

Клиническая эффективность применения иммуностимулирующих препаратов при гнойных инфекциях

Д.м.н., проф. А.М. ЗЕМСКОВ¹, д.м.н., проф. В.М. ЗЕМСКОВ², к.м.н. А.И. ТОКМАКОВ¹

Clinical efficacy of immunostimulating drugs in treatment of purulent infections

A.M. ZEMSKOV, V.M. ZEMSKOV, A.I. TOKMAKOV

¹Воронежская государственная академия им. Н.Н. Бурденко; ²Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Москва

Представлены результаты применения иммунокорректирующей терапии суммарно у 81 пациента (4 группы) с острыми гнойными инфекциями мягких тканей различной этиологии и локализации, получавших традиционную терапию без иммуностимуляторов, традиционную терапию совместно с иммуноглобулином, с деринатом и с их комбинацией. Максимальной клинической эффективностью обладала комбинация иммуностимуляторов, что проявлялось сокращением сроков контаминации раны микрофлорой, воспалительных явлений в ране и ее очищения, образования грануляций и краевой эпителизации, госпитализации и т.д. Клиническое улучшение сопровождалось выраженными позитивными изменениями иммунного статуса на уровне клеточного, гуморального, фагоцитарного и цитокинового иммунного звеньев.

Ключевые слова: иммунокоррекция, иммуностимулирующая терапия.

81 patients with the acute soft tissue purulent infections were divided in 4 groups and treated with the use of traditional means without immunostimulating drugs; with immunoglobulins; with derinate and combination of both, respectively. The last treatment modality demonstrated maximal clinical efficacy. That is the decrease of the wound contamination period and inflammatory process; acceleration of granulation and epithelization. Clinical recovery was accompanied by marked positive changes of cell and humoral immune status.

Key words: immunocorrection, immunostimulating therapy.

Введение

Лечение пациентов с гнойными инфекциями мягких тканей (ГИМТ) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем хирургии [4, 11].

Число больных, находящихся на стационарном лечении с гнойными ранами, не имеет тенденции к уменьшению. По данным авторов, риск хирургической инфекции сохраняется на высоком уровне и составляет от 2 до 30% [1, 20, 22].

Актуальность разработки новых методов лечения больных с различными видами ГИМТ обусловлена высокой вероятностью генерализации хирургических инфекций, утратой трудоспособности на длительный срок, снижением качества жизни пациентов [2, 4, 9, 19].

Местное консервативное пособие в комплексном лечении данной категории больных занимает основное место. Многолетний клинический опыт лечения ран и раневой инфекции ведущими специ-

алистами и учеными свидетельствует, что даже самые эффективные вначале антибактериальные средства в процессе их применения снижают активность, а иногда и начинают давать неожиданные побочные эффекты [11].

Одним из наиболее высоких факторов, имеющих прогностическое значение при развитии гнойного процесса, оказывается степень выраженности иммунной реактивности макроорганизма [21], важной составляющей частью которой является клеточный иммунитет, реализуемый путем защитных реакций тканей, гуморальный иммунитет, фагоцитоз [6, 8], причем все они функционируют не изолированно, а в тесной взаимосвязи друг с другом [5].

Уровень иммунореактивности определяется не только соматическим состоянием больного, но и факторами, среди которых важное место занимают само хирургическое вмешательство, анестезия, иммуноотоксическое действие лекарств и др. [3, 8, 17]. Основные компоненты иммунной системы (иммунокомпетентные клетки, фагоциты, антитела, цитокины, комплемент и др.) страдают практически при любом виде оперативного вмешательства [8, 18].

© Коллектив авторов, 2011

© Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2011

Khirurgiia (Mosk) 2011; 2: 4

117998 Москва, Б. Серпуховская, 27

Свой негативный вклад в индукцию иммунодефицита вносят так называемые традиционные лекарственные средства, антибиотики, сульфаниламиды, противовоспалительные, антигистаминные препараты, кортикостероиды, цитостатики, антиметаболиты [5].

