

перевязки составляет 20-30 минут. Поверх БоТП накладывается атравматичная сетчатая повязка, затем вторичная повязка. Кратность перевязок – один раз в 7 дней, что позволяет перевести пациента на амбулаторный режим. У 37 больных (группа сравнения: мужчин – 17, женщин – 20, средний возраст –  $69,5 \pm 2,2$ ; ВТЯ – 5, СТЯ – 12, СДС – 8, РТЯ – 5, ПЯ – 7; средняя площадь ХР –  $79,6 \pm 12,3$  см<sup>2</sup>) со II фазы раневого процесса применялись традиционные топические средства. Оценка результатов – в течение 3 месяцев.

**Результаты.** В группе исследования среднее количество аппликаций БоТП на одного больного составила  $6,0 \pm 0,6$ . У 3 больных ввиду большой площади раневого дефекта после 3-4 аппликаций произведена аутодермопластика ХР; у 35 пациентов (85,4%) достигнута полная эпителизация ХР в сроки  $46,4 \pm 4,3$  дня, у 6 больных методика не была эффективной. В группе сравнения также у 3 больных была произведена аутодермопластика ХР, а эпителизация раны в сроки до 3 месяцев достигнута только у 4 пациентов (11,8%). Средняя длительность стационарного лечения в группе исследования составила  $11,0 \pm 2,5$  дня, в группе сравнения –  $23,1 \pm 1,5$  дня. Средняя стоимость лечения одного пролеченного больного в группах различалась более чем в 2 раза и составила (по расценкам 2012 года) 33 498,63 руб. в группе исследования и 70 347,12 в группе сравнения.

**Выводы.** Лечение больных с ХР с применением БоТП безопасно, клинически и экономически эффективно.

ЕСЕЛЕВИЧ Р.В., ЛИПИН А.Н.

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ФОРМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,  
кафедра военно-морской хирургии, Санкт-Петербург, Россия*

**Цель исследования.** Улучшить результаты хирургического лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы.

**Материалы и методы.** Обследовано и пролечено 78 больных сахарным диабетом 2 типа с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, из них 55 (70%) женщин

и 23 (30%) мужчин. Средний возраст больных  $62,0 \pm 4,0$  г. Длительность заболевания сахарным диабетом составляла от 5 до 29 лет.

Иммунотропная терапия проводилась всем пациентам с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. Первой группе пациентов (33 человека), отобранных методом случайной выборки в схему лечения включали рекомбинантный интерлейкин 2 (IL2) – ронколейкин, который назначался внутривенно капельно в дозе 1000000 ед. двукратно, с интервалом в 5 дней. Оставшимся 45 пациентам (2-я группа), был назначен сополимер N-окиси 1,4 этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил) – 1,4-этиленпиперазиний бромида (полиоксидоний), назначавшийся внутримышечно по 6 мг в сутки в течении 10 дней. Обе группы были сопоставимы по возрасту, длительности течения сахарного диабета, диагностированным вариантам диабетической стопы, структуре гнойно-некротических осложнений, а также по наличию сопутствующей патологии.

Все пациенты получали базовое лечение, которое включало оперативные вмешательства и консервативное лечение.

**Результаты и их обсуждение.** Включение рекомбинантного IL2 (ронколейкин) в комплексную терапию пациентов с гнойно-некротическими поражениями стопы при сахарном диабете позволило получить следующие результаты. Количество пациентов с проявлениями синдрома системного воспалительного ответа снизилось до 25% (исходно составляло 40%). Компенсации сахарного диабета удалось достичь у 55% больных (исходно 23%).

На фоне хирургического и иммунотропного лечения рекомбинантным IL2, благоприятное клиническое течение сопровождалось положительной динамикой и иммунологических показателей. После завершения курса лечения ронколейкином отмечалось достоверное увеличение относительного количества лимфоцитов с  $18,3 \pm 3,1$  до  $28,89 \pm 2,5\%$  ( $p < 0,01$ ), а абсолютных показателей до  $2071,35 \pm 125$  в мкл (исходно  $1300,0 \pm 321,0$ ;  $p < 0,03$ ), преимущественно за счет клеток, имеющих фенотип CD3+, значения которых возросли с  $703,0 \pm 65,2$  до  $1260,0 \pm 96,8$  в мкл ( $p > 0,008$ ). Кроме того, отмечался рост абсолютного числа CD4+ лимфоцитов с  $379,0 \pm 98,1$  до  $673,85 \pm 54,2$  в мкл;  $p < 0,008$ , а также значений CD8+ клеток, количество которых увеличилось с  $349 \pm 56$  до  $495,42 \pm 45,2$  в мкл ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что дополнительно нами был выявлен рост и относительного числа В лимфоцитов: с  $14,71 \pm 0,13$  до  $16,75 \pm 1,17\%$ , ( $p < 0,05$ ).

При анализе показателей теста фагоцитоза отмечено достоверное повышение фагоцитарного индекса с  $51,2 \pm 6,2$  до  $69,57 \pm 1,3\%$  ( $p < 0,05$ ) и фагоцитарного числа с  $3,01 \pm 0,6$  до  $5,32 \pm 0,35$  ( $p < 0,03$ ).

Кроме того, в тесте восстановления нитросинего тетразолия выявлено повышение уровня НСТ-индуцированного.

