ЛОКАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА ПРИ РАНЕНИЯХ КОНЕЧНОСТЕЙ

LOCAL CONTROL OF THE INFECTIOUS PROCESS IN LIMB INJURIES

Ивануса С.Я. **Ivanusa S.Ya.**
Лазуткин М.В. **Lazutkin M.V.**
Рисман Б.В. **Risman B.V.**
Драгунов С.Г. **Dragunov S.G.**
Гирш А.О. **Girsh A.O.**
Черненко С.В. **Chernenko S.V.**

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург, Россия, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia,

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск, Россия Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Лечение инфицированных обширных ран после травматических отрывов конечностей на фоне вторичной иммуносупрессии представляет сложную задачу.

Цель — улучшить результаты лечения пациентов с ампутационными культями нижних конечностей после огнестрельных ранений, осложненных развитием раневой инфекции на фоне иммуносупрессии.

Материал и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование 80 пациентов мужского пола, 18–55 лет, с лимфопенией (< 1,2 × 10^9/л) после травматического отрыва нижней конечности. Основная группа (n = 30) получала стандартное лечение (хирургическую обработку, вакуум-терапию, ультразвуковую кавитацию) с добавлением рИЛ-2 (Ронколейкина 0,5 мг внутривенно на 1-е и 3-и сутки). Контрольная группа (n = 50) получала только стандартное лечение. Оценивали динамику CD3+ лимфоцитов, микробиологические показатели (КОЕ/мл), данные компьютерной планиметрии раны («Аналиран 2.0») и клинические исходы.

Результаты. К 5-м суткам в основной группе зафиксирован достоверный рост CD3+ лимфоцитов (0,85 ± 0,14 против 0,67 ± 0,12 × 10^9/л в контроле; p = 0,021). К 14-м суткам доля сапрофитной флоры была выше в основной группе (71,2 против 35,4 %; p = 0,003). К 21-м суткам критерии готовности раны к закрытию достигнуты у 90,0 % пациентов основной группы против 64,0 % в контроле (p = 0,008). Частота инфекционных осложнений снизилась с 36,0 до 13,3 % (p = 0,027).

Заключение. Добавление рИЛ-2 к комплексному лечению способствует коррекции лимфопении, ускорению очищения и гранулирования раны, что приводит к снижению частоты инфекционных осложнений и улучшению клинических исходов.

Ключевые слова: раневая инфекция; лимфопения; интерлейкин-2; иммунокоррекция; огнестрельные ранения; компьютерная планиметрия

Treatment of infected extensive wounds after traumatic limb avulsions against the background of secondary immunosuppression is a challenging problem.

Objective — to improve the treatment outcomes for patients with lower limb amputation stumps following gunshot wounds complicated by the development of wound infection against the background of immunosuppression.

Materials and methods. A prospective comparative study included 80 male patients aged 18–55 years with lymphopenia (<1.2 × 10^9/L) after traumatic lower limb avulsion. The main group (n = 30) received standard treatment (surgical debridement, vacuum therapy, ultrasonic cavitation) with the addition of rIL-2 (Roncoleukin, 0.5 mg i.v. on days 1 and 3). The control group (n = 50) received standard treatment only. The dynamics of CD3+ lymphocytes, microbiological indicators (CFU/ml), computer planimetry data of the wound (Analiran 2.0), and clinical outcomes were assessed.

Results. By day 5, a significant increase in CD3+ lymphocytes was recorded in the main group (0.85 ± 0.14 × 10^9/L vs. 0.67 ± 0.12 × 10^9/L in the control; p = 0.021). By day 14, the proportion of saprophytic flora was higher in the main group (71.2 % vs. 35.4 %; p = 0.003). Wound readiness criteria for closure by day 21 were achieved in 90.0 % of patients in the main group compared to 64.0 % in the control (p = 0.008). The incidence of infectious complications decreased from 36.0 % to 13.3 % (p = 0.027).

Conclusion. The addition of rIL-2 to comprehensive treatment promotes the correction of lymphopenia, accelerates wound cleansing and granulation, leading to a reduction in the frequency of infectious complications and improved clinical outcomes.