Следует признать, что применение при ГИМТ комплексных лечебных мероприятий — местное хирургическое воздействие с последующей санацией гнойного очага антисептиками, антибиотиками сегодня является недостаточным [16], поэтому лечение практически любых заболеваний, в том числе гнойных, нельзя признать квалифицированным без использования иммуностропных лекарственных средств [5], а иммунокорректирующую терапию следует рассматривать как неотъемлемую часть комплексной программы лечения таких больных [3]. Коррекция иммунных нарушений позволяет повысить защитные силы макроорганизма, ускорить ликвидацию воспалительного процесса и предотвратить его диссеминацию, причем устранение нарушений иммунного статуса организма зависит не только от иммунозаместительной специфической иммунотерапии, значительная роль принадлежит своевременности и адекватности хирургической операции, грамотно назначенной общей терапии и т.д., что и определяет тенденции течения гнойного процесса [14]. Однако в большинстве наблюдений возникает необходимость в направленном воздействии на факторы резистентности организма, для чего и используется иммунозаместительная специфическая или неспецифическая терапия [7, 13], вектором которой является коррекция пораженных иммунных звеньев.

Целью исследования было повышение эффективности базового лечения больных с ГИМТ за счет адресного устранения иммунных нарушений донорским иммуноглобулином, деринатом (высокомолекулярная ДНК молок рыб) и их комбинацией с разработкой лабораторных показаний к выбору варианта лечения в условиях хирургического стационара.

Материал и методы

В работе обследован 81 пациент с острыми ГИМТ различной этиологии и локализации, находившийся на лечении в общехирургических отделениях Городской клинической больницы скорой медицинской помощи №1 Воронежа.

Все больные в зависимости от применяемого лечения были рандомизированы на 4 группы по признакам и репрезентативные по количеству группы.

Все они получали традиционное лечение: под комбинированным внутривенным обезболиванием производили вскрытие гнойного очага, очищение

от гноя и секвестров, обследование раневой полости с целью разрушения имеющихся перемычек, тщательное удаление некротизированных и нежизнеспособных тканей, промывание полости антисептическими растворами и дренирование раны.

Местное лечение ран проводили строго в соответствии с фазами раневого процесса и особенностями общей терапии. В фазу воспаления использовали антисептики (хлоргексидин, гипохлорид натрия, диоксидин, перекись водорода), биологически активные дренирующие сорбенты (гелевин, диовин, диотевин, колласорт), мази на гидрофильной основе (левосин, левомеколь). В фазу регенерации раневого процесса применяли повязки с жирорастворимыми антибактериальными мазями, стимулирующими веществами — солкосерилом, актовегином, каланхоэ, маслом шиповника, облепиховым маслом и др. При глубоких ранах после полного очищения и ликвидации воспалительного процесса на гранулирующие раны накладывали вторичные швы или проводили сопоставление краев раны с помощью лейкопластыря. В фазе эпителизации и реорганизации рубца накладывали индифферентные и стимулирующие мази. Кроме того, больные получали антибактериальную, общеукрепляющую, инфузионную, симптоматическую терапию без иммуностропов. В качестве антибактериальных препаратов использовали цефалоспорины и аминогликозиды третьего и четвертого поколения (гентамицин, амициклин и др.).

Возраст больных составлял 19—65 лет.

Больным 1-й (контрольной) группы ($n=24$) проводили базовое лечение.

Во 2-ю группу вошли 19 больных, дополнительно внутримышечно получавших по 12 мл нормального донорского иммуноглобулина двукратно с интервалом 24 ч, в 3-ю группу — 20 больных, получавших дополнительно внутримышечно по 5 мл стандартного раствора дерината 3—4 раза через 72 ч, в 4-ю группу — 18 больных, получавших комбинацию препаратов с сохранением традиционных схем, разовых и курсовых доз. Основанием для такого разделения послужили результаты обследования группы из 30 здоровых добровольцев — однократных доноров, разделенных в зависимости от пола и возраста.

Оценивали общее состояние больных, температуру тела, сроки очищения ран, появление грануляций и эпителизации, выполняли бактериологические, бактериоскопические исследования, общий и биохимический анализы крови. Иммунные тесты включали: анализ содержания Т-лимфоцитов (Т-Лф, $CD3^+$), Т-хелперов (Тх, $CD4^+$), цитотоксических Т-Лф ($CD8^+$), естественных киллеров ($CD16^+$), В-Лф ($CD19^+$), Лф с экспрессией адгезионных интегринных молекул Mac-1 ($CD11b^+$) сэндвич-методом с помощью первичных моноклональных антител и

вторичных FITC-меченых производства «МедБио-Спектр» в люминесцентном микроскопе, определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по Haskova, молекул средней массы (МСМ), иммуноглобулинов А, М и G по Манчини, фагоцитарной активности нейтрофилов (Нф) крови (фагоцитоз латекса), кислородного метаболизма Нф (НСТ-тест спонтанный и активированный), цитокинов интерлейкина-4 (ИЛ-4) и интерлейкина-8 (ИЛ-8), фактора некроза опухолей (α -ФНО) стандартным методом иммуноферментного анализа с наборами «Протеиновый контур» и «Цитокин» [5, 10, 12].