Исследование уровня иммуноглобулинов сыворотки крови пациентов 1-й группы показало, что по окончании курса терапии отмечалось достоверное увеличение значений Ig G с  $1,12 \pm 2,1$  до  $15,65 \pm 3,4$  мг/мл ( $p < 0,01$ ); Ig A с  $0,4 \pm 0,3$  до  $3,48 \pm 0,67$  мг/мл ( $p < 0,05$ ); IgM с  $0,9 \pm 0,02$  до  $1,75 \pm 0,2$  мг/мл, ( $p < 0,05$ ). При анализе клинической картины у пациентов второй группы ( $n=45$ ), получавших в качестве иммунокорректирующего препарата полиоксидоний, также отмечено снижение количества пациентов с проявлениями синдрома системного воспалительного ответа до 18%. Декомпенсация сахарного диабета выявлена у 57% пациентов.

По данным иммунологического исследования у пациентов второй группы, до и через 21 день от начала лечения, отмечались достоверно изменяющиеся в динамике показатели. Проведено сравнение динамики проявлений синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) на 1, 7 и 21-й дни от начала лечения в обеих группах. У пациентов 1-й группы на фоне стандартного лечения с применением рекомбинантного ПЛ 2 отмечено увеличение количества больных с проявлением ССВР до 55% на 7-й день, с последующим снижением до 25% к 21-му дню лечения. У пациентов 2-й группы, получавших полиоксидоний, отмечен рост числа пациентов с проявлениями синдрома системного воспалительного ответа до 46% на 7-й день с их снижением до 23% на 21-й день от начала лечения. Как указывалось, исходные клинико-иммунологические данные у пациентов в обеих группах были достоверно сходными.

Существенные различий также не отмечено и в течении раневого процесса у пациентов 1-й и 2-й групп. Исчезновение отека вокруг раны в контроле происходило в среднем на  $10,6 \pm 0,2$ , в 1-й группе на  $8,4 \pm 0,2$ , а во 2-й на  $8,2 \pm 0,2$  сутки после операции. Гиперемия вокруг раны исчезала на  $13,2 \pm 0,3$  сутки в контроле, на  $11,7 \pm 0,4$  сутки в 1-й и на  $10,8 \pm 0,3$  сутки после операции во 2-й группе исследования. Выраженные зрелые грануляции в ране в контроле появлялись на  $37,8 \pm 0,3$  сутки, на  $33,0 \pm 3,1$  сутки в первой и на  $29,0 \pm 4,3$  сутки после операции во второй группе. Тем не менее, у больных, получавших полиоксидоний, показатели раневого процесса выглядят привлекательней. Отмечено относительное уменьшение сроков появления зрелых грануляций, сроков эпителизации, снизилось количество осложнений и рецидивов гнойно-некротических процессов в очаге воспаления. Не выявлено также статистической разницы в частоте выполняемых оперативных вмешательств и сроках госпитализации.

Сравнительный анализ параметров иммунного статуса у пациентов 1-й и 2-й групп, полученных на 21-й день лечения, показал, что относительное количество лимфоцитов было более высоким у пациентов 1-й группы  $28,89 \pm 2,5\%$  ( $27,11 \pm 2,5\%$  у больных 2-й группы). Также у пациентов 1-й группы было более выражено и повышение абсолютных показателей лимфоцитов до  $2071,0 \pm 125$  в мкл, в то время как у пациентов 2-й группы, эти значения не превышали  $1833,35 \pm 125$  в мкл.

Кроме того, у пациентов, получавших иммунотропную терапию Ронколейкином, был более выражен рост относительных показателей и CD19+ лимфоцитов до  $16,75 \pm 1,17\%$  ( $9,75 \pm 1,17\%$  во 2-й группе;  $p < 0,05$ ), а абсолютные показатели CD19+ клеток у этих пациентов соответствовали  $362,46 \pm 48,31$  в мкл, что также достоверно выше значений, полученных у больных 2-й группы ( $177,46 \pm 48,31$ ).

Противоположные тенденции прослеживались в отношении CD8+ (Т-цитотоксических) лимфоцитов, абсолютные значения которых у больных 1-й группы соответствовали  $495,42 \pm 45,2$  в мкл ( $514,42 \pm 45,2$  в мкл у пациентов 2-й группы). Соответственно значения иммунорегуляторного индекса у пациентов 2-й группы также были достоверно выше и составили  $2,04 \pm 0,3$  ( $1,36 \pm 0,3$  у 1-й;  $p < 0,05$ ).

По окончании курса лечения у больных 2-й группы более значимо изменялись и показатели, характеризующие систему фагоцитоза. Так, значения фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа были достоверно выше у больных 2-й группы –  $89,57 \pm 1,3\%$  ( $69,57 \pm 1,3\%$  в 1-й группе;  $p < 0,05$ ) и  $8,6 \pm 0,35$  ( $5,32 \pm 0,2$  во 1-й группе;  $p < 0,03$ ). Важно отметить, что у пациентов обеих групп отмечалось существенное возрастание уровня IgG, значения которого достигали  $15,65 \pm 3,4$  мг/мл в 1-й группе и  $14,86 \pm 3,4$  во 2-й ( $1,03 \pm 2,1$  исходно).

**Заключение.** У пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы имеются клинические признаки вторичной иммунной недостаточности, которые характеризуются вялым течением воспалительного процесса, длительно сохраняющимися проявлениями полиорганной недостаточности; слабо выраженными проявлениями синдрома системного воспалительного ответа. Клинические признаки вторичной иммунной недостаточности у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы сопровождаются изменениями лабораторных иммунологических показателей: наличием относительной и абсолютной лимфопении; снижением относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов, субпопуляции CD4+ лимфоцитов, а также показателей фагоцитоза.

Включение в программу комплексного лечения больных сахарным диабетом с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы иммунокорректирующих препаратов способствует более благоприятному течению воспалительного процесса, снижению частоты «высоких» ампутаций и сокращению сроков лечения.