%) больных, у большинства – 15 (62,5%) – воспалительно-регенераторный и лишь у 5 (20,8%) – регенераторный тип цитологического пейзажа.

Обсуждение

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

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

У пациентов с длительностью заболевания до пяти суток общее количество Т-лимфоцитов (CD3) не изменилось – 72,2±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 – 52,8±1,45% и более выражено снижение CD4 – 29,3±1,52%, CD8 – 14,2±1,13% ($p<0,01$). Эти же изменения максимально выражены в группе пациентов, которые болеют более 10 суток: CD3 – 49,6±1,86%, CD4 – 27,6±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%). У 13 (30,9%) пациентов зафиксировано 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 – 79,4±2,26%, рост показателей CD4 – 48,4±1,67%, CD8 – 28,1±1,64% ($p<0,05$). При болезни в течение 5–10 суток после лечения у пациентов этой группы также отмечается достоверное восстановление уровней CD3 – 72,5±1,29% ($p<0,05$), CD4 – 53,6±1,09% ($p<0,05$), CD8 – 30,1±2,74%. В группе с продолжительностью заболевания более 10 суток наиболее значимо увеличение субпопуляций Т-лимфоцитов CD3 – 68,3±1,62% ($p<0,05$), CD4 – 34,7±1,25% ($p<0,05$), CD8 – 19,8±1,27% ($p<0,05$) 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%) оставались неизменными, а в 14 (58,3%) имели отрицательную динамику, причем эти нарушения были более выражены у пациентов с неблагоприятным клиническим течением раневого процесса (рис. 7).

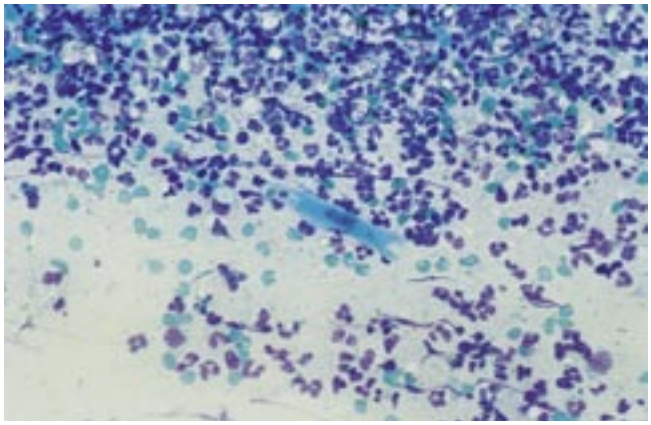

Рис. 6. Воспалительный тип цитограммы

Рис. 7. Неблагоприятное клиническое течение раневого процесса

Заключение

Гнойные заболевания кисти у пациентов сопровождаются нарушением показателей Т-клеточного звена иммунитета, степень и характер которых зависят 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 / Науч.-исслед. противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. – Иркутск, 2005. – 59 с.
2. 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.
3. Конычев А.В. Гнойная хирургия кисти / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников // Хирургические инфекции. – СПб.: Питер, 2003. – С.457–509.
4. 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).
5. Пинегин Б.В. Современные представления о стимуляции антиинфекционного иммунитета с помощью иммуномодулирущих препаратов / Б.В. Пинегин // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 12. – С. 3–8.
6. Пинегин Б.В. Принципы применения иммуномодуляторов в комплексном лечении инфекционных процессов / Б.В. Пинегин. – М.: Янус, 2005. – http://www.medlinks.ru/article.php?sid=25170 (14 июня 2006 года).
7. Ступин В.А. Применение иммуномодуляторов в хирургической практике / В.А. Ступин, И. Е. Гридчик, А. Л. Коваленко. – М.: Тактик-Студио, 2005. – С. 56.
8. Чадаев А.П. Иммуномодуляторы «Иммуномакс» и «Гепон» в комплексном лечении больных острой хирургической инфекцией / А.П. Чадаев, А.М. Нурпсов, А.В. Пичугин, Р.И. Атауллаханов // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 24. – С. 1427–1433.

Контактная информация

Крайнюков П.Е.
Тел.: +8 (988) 890-90-61
e-mail: krainukov68@mail.ru