Выполняли многокомпонентную математическую обработку данных на ПЭВМ «Pentium III-500», включающую рандомизацию и определение репрезентативности количества больных, параметрические и непараметрические критерии Стьюдента и Вилкоксона—Манна—Уитни, расчет трех степеней изменений иммунных параметров по разработанной формуле (стимуляция или дефицит), частотный анализ, регистрирующий риск формирования изменений иммунологического статуса II—III степени, определение количества сильных корреляционных связей показателей ($>0,6$) — внутрисистемных (иммунные) и внесистемных (иммунные и гематологические), что выявляет напряжение или скрытые дефекты иммунной системы, коэффициента диагностической значимости, обнаруживающего ключевые показатели иммунных нарушений (формула расстройств иммунной системы — ФРИС), формулы мишеней иммунокоррекции (ФМИ), выявляющей мишени для подбора иммуномодуляторов [5].

Клинико-лабораторный контроль выполняли до начала лечения и через 2—3 нед после его окончания. Для получения объективной информации о типовых изменениях слагаемых иммунной реактивности при данном заболевании всех больных, получавших различные варианты корректирующей терапии до лечения, объединили.

Результаты и обсуждение

Заболевания, предшествующие образованию гнойных ран, и количество соответствующих подгрупп больных в каждой группе были следующими: 1) острый гнойный подкожный парапроктит; 2) постинъекционный абсцесс; 3) флегмона; 4) прочие (абсцесс операционного рубца, фурункулы, карбункул и др.); соответственно в подгруппах 1-й группы — 5, 6, 6, 7 больных; 2-й — 3, 4, 5, 7; 3-й — 4, 5, 5, 6 и 4-й — 4, 3, 5, 6 пациентов.

Клиническая эффективность использованных иммуностропных препаратов показана в таблице. Она свидетельствует, что по сравнению с традиционной терапией применение иммуноглобулина сопровождалось умеренным положительным клини-

Клиническая эффективность иммуностропной терапии при гнойных инфекциях мягких тканей

Тип лечения	Число больных	Рост микрофлоры		Боли в области раны, сут		Стихание воспалительных явлений в области раны, сут	Нормализация т, сут	Средний срок очищения раны, сут	Средний срок появления краевой эпителизации, сут	Средний срок заживления раны, сут	Среднее число дней в стационаре	
		исходный лоний, сут	единичные лонии, сут	тип флоры	есть							уменьшение
Традиционная терапия (1-я группа)	24	сливной	5—6	<i>St. aureus</i> , <i>Pr. vulgaris</i> , <i>E. coli</i>	4—5 у 100% больных	6—7	6,3	9,5	7,3	12	23,4	16,8
Иммуноглобулин (2-я группа)	19	—	5—6	<i>St. aureus</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>Streptococcus</i>	3—5 у 73,6% больных	5—6	5,8	8,4	6,8	10,5	22,1	15,3
Деринат (3-я группа)	20	—	5,1	<i>St. aureus</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Pr. vulgaris</i>	3—5 у 55% больных	4—5	5,1	7,2	6,1	9,1	18,2	14,1
Иммуноглобулин+деринат (4-я группа)	18	—	3	<i>St. aureus</i> , <i>Pr. vulgaris</i> , <i>E. coli</i> , <i>Streptococcus</i>	1 у 28,8% больных	2	3,5	4,3	5,2	7,8	13,6	11,8

Примечание. 1-я группа — традиционная терапия (ТТ), 2-я группа — ТТ + иммуноглобулин, 3-я группа — ТТ + деринат, 4-я группа — ТТ + иммуноглобулин + деринат.

