

## Деринат в комплексном лечении деструктивных форм рожистого воспаления

Е.А. БРАЖНИК<sup>1</sup>, А.П. ОСТРОУШКО<sup>2</sup>, А.В. БРАЖНИК<sup>1</sup>

Городская клиническая больница №2 им. К.В. Федяевского<sup>1</sup>, г. Воронеж, проспект Революции 12, 394000, Российская Федерация

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко<sup>2</sup>, г. Воронеж, ул. Студенческая 10, 394036, Российская Федерация

***Актуальность** Интерес хирургов к рожистому воспалению (РВ) обусловлен все возрастающим количеством пациентов с гнойно-некротическими осложнениями данного заболевания. Только в нашей клинике доля пациентов с деструктивными формами рожистого воспаления составляет около 18% всех пациентов отделения гнойной хирургии.*

***Целью исследования** явилось повышение эффективности медикаментозной терапии деструктивных форм рожистого воспаления (РВ) с учетом современных представлений об этиологии и патогенезе заболевания.*

***Материалы и методы** Анализированы результаты лечения 34 пациентов с деструктивными формами РВ. Группа сравнения (17 пациентов) получила традиционную для РВ терапию. В основной группе (17 пациентов) в общепринятую схему лечения РВ был включен иммуномодулятор деринат. Эффективность проводимого лечения контролировалась посредством общеклинических анализов с расчетом индексов интоксикации (ЛИИ, ЯИ), а также специального исследования иммунного статуса.*

***Результаты и их обсуждение** Назначение дерината больным РВ позволило купировать общепроинтоксикационный синдром в более ранние сроки, в сравнении с традиционным лечением (на  $6 \pm 0,58$  ( $p < 0,5$ ) сутки, ЯИ и ЛИИ нормализовались на 7-е сутки). После проведения традиционной терапии у пациентов сохранялась супрессия Т-лимфоцитов и их субпопуляций, фагоцитарная активность была ниже, чем у здоровых лиц. В основной группе пациентов, после проведенного лечения зарегистрирована стимуляция Т- и В- звена иммунитета с повышением фагоцитарной активности.*

***Выводы** Включение дерината в традиционные схемы лечения пациентов с деструктивными формами РВ позволяет коррегировать нарушения в иммунном статусе данной категории больных, что способствует их быстрому выздоровлению и снижению риска рецидивов заболевания*

***Ключевые слова:** рожистое воспаление, деструктивные формы рожистого воспаления, осложнения рожистого воспаления, деринат.*

## Derinat in Complex Treatment of Destructive Forms of Erysipelas

E.A. BRAZHNIK<sup>1</sup>, A.P. OSTROUSHKO<sup>2</sup>, A.V. BRAZHNIK<sup>1</sup>

K.V. Fedjaevskogo Voronezh city hospital №2, Revolution Prospect 12, Voronezh, 394036, Russian Federation

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

***Introduction** The interest of the surgeons to erysipelas has quickened due to increasing number of patients with purulent-necrotic complications of this disease. Only in our clinic, the proportion of patients with destructive forms of erysipelas is about 18% of all patients of the Department of purulent surgery.*

***The aim of the present investigation** is to improve the results of treatment complications associated with erysipelas according to modern concepts about this problem.*

***Methods** We conducted a randomized controlled trial of 34 patients suffer from erysipelas, associated with purulent complications. All patients were categorized according to kind of treatment into two groups. The control group (17 patients) included patients treated with conventional therapy. In the main group (17 patients) in the conventional treatment of erysipelas was included immunomodulator Derinat. The efficacy of the treatment was monitored through clinical tests with calculation of indexes of intoxication (LII, YII), and special studies of the immune status.*

***Results** In patients treated with Derinat symptoms of intoxication were stopped in earlier periods ( $6 \pm 0,58$  ( $p < 0,5$ ) day, LII and YII was normalized on the 7th day) in comparison with the control group. After the traditional therapy, in patients was the suppression of T-lymphocytes and their subpopulations, ingestion rate was lower than in healthy persons. In the main group of patients after treatment with derinat we are reveal the stimulation of T- and B - immunity with increased ingestion rate.*

***Discussion** The inclusion of Derinat in the conventional therapy of patients with erysipelas allows to correct disorders in the immune status of these patients, which contributes to their rapid healing and reducing the risk of recurrence of the disease.*

***Key words:** erysipelas, destructive forms of erysipelas, complications of erysipelas, Derinat.*

© Е.А. Бражник, А.П. Остроушко, А.В. Бражник Деринат в комплексном лечении деструктивных форм рожистого воспаления. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2016; 9: 4: 281-288. DOI: 10.18499/2070-478X-2016-9-4-281-288.

Интерес к проблеме лечения рожистого воспаления (РВ), сопровождающегося гнойными осложнениями, обусловлен рядом факторов. В первую очередь, следует отметить, что количество госпитализируемых больных рожистым воспалением (РВ) на протяжении последнего десятилетия остаётся стабильно большим, без тенденции к снижению. Только в нашей клинике доля пациентов с деструктивными формами рожистого воспаления составляет около 18% всех пациентов отделения гнойной хирургии. Заболевание протекает тяжело с большим количеством осложнений. Ещё одной немаловажной особенностью РВ последних лет является его склонность к рецидивирующему течению с формированием стойких лимфостазов [6,7].

Применение общепризнанных традиционных методов лечения данной категории пациентов не всегда приводит к желаемым результатам. Несмотря на множество предлагаемых способов лечения, проблема не теряет своей актуальности в силу повышения резистентности микроорганизмов к применяемым антибактериальным препаратам, снижения иммунологической и общей реактивности организма больных.