ческим эффектом, который проявлялся некоторым сокращением числа пациентов с болями в ране, укорочением сроков воспалительных явлений, нормализации температуры, очищения ран, возникновения грануляций, краевой эпителизации и заживления ран, а также уменьшением сроков пребывания в стационаре. Более выраженный клинический эффект выявлялся в случае использования совместно с традиционной терапией дерината, при этом число больных с болями в ране сокращалось почти вдвое, как и сроки уменьшения боли, стихания воспалительных явлений, сроки нормализации температуры сокращались на 1,2 сут, очищения раны — на 2,3 сут, появления грануляций и краевой эпителизации — на 1,2 и 2,9 сут соответственно. Средние сроки заживления раны и госпитализации сокращались на 5,2 и 2,7 сут. Однако наибольший клинический эффект выявлен при применении комбинации иммуноглобулина и дерината: он существенно превосходил все эти показатели по сравнению с группами применения отдельно иммуноглобулина или дерината и значительно — показатели в группе традиционной терапии. Так, в последнем случае (см. таблицу) срок высева из раны единичных колоний различных условно-патогенных микроорганизмов сокращался более чем на 2 сут, число пациентов с болями в ране — почти в 4 раза, уменьшение этих болей наступало на 4—5 сут раньше, воспалительные явления стихали и температура нормализовалась на 3—4 дня быстрее, средний срок очищения раны был короче на 5,2 дня, грануляции и краевая эпителизация появлялись быстрее на 2,1 и 4,2 сут соответственно. Срок заживления раны уменьшался на 9,8 сут, средний срок госпитализации — на 5 сут. Все это позволяет считать данный метод весьма перспективным в хирургии ГИМТ, он имеет довольно высокие количественные и качественные достоинства в плане лечения и в отношении сокращения затрат на содержание больных.

Иммунный статус больных с ГИМТ в острый период представлен на рис. 1. У таких больных из 22 изученных параметров отмечалось повышение содержания нейтрофильных, эозинофильных лейкоцитов, CD8⁺ Т-Лф, ЦИК, МСМ, ИЛ-8, CD3⁺ и CD4⁺ Т-Лф, В-Лф, IgG, активности фагоцитоза, ФРИС составила: CD8⁺₃Эоз⁺₃СВ19⁻₂, т.е. отмечался избыток эозинофилов и CD8⁺ Т-Лф III степени и дефицит В-клеток II степени.

Таким образом, у больных наблюдались признаки воспаления, аллергизации, дисбаланса иммунной системы, накопление маркеров аутоагрессивных реакций и токсикоза.

Установлено, что в процессе формирования заболеваний у больных снижается число корреляций между иммунологическими показателями, а в процессе лечения возрастает пропорционально его активности, это может служить косвенным призна-

ком эффективности воздействий. Подобный анализ показал, что у здоровых доноров диагностически значимые тесты менялись по 12 параметрам, как и у больных с ГИМТ (с паритетным распределением на рутинные гематологические и иммунные показатели), у которых число сильных корреляций составило всего 4. CD8⁺ Т-Лф были положительно связаны с лейкоцитами (Лк), В-клетки — с IgG и Тх, эозинофилы — отрицательно с общими Лф.

Традиционная терапия (рис. 2, а) сопровождалась супрессией Лк, Лф, эозинофилов и повышением Т-Лф, Тх, IgG. Иными словами у больных при выписке из стационара регистрировались лейко- и лимфопенический эффект, снижение уровня эозинофилов — свидетелей аллергизации в сочетании со стимуляцией двух Т- и одного В-зависимого параметров.

Коэффициент диагностической значимости позволил выявить ведущие маркеры: CD4⁺₂IgG⁺₂Эоз⁻₂, свидетельствующие о преимущественном накоплении II степени Тх, гипериммуноглобулинемии G на фоне умеренной эозинопении.

В то же время у больных выявлены значимые отличия по 8 параметрам из 22 изученных, а у больных с ГИМТ — накопление общих Лф, зрелых гранулоцитов, эозинофильных лейкоцитов, моноцитов — свидетелей воспаления и аллергизации, что сочеталось с ростом уровня цитотоксических Т-Лф, ЦИК и МСМ — маркеров аутоагрессивного повреждения

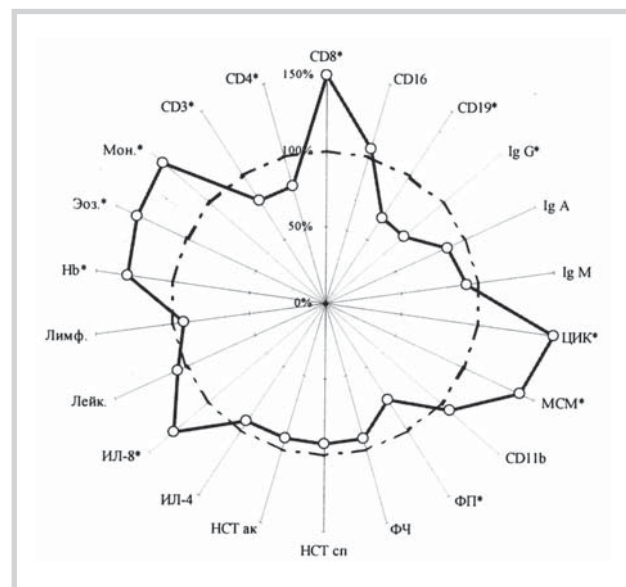


Рис. 1. Иммунный статус больных с ГИМТ в остром периоде.

Здесь и на рис. 2: Лейк — лейкоциты, лимф — лимфоциты, Нб — гемоглобин, Эоз — эозинофилы, Мон — моноциты, CD — кластеры дифференцировки лимф, Ig — иммунные глобулины, ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы, МСМ — молекулы средней массы, Фп, Фч — фагоцитарные показатели и число, НСТсп, НСТак — спонтанный и активированный тесты с нитросиним тетразолием, окружность — нормализованные параметры, * — достоверность отличий от заданного уровня при $p < 0,05$.

тканей и токсикоза, провоспалительного Ил-8. Складывается впечатление, что в результате традиционного лечения больных изменения иммунолабораторного статуса не только не устранились, но усугубились. Частотный анализ, определяющий риск формирования патологии высокого уровня в общей популяции, подтвердил это заключение.

Отмечено увеличение по сравнению с исходным уровнем числа сильных корреляционных связей у леченых больных. Общее их число составило 5 ассоциаций. Согласованно менялись Лк, Лф, моноциты — Мн (межсистемная ассоциация) и Тх, IgM, ЦИК (внутрисистемная корреляция).

У здоровых людей таких связей было в 2 раза больше (11) и спектр показателей был шире, включая 4 гематологических и 7 иммунных параметров. В числе последних были не только Т-клетки и их субпопуляции, иммунные глобулины, фагоциты, но и провоспалительный цитокин α -ФНО.

В целом следует рассматривать «иммунотропную» эффективность традиционного лечения гнойных ран мягких тканей как низкую.

Лечение с использованием иммуноглобулина

При данном способе лечения из 22 изученных иммунолабораторных показателей по сравнению с исходными значениями достоверно изменилось 7