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности медикаментозной терапии деструктивных форм рожистого воспаления (РВ) с учетом современных представлений об этиологии и патогенезе заболевания.

### Материалы и методы

Исследование проведено на базе отделения гнойной хирургии БУЗ ВО ГКБ №2 им. К.В. Федяевского г. Воронежа в период с 2012 по 2016 гг. Нами анализированы результаты лечения 34 пациентов с деструктивными формами РВ в возрасте от 24 до 65 лет (средний возраст составил 50 лет). Все пациенты были разделены на две клинические группы (основную и группу сравнения), сопоставимые по возрасту, полу и характеру изменений в очаге воспаления.

Для определения степени изменения иммунологических показателей у больных РВ были исследованы 17 здоровых лиц в возрасте от 24 до 65 лет без хронических заболеваний. Условием отбора в указанную группу было отсутствие РВ в анамнезе и отсутствие ОРВИ в течение последних 6 месяцев.

В первую клиническую группу были включены 17 пациентов (9 женщин (53%) и 8 мужчин (47%)), которым после хирургической обработки очага воспаления (вскрытие и дренирование абсцесса или флегмоны с максимальным иссечением нежизнеспособных тканей) проводилась традиционная терапия, для санации раны использовали 1% раствором диоксидина и 3% раствор перекиси водорода [2].

В традиционных схемах лечения РВ ведущая роль отводится антибактериальной терапии [2,4,6]. В настоящем исследовании нами использовались антибиотики широкого спектра действия, преимущественно препараты группы цефалоспоринов III или IV по-

коления (цефтриаксон, цефипим). В первые 5 суток послеоперационного периода предпочтение отдавали внутривенному введению препаратов, затем пациентов переводили на внутримышечный путь введения.

Кратность введения и дозировка лекарственных средств подбирали согласно инструкции по использованию. В случаях, когда выделенная из раны культура микроорганизмов была не чувствительна к препаратам группы цефалоспоринов, или длительное пребывание больных в стационаре (свыше 12 дней) требовало смены антибиотика, нами использовались фторхинолоны, в частности ципрофлоксацин.

Длительность антибактериальной терапии составляла от 7 до 18 дней, в зависимости от тяжести течения рожистого воспаления и сроков пребывания пациентов в стационаре.

В качестве десенсибилизирующей терапии назначались антигистаминные препараты: супрастин или лоратадин [1, 4].

С целью коррекции микроциркуляторных расстройств, применялись антиагреганты (пентоксифиллин). Противовоспалительная терапия включала НПВП (кеторол, диклофенак, нимесил).

Объем инфузионной дезинтоксикационной терапии подбирали индивидуально, в зависимости от выраженности интоксикационного синдрома.

Лечение и санация гнойных ран осуществляли по общепринятой методике с использованием жидких антисептических средств (3% раствором перекиси водорода, 1 % раствором диоксидина) или мази левомеколь в зависимости от стадии течения раневого процесса [2].

Вторую клиническую группу составили 17 пациентов (10 мужчин (59%) и 7 женщин (41%)) с осложненными формами РВ, которым в стандартную схему лечения с первых суток терапии был включен препарат иммуномодулирующего ряда деринат.

Деринат назначали по следующей схеме: 5 инъекций 1,5% раствора по 5 мл, вводили внутримышечно медленно в течение 2 минут, интервал между введениями составил 48 часов.

При поступлении в стационар состояние всех больных оценивалось как средней степени тяжести.

У большинства пациентов первой клинической группы местный очаг гиперемии охватывал более одного сегмента конечности, занимая около 9% площади поверхности тела ( $8,76 \% \pm 1,48\% p < 0,5$ ). У 14 пациентов (82%) рожистое воспаление локализовалось на нижних конечностях и лишь у 3 пациентов (18%) – на верхних конечностях.

У 3 пациентов группы сравнения (17,6 %) была документирована эритематозная форма рожистого воспаления, осложненная абсцессом; у 1 пациента (5,9%) - эритематозная форма, осложненная флегмоной; у 2 пациентов (11,8 %) - эритематозно-буллезная форма, осложненная абсцессом; у 6 пациентов (35,2 %) – эритематозно-буллезная форма, осложненная флег-

моной; у 1 пациента (5,9 %) – эритематозно-буллезная форма, осложненная некрозом мягких тканей; у 1 пациента (5,9 %) – эритематозно-геморрагическая форма, осложненная флегмоной; у 2 пациентов (11,8 %) – буллезно-геморрагическая форма, осложненная флегмоной и у 1 пациента (5,9 %) – буллезно-геморрагическая форма, осложненная некрозом тканей.

Во второй клинической группе площадь местного очага воспаления в среднем составила  $9,35\% \pm 2,8\%$  ( $p < 0,5$ ) поверхности тела. У 14 пациентов (82 %) рожистое воспаление локализовалось на нижних конечностях и у 3 пациентов (18 %) – на верхних конечностях.

По форме местных проявлений и виду осложнения в основной группе пациенты распределились следующим образом: 3 пациента (17,6%) были с эритематозной формой, осложненной абсцессом; 6 пациентов (35,2%) – с эритематозной формой, осложненной флегмоной; 2 пациента (11,8 %) – с эритематозно-буллезной формой, осложненной абсцессом; 2 пациента (11,8 %) – с эритематозно-буллезной формой, осложненной флегмоной; 1 пациент (5,9 %) – с эритематозно-буллезной формой, осложненной некрозом мягких тканей; 1 пациент (5,9 %) – с эритематозно-геморрагической формой, осложненной абсцессом; 1 пациент (5,9 %) – с эритематозно-геморрагической формой, осложненной флегмоной; ; 1 пациент (5,9 %) – с эритематозно-геморрагической формой, осложненной некрозом мягких тканей.

При поступлении в стационар, а также на протяжении всего периода лечения, тяжесть состояния больных (удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое) оценивалась на основании следующих критериев: жалоб; площади очага местного воспаления; характера осложнения (абсцесс, флегмона, некроз мягких тканей); температуры тела, основных показателей гемодинамики (частоты и наполнения пульса, артериального давления); наличия или отсутствия нарушений со стороны дыхательной системы и данных лабораторных исследований.

Общеклинические лабораторные показатели исследовались при госпитализации в стационар, до начала лечения и во время пребывания в отделении с интервалом в 48 часов вплоть до момента выписки.

Стандартное лабораторное обследование проводилось на базе БУЗ ВО ГКБ №2 им. К. В. Федяевского по общепринятым методикам и включало в себя: клинический анализ крови с подсчетом количества эритроцитов, лейкоцитов, расчет лейкоцитарной формулы; определение содержания гемоглобина, скорости оседания эритроцитов, токсической зернистости нейтрофильных гранулоцитов; клинический анализ мочи; определение уровня креатинина, мочевины, глюкозы, общего белка, билирубина в венозной крови; коагулограмма.

Наряду с общеклиническим исследованием проводился расчет показателей интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ по формуле Каль-

Калифа Я.Я. (1943г.); ядерный индекс интоксикации (ЯИ по формуле Даштаньянца Г.А. (1978г.).

Отдельно изучался иммунный статус пациентов, с определением содержания основных субпопуляций лимфоцитов и иммуноглобулинов трех классов Ig A, Ig G, Ig M. Оценка иммунного статуса проводилась при поступлении в больницу, до начала лечения, на 5-е сутки и при выписке.

Исследование иммунного статуса проводилось на базе клиничко-диагностической лаборатории ООО «Новые медицинские технологии» и иммунологической лаборатории БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1». Использовались двухуровневые тесты по Р.П. Петров (1984г.).

Количественное определение иммуноглобулинов трех классов (A, G, M) в сыворотке крови осуществляли методом радиальной иммунодиффузии в геле по методике G. Mancini. Для постановки реакции были использованы моноспецифические сыворотки против иммуноглобулинов человека производства НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи РАМН г. Москва, и 3% агар фирмы "Difco" на веронал-медиаловом буфере с pH 7,3...7,4 (веронал — 5,25 г, медиал — 35,4г, дистиллированная вода — до 1000 мл) [3,5].

При анализе иммунограмм, с целью выявления нарушений в иммунном статусе пациентов и определения их диагностической ценности, нами был использован универсальный метод, предложенный А.М. Земсковым [3]:

(показатель конкретного больного/показатель, принятый за норму -1) x 100 %.

Положительное значение рассчитанной величины свидетельствует о гиперфункции иммунной системы. Когда полученная величина имеет знак «минус», у пациента наблюдается иммунная недостаточность [2,4].

При первой степени иммунных расстройств полученная величина находится в интервале от 1 до 33%, при второй – от 34% до 66%, более 66% - третьей.

Коэффициент диагностической ценности для каждого параметра был рассчитан по формуле А.Д. Горелика и В.А. Скрипника [2,4].

Статистический анализ полученных числовых величин осуществлялся методом вариационной статистики для связанных и несвязанных между собой наблюдений с вычислением показателя достоверности различий Стьюдента с помощью программы Microsoft office 2010 [5,7].

## Результаты

Согласно полученным результатам, на фоне традиционной терапии деструктивных форм РВ симптомы общей интоксикации организма (чувство общей слабости и головокружения) регистрировались в течение  $9,5 \pm 1,0$  дней ( $p < 0,5$ ). Продолжительность лихорадочного периода составляла  $6 \pm 0,58$  дней ( $p < 0,5$ ), при

этом полная нормализация температуры тела происходила на  $10,18 \pm 1,01$  сутки ( $p < 0,5$ ) (за норму принято значение температуры тела не выше  $37,0^\circ\text{C}$ ) (рис. 1).

При включении в стандартные схемы лечения РВ иммуномодулятора деринат симптомы общей интоксикации организма купировались уже на  $6 \pm 0,58$  ( $p < 0,5$ ) сутки, что на  $3,5$  суток раньше, чем у пациентов группы сравнения. Лихорадочный период в клинической группе длился в среднем  $3,24 \pm 1,35$  суток ( $p < 0,5$ ), а полная нормализация температуры тела зарегистрирована на  $6 \pm 1,22$  сутки ( $p < 0,5$ ) (рис. 3).

В таблице 1 приведены основные показатели периферической крови, характеризующие степень выраженности интоксикационного синдрома на лабораторном уровне.

Как видно из таблицы достоверное снижение количества лейкоцитов периферической крови у пациентов с осложнёнными формами РВ, получавших традиционную терапию, наблюдалось на 11-е сутки.

Включение дерината в медикаментозную терапию больных с деструктивными формами РВ способствует более раннему снижению количества лейкоцитов в периферической крови (уже на 7-е сутки от начала лечения уровень лейкоцитов снижается до нормальных значений) в сравнении с традиционным лечением.