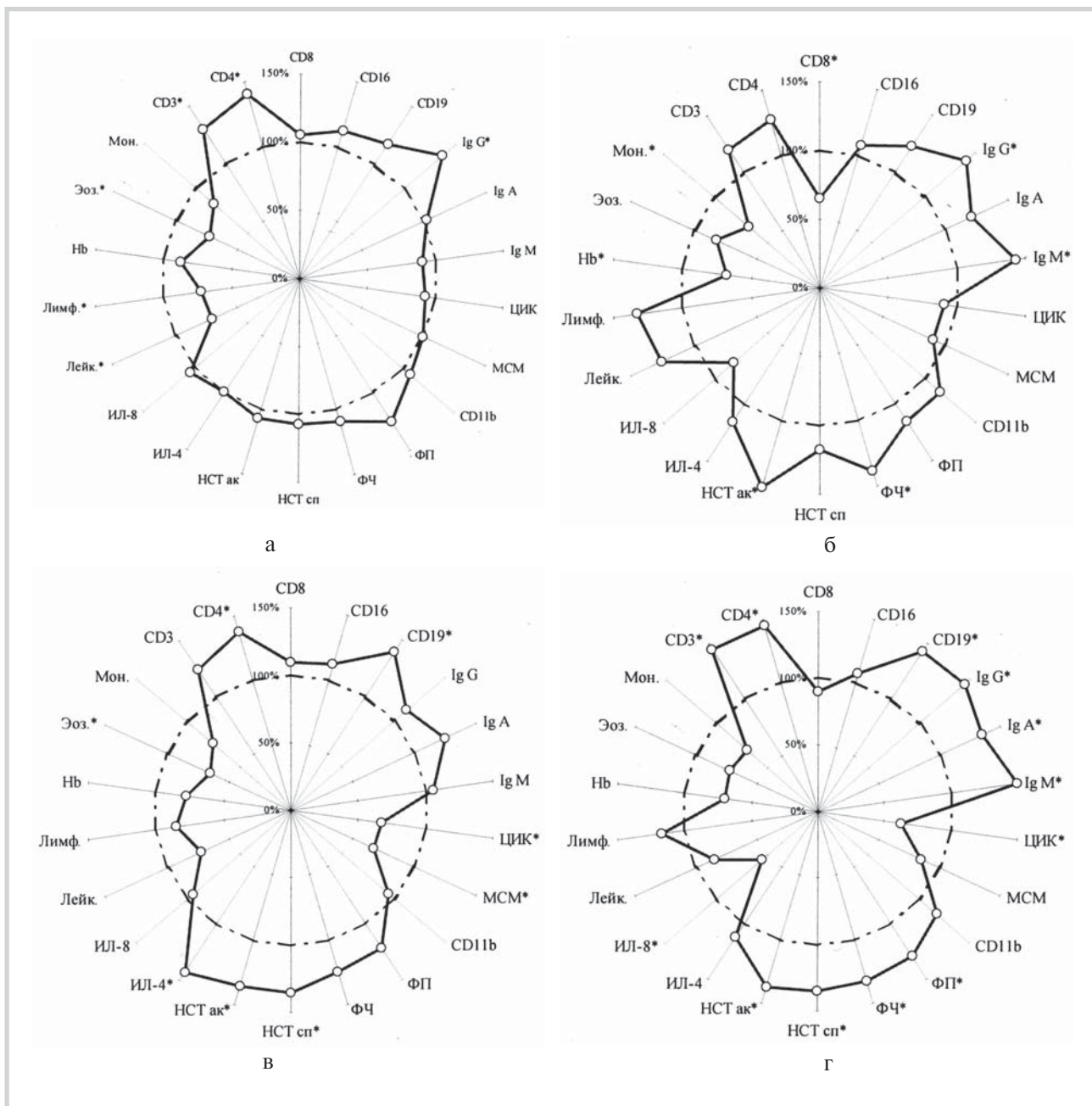


Рис. 2. Динамика иммунолабораторных показателей у больных с ГИМТ по сравнению с исходным уровнем.

а — при использовании традиционной терапии; б — после лечения с использованием донорского иммуноглобулина; в — после лечения с использованием дерината; г — после лечения с использованием донорского иммуноглобулина и дерината.

(рис. 2, б): снизилось содержание Нф, Мн, цитотоксических Т-Лф и возрос уровень IgG и IgM, активизировались фагоцитоз и кислородный метаболизм Нф; ФМИ составила: $\text{FC}^+ \text{HCTak}^+ \text{Hb}^-$, что свидетельствует о снижении выраженности воспаления по двум гематологическим маркерам, стимуляции гуморальных защитных реакций и фагоцитоза. От значения параметров у здоровых людей у пациентов с ГИМТ установлены достоверные отличия по 8 из них, которые оказались повышенными: Лф, эозинофилы, Мн, IgM, ЦИК, CD11b^+ Лф, кислородный метаболизм Нф, что отражало активированный иммунный статус по фагоцитарному и В-звену, сочетающийся со стимуляцией лимфопоэза, сохранением воспаления и формирования аллергизации, причем «нормализующий» эффект комбинированного воздействия оказался предпочтительным в сравнении с активностью одного традиционного лечения.

Итоговая ФРИС составила: $\text{IgM}^+ \text{HCTak}^+ \text{CG11b}^+$, свидетельствуя, что основными мишенями комплексного лечения оказались иммунные глобулины, кислородный метаболизм фагоцитов и адгезионная активность Лф: динамика параметров была положительной и значительной. Частотный анализ подтвердил это заключение.

Так, из 44 возможных вариаций параметров от уровня нормы достоверно отличалось 10, что было практически таким же, как в предыдущей группе (9 показателей), и свидетельствовало о сохранении у пациентов при выписке из стационара воспаления, аллергизации, активации гуморальных защитных реакций и фагоцитоза.

У здоровых людей было выявлено 14 сильных ассоциаций: IgM, цитотоксических Т-Лф и кислородного метаболизма Нф с Лк, Лф, Нф, Мн, Т- и В-Лф, Тх, IgG, фагоцитозом и кислородным метаболизмом Нф и ИЛ-4, тогда как у получавших иммуноглобулин пациентов всего 9 в основном положительных ассоциаций с иммуноглобулинами G, A и M, В-Лф, Тх, Лк, фагоцитозом и кислородным метаболизмом Нф.

Таким образом, дополнительное включение в базовый лечебный комплекс больных с ГИМТ иммуноглобулина в определенной степени реализовало позитивный клинический и лабораторный эффекты. Однако полного устранения воспаления, аллергизации и дисбаланса защитных реакций добиться не удалось.