Лейкоцитарный индекс интоксикации, рассчитанный по формуле Каль-Калифа Я.Я. (1943 г.), при поступлении в обеих группах достигает одинаковых значений:  $7,36 \pm 1,1$  ( $p \leq 0,34$ ) в первой группе и  $7,87 \pm 1,05$  ( $p \leq 0,32$ ) во второй группе. Первые межгрупповые различия зарегистрированы на 3-е сутки, когда на фоне применения дерината указанный показатель значительно ниже, чем у пациентов, получавших традиционную терапию ( $4,38 \pm 1,4$  и  $6,33 \pm 1,7$  соответственно ( $p \leq 0,5$ )). На 7-е сутки разница в значениях ЛИИ становится более выраженной: во второй клинической группе ЛИИ приближается к нормальным значениям и составляет  $1,69 \pm 0,88$  ( $p \leq 0,4$ ) показатель (за норму принято значение ЛИИ  $0,5-1,5$ ), в то же самое время в группе сравнения ЛИИ не опускается ниже  $4,18 \pm 1,15$  ( $p \leq 0,5$ ). Заметим, что у пациентов проходивших лечение по общепринятой схеме нормализация ЛИИ достигаются только к моменту выписки из стационара.

Ядерный индекс интоксикации (Даштаньянц Г.А. 1978 г.) на фоне применения дерината, так же имеет тенденцию к более раннему снижению в сравнении с

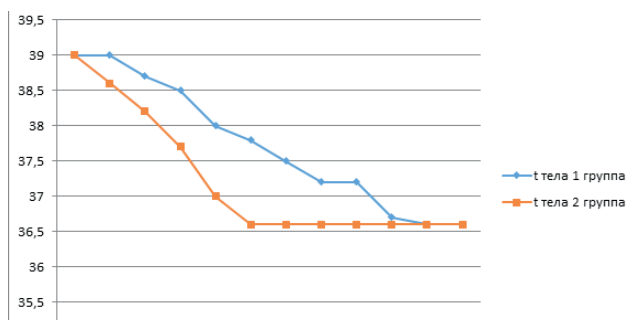


Рис. 1. Динамика температуры тела пациентов с деструктивными формами РВ. / Fig. 1. Changes in body temperature of patients with destructive forms of erysipelas.

традиционной терапией и на 7-е сутки достигает нормальных значений (ЯИ =  $0,19 \pm 0,05$  ( $p \leq 0,42$ )), в первой клинической группе ЯИ соответствует показателю здоровых лиц (менее 0,3), только на  $10,7 \pm 1,4$  сутки ( $p \leq 0,5$ ).

На момент выписки в обеих группах сохранялось ускорение скорости оседания эритроцитов, однако у пациентов, получавших деринат, данный показатель был ниже ( $24,94 \pm 3,66$ ) в сравнении с пациентами, которым проводилась традиционная терапия ( $33,41 \pm 2,4$ ).

Всем пациентам с осложнёнными формами РВ проводилось исследование иммунологического статуса в динамике: до начала лечения, на 5-е сутки и на 10-е сутки (табл. 2).

На момент поступления в отделение гнойной хирургии у всех пациентов первой клинической группы зарегистрировано достоверное изменение 9 из 12 исследуемых показателей относительно здоровых лиц (рис. 2).

Как следует из данных представленных на рис.4, у всех пациентов с осложнёнными формами РВ в остром периоде заболевания наблюдается достоверное снижение общего количества Т-лимфоцитов (CD3+) на  $44,5\%$  по сравнению с показателем практически здоровых лиц. Уровень отдельных субпопуляций Т-хелперов (CD4+) и Т-супрессоров (CD8+) был снижен на  $54\%$  и  $27\%$  соответственно (уровень здоровых лиц  $100\%$ ). Содержание В-лимфоцитов, в разгар заболевания, было на  $26\%$  меньше, чем у здоровых лиц.

Соотношение CD4+ / CD8+ составляло  $1,04$ , что меньше референтного значения.

Таблица 1 / Table 1

**Динамика изменений основных показателей периферической крови основной группы и группы сравнения,  $p \leq 0,5$ . / The changes of blood value of patients in the main group and the control group,  $p \leq 0,5$**

Показатель / Quotient	До начала лечения / before treatment		3-е сутки / 3rd-day		5-е сутки / 5th-day		7-е сутки / 7th-day		При выписке / State on discharge	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Лейкоциты / Leukocytes	$17,22 \pm 1,1$	$19,48 \pm 2,47$	$16,22 \pm 2,42$	$13,31 \pm 3,07$	$14,08 \pm 1,4$	$10,14 \pm 2,45$	$12,06 \pm 1,99$	$8,31 \pm 1,69$	$7,58 \pm 1,83$	$6,0 \pm 1,23$
ЛИИ / LI	$7,36 \pm 1,1$	$7,87 \pm 1,05$	$6,33 \pm 1,7$	$4,38 \pm 1,4$	$4,96 \pm 1,1$	$2,41 \pm 1,07$	$4,18 \pm 1,15$	$1,69 \pm 0,88$	$1,89 \pm 0,62$	$0,96 \pm 0,25$
ЯИ / YI	$0,69 \pm 0,18$	$0,65 \pm 0,15$	$0,63 \pm 0,16$	$0,46 \pm 0,1$	$0,56 \pm 0,15$	$0,31 \pm 0,07$	$0,47 \pm 0,16$	$0,19 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,05$	$0,15 \pm 0,02$
СОЭ / ESR	$55,94 \pm 2,04$	$50,94 \pm 4,71$	$54,88 \pm 3,14$	$47,18 \pm 3,14$	$52,12 \pm 3,6$	$37,81 \pm 4,27$	$47,65 \pm 2,7$	$33,25 \pm 3,4$	$33,41 \pm 2,4$	$24,94 \pm 3,66$

Иммунограмма пациентов группы сравнения,  $p < 0,5$  /The immunogram of the patients in the control group,  $p < 0,5$ 

	Здоровые лица / Healthy persons	При поступлении 1-я группа / /before treatment 1st- group	5-е сутки 1-я группа/ 5th-day, 1st- group	10-е сутки 1-я группа/ 10th- day, 1st- group
0-лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / null lymphocyte, $\times 10^9/\text{л}$	0,29 $\pm$ 0,08	0,29 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1	0,32 $\pm$ 0,05
0-лимфоциты, % /null lymphocyte, %	16,51 $\pm$ 2,91	15,28 $\pm$ 3,68	16,11 $\pm$ 3,9	17,61 $\pm$ 2,28
CD19+ (В-лимфоциты), $\times 10^9/\text{л}$ / CD19+ (B-cel)l, $\times 10^9/\text{л}$	0,27 $\pm$ 0,04	0,2 $\pm$ 0,02	0,23 $\pm$ 0,02	0,25 $\pm$ 0,04
CD19+ (В-лимфоциты), % / CD19+ (B-cel)l, %	13,78 $\pm$ 1,24	8,77 $\pm$ 0,61	9,32 $\pm$ 0,34	10,9 $\pm$ 1,49
CD3+ (Т-лимфоциты), $\times 10^9/\text{л}$ / CD3+ (N-cell), $\times 10^9/\text{л}$	1,15 $\pm$ 0,17	0,58 $\pm$ 0,16	0,66 $\pm$ 0,19	1,0 $\pm$ 0,17
CD3+ (Т-лимфоциты), % / CD3+ (N-cell), %	65,42 $\pm$ 7,56	43,25 $\pm$ 8,13	46,54 $\pm$ 4,42	60,43 $\pm$ 4,9
CD4+ (Т-хелперы), $\times 10^9/\text{л}$ / CD4+ (T-helper), $\times 10^9/\text{л}$	0,7 $\pm$ 0,12	0,32 $\pm$ 0,06	0,37 $\pm$ 0,06	0,58 $\pm$ 0,12
CD4+ (Т-хелперы), % / CD4+ (T-helper), %	45,18 $\pm$ 5,78	29,51 $\pm$ 4,23	33,77 $\pm$ 3,69	38,04 $\pm$ 4,14
CD4+ / CD8+ / inverted CD4:CD8 ratio	1,57 $\pm$ 0,31	1,04 $\pm$ 0,27	1,1 $\pm$ 0,24	1,42 $\pm$ 0,22
CD8+ (Т-супресс./цитотокс.), $\times 10^9/\text{л}$ / CD8+ (suppressor-cytotoxic T-cells), $\times 10^9/\text{л}$	0,4 $\pm$ 0,1	0,27 $\pm$ 0,09	0,34 $\pm$ 0,1	0,41 $\pm$ 0,07
CD8+ (Т-супресс./цитотокс.), % // CD8+ (suppressor-cytotoxic T-cells), %	31,45 $\pm$ 3,15	19,96 $\pm$ 3,14	20,85 $\pm$ 3,23	24,26 $\pm$ 2,02
IgA, г/л / IgA, g/l	2,13 $\pm$ 0,47	1,8 $\pm$ 0,43	1,95 $\pm$ 0,36	2,0 $\pm$ 0,59
IgG, г/л / IgAG g/l	11,1 $\pm$ 1,39	11,04 $\pm$ 1,92	12,69 $\pm$ 1,62	13,48 $\pm$ 1,37
IgM, г/л / IgM, g/l	1,44 $\pm$ 0,55	1,27 $\pm$ 0,27	1,23 $\pm$ 0,3	1,33 $\pm$ 0,38
Фагоцитарное число /phagocytic number	6,45 $\pm$ 1,82	5,3 $\pm$ 0,59	5,2 $\pm$ 0,53	5,6 $\pm$ 0,98
Фагоцитарный показатель / phagocytic index	77,41 $\pm$ 6,3	60,18 $\pm$ 3,24	63,71 $\pm$ 3,27	69,24 $\pm$ 3,96
Лейкоциты/ Leukocytes	8,8 $\pm$ 0,3	17,22 $\pm$ 4	14,08 $\pm$ 1,4	9,58 $\pm$ 1,83

Менее выраженную тенденцию к снижению имели фагоцитарное число на 25,6 % и фагоцитарный показатель на 22,2 %.

Концентрация иммуноглобулинов классов А и М была снижена незначительно: IgA – на 15,5%, IgM – на 10%. Уровень иммуноглобулинов класса G (IgG) практически не отличался от показателей здоровых лиц.

Фактически до начала лечения формула расстройств иммунной системы (ФРИС), рассчитанная с помощью коэффициента диагностической значимости, была сформулирована следующим образом: CD3-2 ст, CD4-2 ст, CD8-1 ст. – супрессия количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов второй степени, Т-супрессоров первой степени. Указанные изменения свидетельствуют о наличии выраженных нарушений в системе клеточного и гуморального звеньев иммунитета и неспецифической резистентности у обследуемого контингента больных.