Лечение с использованием дерината

Из 22 изученных иммунолабораторных показателей по сравнению с исходными значениями достоверно изменилось 8 (рис. 2, в): снизились уровни эозинофилов, ЦИК, МСМ, возросли содержание Тх, В-Лф, активность кислородного метаболизма фагоцитов, уровень ИЛ-8, т.е. произошло снижение выраженности воспаления, аллергизации, усиление клеточных защитных реакций, уменьшился риск

развития аутоиммунных осложнений, токсикоза, активации фагоцитоза (основной фактор антиинфекционной резистентности); ФМИ составила: $\text{CD4}^+ \text{CD19}^+ \text{ИЛ-4}^+$. От заданного уровня параметров у здоровых лиц у пациентов с ГИМТ установлены значимые отличия по 8 маркерам.

Существенно, что при выписке из стационара у пациентов зарегистрированы моноцитоз, повышение Т-цитотоксических Лф, IgA, фагоцитоза и кислородного метаболизма фагоцитов, ИЛ-4 и ИЛ-8, т.е. полного восстановления иммунной системы добиться не удалось, что отражает итоговая ФРИС — $\text{CD8}^+ \text{IgA}^+ \text{HCTsp}^+$, так как свидетельствует об активации супрессорных/цитотоксических механизмов, гипериммуноглобулинемии и стимуляции кислородного метаболизма Нф.

Частотный анализ выявил повышение 8 параметров (Мн, цитотоксические Т-Лф, естественные киллеры CD16^+ , IgA, фагоцитарная активность и кислородный метаболизм Нф, ИЛ-8) и снижение CD8^+ Т-Лф.

Расчет коэффициентов корреляции выявил отрицательную ассоциацию CD8^+ Т-Лф с Тх и IgG и положительную с общими Лф, положительную IgA с IgM, В-Лф и Тх, причем после лечения деринатом было отмечено 8 сильных внутрисистемных связей.

У здоровых людей было выявлено 13 сильных корреляций, а спектр коррелянтов включал Лк, Лф, Нф, Мн, Тх, В-Лф, естественные киллеры, IgM и IgG, причем у них наблюдались не только внутрисистемные, как у больных с ГИМТ, но и межсистемные связи.

В целом следует признать, что включение в терапевтическое пособие дерината повысило общую эффективность лечения, но не полностью устранило иммунные нарушения.

Лечение с использованием комбинации иммуноглобулина и дерината

У данной группы больных достоверно измененными были 12 показателей из 22: стимуляция клеточных и гуморальных защитных реакций по 6 параметрам, супрессия образования МСМ (фактор индукции аутоиммунных поражений), потенцирование фагоцитарной активности и кислородного метаболизма Нф, резкое уменьшение образования провоспалительного цитокина ИЛ-8 (рис. 2, г).

На этой клинической модели продемонстрировано «сложение» отдельных механизмов действия модуляторов, входящих в комбинацию, и появление некоего нового качества. В результате мишенью комплекса оказались все три основных звена иммунной реактивности. ФМИ составила: $\text{ИЛ8}^- \text{CD3}^+ \text{IgM}^+$ — повышение максимальной III степени Т-Лф и IgM и максимальная супрессия ИЛ-8. От заданного уровня параметров у здоровых людей у пациентов с ГИМТ установлены значимые отличия по 7 маркерам — возросли цитотоксические Т-Лф и Лф с экс-

прессией интегриновых молекул адгезии Mac-1, IgA и IgM, фагоцитоз и кислородный метаболизм Нф.

Итоговая ФРИС видоизменилась относительно исходной ее конфигурации: ИЛ8⁺₃ФЧ⁺₃ IgM⁺₃, отражая активацию фагоцитарного и гуморально-го звеньев и образования ИЛ-8. Частотный анализ выявил, что лишь 8 показателей из 44 возможных достоверно отличались от параметров у здоровых лиц: увеличилось содержание IgA, IgM, показатели фагоцитоза и кислородного метаболизма Нф, а уровень цитотоксических Т-Лф снизился. В принципе эта картина оказалась предпочтительной по сравнению с другими вариантами иммунотерапии.

Корреляционный анализ выявил, что три ведущих слагаемых итоговой ФРИС сформировали 8 сильных связей с Лк, общими Лф, Т-Лф, Тх и фагоцитозом у пациентов, получавших комбинированную терапию. В то же время при введении этих препаратов здоровым людям образовалось 11 корреляций с более широким спектром иммунных показателей — Тх, естественные киллеры, В-Лф, IgG, ЦИК, фагоцитоз и кислородный метаболизм

Нф, ИЛ-4 в отличие от «гематологических» — Лк, Нф и Мн.