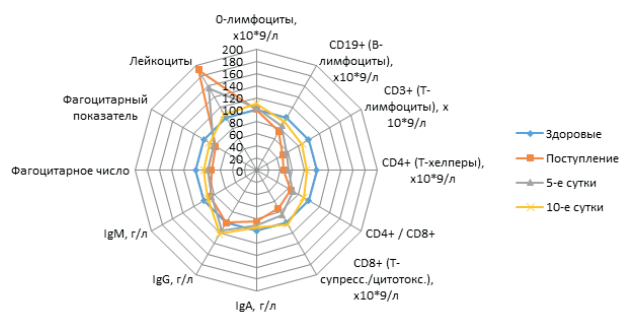


Рис. 2. Динамика изменения основных иммунологических показателей пациентов группы сравнения / Fig. 2. The changes in immunological profile of patients in the control group.

На 5-е сутки лечения у больных первой клинической группы существенных иммунологических изменений в сравнении с предыдущим исследованием не отмечено. Сохранялось достоверное снижение общего уровня Т-лимфоцитов и их субпопуляций. Показатели фагоцитоза ниже, чем у практически здоровых лиц. Незначительно увеличилось содержание В-лимфоцитов, и иммуноглобулинов фракций А, М, G.

На 10-е сутки в иммунограмме пациентов первой клинической группы сохранялось изменение 5 из 12 показателей.

В сравнении с показателями до лечения достоверно снизилось количество лейкоцитов, их количество в среднем составляло  $9,58 \pm 1,83 \times 10^9/\text{л}$  ( $p \leq 0,3$ ). Уменьшилось содержание CD8+ - и CD19+- клеток и иммуноглобулинов IgM, в тоже время содержание IgG соответствовало показателям здоровых лиц. Отмечено увеличение содержания Ig A, однако референтных значений указанный показатель не достигает.

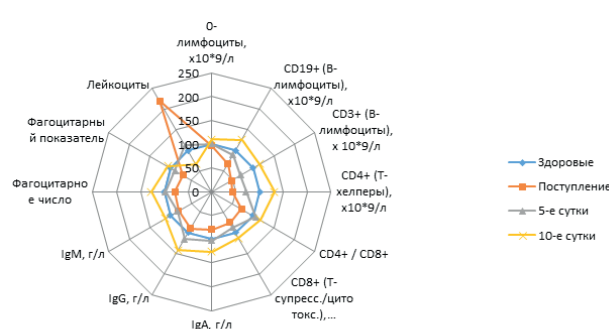


Рис. 3. Динамика изменения основных иммунологических показателей пациентов группы сравнения. / Fig. 3. The changes in immunological profile of patients in the main group.

Иммунограмма пациентов основной группы,  $p < 0,5$  / The immunogram of the patients in the main group,  $p < 0,5$ 

	Здоровые лица / Healthy persons	При поступлении 2-я группа / before treatment 2nd- group	5-е сутки 2-я группа / 5th-day, 2nd- group	10-е сутки 2-я группа / 10th- day, 2nd- group
0-лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / null lymphocyte, $\times 10^9/\text{л}$	0,29 $\pm$ 0,08	0,28 $\pm$ 0,08	0,3 $\pm$ 0,06	0,32 $\pm$ 0,07
0-лимфоциты, % / null lymphocyte, %	16,51 $\pm$ 2,91	16,14 $\pm$ 3,14	16,81 $\pm$ 1,88	17,41 $\pm$ 3,07
CD19+ (В-лимфоциты), $\times 10^9/\text{л}$ / CD19+ (B-cell), $\times 10^9/\text{л}$	0,27 $\pm$ 0,04	0,18 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,03	0,34 $\pm$ 0,06
CD19+ (В-лимфоциты), % / CD19+ (B-cell), %	13,78 $\pm$ 1,24	7,72 $\pm$ 0,57	10,66 $\pm$ 2,22	15,23 $\pm$ 2,25
CD3+ (Т-лимфоциты), $\times 10^9/\text{л}$ / CD3+ (N-cell), $\times 10^9/\text{л}$	1,15 $\pm$ 0,17	0,56 $\pm$ 0,05	0,8 $\pm$ 0,15	1,37 $\pm$ 0,28
CD3+ (Т-лимфоциты), % / CD3+ (N-cell), %	65,42 $\pm$ 7,56	42,43 $\pm$ 3,0	52,38 $\pm$ 3,02	68,07 $\pm$ 4,96
CD4+ (Т-хелперы), $\times 10^9/\text{л}$ / CD4+ (T-helper), $\times 10^9/\text{л}$	0,7 $\pm$ 0,12	0,29 $\pm$ 0,04	0,50 $\pm$ 0,07	0,92 $\pm$ 0,1
CD4+ (Т-хелперы), % / CD4+ (T-helper), %	45,18 $\pm$ 5,78	29,1 $\pm$ 4,05	42,51 $\pm$ 3,5	51,29 $\pm$ 3,24
CD4+ / CD8+ / inverted CD4:CD8 ratio	1,57 $\pm$ 0,31	1,18 $\pm$ 0,18	1,59 $\pm$ 0,2	1,72 $\pm$ 0,12
CD8+ (Т-супресс./цитотокс.), $\times 10^9/\text{л}$ / CD8+ (suppressor-cytotoxic T-cells), $\times 10^9/\text{л}$	0,4 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,02	0,35 $\pm$ 0,06	0,44 $\pm$ 0,06
CD8+ (Т-супресс./цитотокс.), % // CD8+ (suppressor-cytotoxic T-cells), %	31,45 $\pm$ 3,15	19,34 $\pm$ 1,26	23,22 $\pm$ 1,17	27,75 $\pm$ 2,37
IgA, г/л / IgA, g/l	2,13 $\pm$ 0,47	1,7 $\pm$ 0,29	2,2 $\pm$ 0,43	2,7 $\pm$ 0,42
IgG, г/л / IgG, g/l	11,1 $\pm$ 1,39	11,31 $\pm$ 1,68	13,98 $\pm$ 0,95	15,8 $\pm$ 1,14
IgM, г/л / IgM, g/l	1,44 $\pm$ 0,55	1,16 $\pm$ 0,12	1,2 $\pm$ 0,25	1,65 $\pm$ 0,39
Фагоцитарное число / phagocytic number	6,45 $\pm$ 1,82	5,0 $\pm$ 0,62	6,3 $\pm$ 1,03	8,25 $\pm$ 1,11
Фагоцитарный показатель / phagocytic index	77,41 $\pm$ 6,3	54,53 $\pm$ 4,17	69,06 $\pm$ 3,16	82,56 $\pm$ 6,84
Лейкоциты/ Leukocytes	8,8 $\pm$ 0,3	19,48 $\pm$ 2,47	10,14 $\pm$ 2,45	6,0 $\pm$ 1,23