Таким образом, клиничко-лабораторная эффективность комбинации донорского иммуноглобулина с деринатом оказалась предпочтительной по сравнению с активностью отдельных слагаемых сочетания. Она обеспечила существенное сокращение сроков контаминации раны условно-патогенной флорой, числа пациентов с болями в ране и уменьшением этих болей, а также более быстрое стихание раневых воспалительных явлений и нормализации температуры, сокращение срока очищения раны и появления грануляций и краевой эпителизации. Очень важно, что использованное комбинированное лечение позволило ускорить заживление раны и значительно сократить срок госпитализации больных. Все это дает основание рекомендовать для применения в хирургическом лечении гнойных инфекций мягких тканей в качестве дополнения к традиционному лечению комбинированную иммунотропную терапию донорским иммуноглобулином и препаратом высокомолекулярной ДНК — деринатом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.В. Актуальные аспекты антимикробной терапии хирургических инфекций. Инфекции в хирургии 2003; 1: 1: 28—31.
2. Гостищев В.К. Инфекция в хирургии. Руководство для врачей. М: Гэотар-Медиа 2007; 768.
3. Ермолов А.С., Булава Г.В., Абакумов А.А. и др. Иммунопрофилактика гнойно-септических осложнений у пострадавших с травмой груди и живота, осложненной массивной кровопотерей. Анналы хир 1997; 3: 35—38.
4. Ерохин И.А. Хирургические инфекции: новый уровень познания и новые проблемы. Инфекции в хирургии 2003; 1: 1: 2—7.
5. Земсков А.М., Земсков В.М., Ворновский В.А. и др. 1000 формул клинической иммунологии. М: Медицина для всех 2003; 332.
6. Земсков А.М., Земсков В.М., Коротких И.Н. и др. Иммунные расстройства и их коррекция при гнойно-воспалительных процессах. М: Триада-Х 2007; 160.
7. Земсков А.М., Земсков В.М., Козлов В.А. и др. Нелимфоидные механизмы иммунопатологии. М: Белый берег 2007; 450.
8. Карашуров Е.С., Ларина Н.А., Островский А.Г. и др. Иммунорекция ронколейкином в экстренной абдоминальной хирургии. Ст-Петербург: Альтер Эго 2009; 256.
9. Карсонова М.И., Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. Иммунорегулирующая терапия при хирургической инфекции. Анналы хир гепатол 1999; 4: 1: 88—96.
10. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г. и др. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. Киев: Здоров'я 1995; 221.
11. Федоров В.Д., Светухин А.М. Избранный курс лекций по гнойной хирургии. М 2007; 364.
12. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М: ВНИРО 1995; 265.
13. Blumberg N. Allogeneic transfusion and infection: economic and clinical implications. Semin Hematol 1997; 34 (3 Suppl 2): 34—40.
14. Chapnick E.K., Lutwick S.M., Lutwick L.I. et al. Lack of Association Between Staphylococcal Colonization and the Development of Wound Infection After Cardiac Surgery. J Infect Dis 1995; 172: 1423.
15. Cosar C.B., Cohen E.J., Rapuano C.J. et al. Clear Corneal Wound Infection After Phacoemulsification. Arch Ophthalmol 2001; 119: 1755—1759.
16. Edmonds M., Bates M., Doxford A. et al. New Treatments in Ulcer Healing and Wound Infection. Diabetes Metab Res Rev 2000; 16 (Suppl 1): 51—54.
17. Gajdosz R. Evaluation of regional analgesia and surgical trauma on selected factors of the human immune system. Folia Med Cracov 1994; 35: 69—86.
18. Hashimoto T., Hashimoto S., Hori Y. et al. Epidural anaesthesia blocks changes in peripheral lymphocytes subpopulation during gastrectomy for stomach cancer. Acta Anaesthesiol Scand 1995; 39: 294—298.
19. Martin G.S. Diagnosis and treatment of the critically III sepsis patient. Materials of 30 International education and scientific symposium 2001; 38—46.
20. Mazshall J.C., Azts M.A. From Celsus to Galen to Bone: The Illnesses, Syndromes and Diseases of acute Inflammation. Yearbook of Intensive care and emergency medicine. Springer 2001; 3—12.
21. Mureebe L., Kerstein M.D. Wound infection: a physician's perspective ostomy. Wound Manage 1998; 44: 56—63.
22. Oberholzer A., Oberholzer C., Frezor R. Patterns of Cytokine Expression Differentiation between Gram Positive and Negative Sepsis. Materials of 1 joint Meeting Surgical 2002; 55.

Поступила 18.05.10