Зарегистрировано незначительное увеличение содержания CD3+, CD4+ - лимфоцитов (их соотношения (CD4+ / CD8+), фагоцитарного числа и фагоцитарного показателя, однако указанные показатели остаются достоверно сниженными в сравнении с аналогичными показателями практически здоровых лиц. Так, дефицит CD4+-клеток после проведения традиционного лечения по стандартной схеме составляет 17% (за 100% принят средний показатель здоровых лиц). Уровень CD3+ -клеток снижен на 14% в сравнении со здоровыми лицами. Показатели фикоцитоза: ФЧ и ФП, меньше нормализованных показателей на 8% и 10% соответственно.

Таким образом, после проведения традиционной терапии ФРИС имеет вид - CD3-1 ст, CD4-1 ст, ФП-1 ст. – супрессия Т-лимфоцитов и их субпопуляции Т-хелперов первой степени, фагоцитарного показателя первой степени.

Исследование иммунного статуса пациентов с осложненными формами РВ во второй клинической группе выявило изменение 9 показателей из 12 (табл. 3 рис. 3).

До начала лечения у всех пациентов исследуемой группы отмечалось снижение абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов (CD3+) до 51% относительно нормализованного значения здоровых лиц. Содержание субпопуляции Т-хелперов (CD4+) было снижено до 58%, субпопуляции Т-супрессоров до 25% от показателей здоровых лиц.

Соотношение CD4+/CD8+ составляло 1,18 $\pm$ 0,18 ( $p < 0,33$ ), что ниже референтных значений.

Количество В-лимфоцитов (CD19+) было меньше, чем у здоровых лиц на 29%. Уровень иммуноглобулинов класса А и М был снижен на 20% и 19% со-

ответственно. Концентрация иммуноглобулина G не отличалась от референтных значений.

В разгар заболевания у пациентов с деструктивными формами РВ во второй группе наблюдался дефицит фагоцитарного звена. Фагоцитарное число до начала лечения было снижено на 22%, а фагоцитарный показатель – на 29% по сравнению со значениями у здоровых лиц.

Таким образом, на момент поступления в стационар ФРИС для пациентов третьей клинической группы имеет следующий вид: CD3-2 ст, CD4-2 ст, ФП-1 ст. – супрессия Т-лимфоцитов и их субпопуляции Т-хелперов второй степени, фагоцитарного показателя первой степени.

Как следует из рисунка 3 применение дерината у пациентов с гнойно-некротическими процессами при рожистом воспалении стимулирует как клеточное, так и гуморальное звено иммунитета.

Уже на 5-е сутки после начала терапии зарегистрировано достоверное увеличение общего числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций. Дефицит CD3+ клеток снизился до 30% от показателей здоровых лиц, что на 14% меньше, чем у пациентов, получавших традиционное лечение и традиционное лечение в комбинации с местными аппликациями титана аквакомплекса глицеросольвата. Уровень CD4+-клеток увеличился до значений 0,50 $\pm$ 0,07  $\times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,47$ ), что ниже нормализованных показателей на 28% (у пациентов первой и второй клинических групп дефицит CD4+-клеток на 5-е сутки составлял 47% и 42% соответственно).

Концентрация иммуноглобулинов класса А и М соответствовала показателю здоровых лиц.

В меньшей степени увеличилось число В-лимфоцитов (дефицит CD8<sup>+</sup>- клеток снизился до 12,5% от уровня здоровых лиц) и иммуноглобулинов класса G.

Фагоцитарное число и фагоцитарный показатель были снижены на 10% в сравнении с нормализованными значениями, что на 12% меньше, чем у пациентов получавших традиционное лечение.

Включение дерината в традиционные схемы лечения осложненных форм рожистого воспаления способствовало коррекции 9 из 12 показателей иммунограммы.

Как видно из рис. 3 иммуномодулирующее действие препарата способствовало стимуляции всех угнетенных звеньев иммунитета.

После проведенного лечения содержание Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>), Т-супрессоров (CD8<sup>+</sup>), В-лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>), IgA и IgG не отличалось от нормализованных показателей здоровых лиц. Уровень иммуноглобулинов класса М несколько превышал референтные значения.

Показатели фагоцитоза превышали значения здоровых лиц: ФП был увеличен на 6%, а ФЧ – на 27%.

Под влиянием дерината ФРИС у пациентов с деструктивными формами рожистого воспаления может быть сформулирована следующим образом: CD4+2 ст, CD19+1 ст, ФЧ+1 ст. – стимуляция Т- и В-клеточного иммунитета с усилением фагоцитарной активности лейкоцитов.

## Выводы

На сегодняшний день, говоря о этиопатогенетических особенностях деструктивных форм РВ, большинство специалистов отводят особое внимание формирующемуся при данной патологии иммуноде-

фиците организма. Согласно нашим данным именно неадекватная иммунокорректирующая терапия, а порой и её полное отсутствие, замедляет процесс выздоровления пациентов.

Согласно вышеизложенным результатам по оценке иммунологического статуса у пациентов с деструктивными формами РВ, традиционная терапия данной патологии оказывает положительное влияние на восстановление нарушений в системе гуморального иммунитета, но в недостаточной степени компенсирует нарушения клеточного иммунитета и фагоцитарного звена. Таким образом, после лечения осложненных форм рожистого воспаления по общепринятым схемам у пациентов сохраняется иммунодефицит, что способствует хронизации и частому рецидивированию заболевания. Подводя итог, результатам сравнения динамики клинико-лабораторных показателей в первой и второй клинической группах следует отметить, что включение дерината в традиционные схемы лечения осложненных форм рожистого воспаления позволяет в более ранние сроки купировать симптомы общей интоксикации организма и нормализовать лабораторные показатели. Деринат, применяемый по указанной выше методике, стимулирует угнетенные звенья иммунитета, приближая иммунологические показатели к значениям, характерным для здоровых лиц.

Резюмируя вышеизложенное, мы считаем, что включение в традиционные схемы лечения больных с деструктивными формами РВ, позволит существенно повысить качество лечения и реабилитации данной категории больных, сократить сроки пребывания пациентов в хирургических стационарах и снизить частоту формирования лимфостазов в периоде реконвалесценции.

## References

1. Алферина Е.Н. Иммунологические факторы патогенеза рецидивирующей эритематозной рожи и их коррекция: автореф. дис. канд. Наук. Саранск, 2000; 23.
2. Ефремова О.А. Новые подходы к комплексному лечению рожи в хирургической клинике: автореф. дис. канд. мед. Наук. Уфа 2010; 22.
3. Земсков А.М., Токмаков А.И. Клиническая эффективность применения иммуномодулирующих препаратов при гнойных инфекциях. Хирургия 2011; 2: 4-10.
4. Притулина Ю.Г., Криворучко И.В., Шенцова В.В. Комплексное лечение рожи с использованием низкоинтенсивной лазеротерапии. Актуальные проблемы инфекционной и неинфекционной патологии. Ростов-на-Дону. 2005; 140-142
5. Inghammar M, Rasmussen M, Linder A. Recurrent erysipelas - risk factors and clinical presentation. BMC Infect Dis. 2014; 14:270
6. Karppelin M, Siljander T, Haapala A-M, Aittoniemi J, Huttunen R, Kere J, et al. Evidence of streptococcal origin of acute non-necrotising cellulitis: a serological study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014; 103-116.
1. Alpherina E. N. Immunological factors in the pathogenesis of recurrent eritematosnaya and their correction: author. extended abstract of dissertation. Saransk. 2000; 22 (in Russian).
2. Ephremova O. A. new approaches to integrated treatment of erysipelas in the surgical clinic: extended abstract of dissertation. Ufa. 2010; 22. (in Russian).
3. Zemskov A. M., Zemskov.M. Tokmakov, A. I. Clinical efficacy of immune modulating drugs in purulent infections. Surgery 2011; 2: 4-10 (in Russian).
4. Priceline Y. G., Krivoruchko.In. In Sancova.In./Integrated treatment of erysipelas with the use of low-intensity laser therapy. Actual problems of infectious pathology . Rostov-on-don. 2005; 140-142 (in Russian).
5. Inghammar M, Rasmussen M, Linder A. Recurrent erysipelas - risk factors and clinical presentation. BMC Infect Dis. 2014; 14:270
6. Karppelin M, Siljander T, Haapala A-M, Aittoniemi J, Huttunen R, Kere J, et al. Evidence of streptococcal origin of acute non-necrotising cellulitis: a serological study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014; 103-116.

7. Piso R.J. Pop R, Wieland M, Griesshammer I, Urfer M, Schibli U. Low sensitivity of needle aspiration cultures in patients with cellulitis/erysipelas. SpringerPlus. 2016; 5:1578
8. Stevens D. Treatments for skin and soft-tissue and surgical site infections due to MDR Gram-positive bacteria. J. Infect. 2009; 59: 32–39.

Поступила 11.02.2016

### Сведения об авторах

1. Бражник Е.А. - врач-хирург Городской клинической больницы №2 им. К.В. Федяевского; e-mail: elena-0550@yandex.ru
2. Остроушко А.П. - к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко; e-mail: antonostroushko@yandex.ru
3. Бражник А.В. - врач-хирург Городской клинической больницы №2 им. К.В. Федяевского

7. Piso R.J. Pop R, Wieland M, Griesshammer I, Urfer M, Schibli U. Low sensitivity of needle aspiration cultures in patients with cellulitis/erysipelas. SpringerPlus. 2016; 5:1578
8. Stevens D. Treatments for skin and soft-tissue and surgical site infections due to MDR Gram-positive bacteria. J. Infect. 2009; 59: 32–39.

Received 11.02.2016

### Information about the Authors

1. Brazhnik E.A. – doctor of City Clinical Hospital №2 K.V. Fedyaevskogo; e-mail: elena-0550@yandex.ru
2. Ostroushko A.P. - PhD, lecturer, department chair of general surgery N.N. Burdenko Voronezh State Medical University
3. Brazhnik A.V. – doctor of City Clinical Hospital №2 them K.V. Fedyaevskogo
- 4.