Keywords: wound infection; lymphopenia; interleukin-2; immunotherapy; gunshot wounds; computer planimetry

Лечение пациентов с огнестрельными травматическими ампутациями конечностей, поступивших в стационар в сроки от 4–5 суток от момента ранения и прошедших несколько этапов эвакуации, представляет особую сложность [1, 2]. Существующий в таких условиях обширный раневой дефект, обильно контаминированный микрофлорой, часто сопровождается развитием вторичной иммунной дисфункции [3, 4].

Особого внимания заслуживает наличие у данной категории лимфопении. Снижение абсолютного числа лимфоцитов в клиническом анализе крови, особенно субпопуляции CD3+ клеток в иммунограмме, является про-

Для цитирования: Ивануса С.Я., Лазуткин М.В., Рисман Б.В., Драгунов С.Г., Гирш А.О., Черненко С.В. ЛОКАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА ПРИ РАНЕНИЯХ КОНЕЧНОСТЕЙ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2026. № 1. С. 53-57.
Режим доступа: http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/661
DOI: 10.24412/1819-1495-2026-1-53-57

гностическим маркером риска септических осложнений и неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелой травмой [5, 6]. В этой связи коррекция иммунного статуса — патогенетически обоснованное направление терапии [7].

Рекомбинантный интерлейкин-2 (рИЛ-2) способствует пролиферации и дифференцировке Т-, В-лимфоцитов и NK-клеток (естественных киллеров) [8]. Эффективность применения рИЛ-2 для коррекции вторичного иммунодефицита подтверждена рядом клинических исследований [9, 10].

Цель — улучшить результаты лечения пациентов с травматическими отрывами нижних конечностей после огнестрельных ранений, осложненных развитием раневой инфекции на фоне иммуносупрессии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266). Исследование одобрено независимым этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 307 от 25.11.2025 г.). Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и изображений.

Критерии включения в исследование: 80 пациентов с обширными ранами после травматического отрыва нижней конечности проксимальнее голеностопного сустава с подтвержденной лимфопенией (< 1,2 × 10^9/л). Критерии исключения: декомпенсированный сахарный диабет; хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²; печеночная недостаточность класса B и C по шкале Child-Pugh; ВИЧ-инфекция; онкологические заболевания в анамнезе; прием системных иммуносупрессантов или глюкокортикостероидов. Все пострадавшие были лицами мужского пола в возрасте от 18 до 55 лет.

Пациентов распределили на две группы. В основной группе (n = 30) проводилась ревизия ран, некрэктомии, дренирование, повторные некрэктомии, ультразвуковая кавитация, лечение отрицательным давлением. Общее лечение включало применение эмпирической антибактериальной, антикоагулянтной, инфузионно-трансфузионной, симптоматической терапии. Местное лечение осуществлялось с использованием мазей, растворов в зависимости от фазы раневого процесса. Дополнительно применялось внутривенное введение рИЛ-2 (Ронколейкина) по схеме: 0,5 мг (500 000 МЕ), растворенные в 400 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Курс состоял из двух инфузий: первая – в день поступления (1-е сутки госпитализации), вторая – на 3-и сутки госпитализации (8-е сутки от ранения). В контрольную группу (n = 50) вошли пациенты, получавшие хирургическое и общее лечение без применения рИЛ-2.

Для контроля за раной использовались следующие методы: забор раневого отделяемого в 1, 5, 14-е сутки с определением уровня обсемененности (КОЕ/мл), с видовой идентификацией микроорганизмов. Для объективизации морфологии раны применялось программное обеспечение «Аналиран 2.0». В 1, 7, 14-е сутки выполнялась фотофиксация раны с последующей программной обработкой, позволяющей рассчитать: площадь раневого дефекта, процентное соотношение тканей грануляций, фибрина, некроза. Регистрировались сроки достижения готовности раны к закрытию (критерии: микробная обсемененность < 10^5 КОЕ/мл, доля грануляционной ткани ≥ 80 % от площади раны), а также частота развития локальных инфекционных осложнений.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программ Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corp., США) и StatTech v. 4.10.2 (ООО «Статтех», Россия). Нормальность распределения количественных признаков проверялась с помощью критерия Шапиро — Уилка. Данные с нормальным распределением представлены как M ± SD (среднее ± стандартное отклонение). Для сравнения независимых групп по количественным признакам использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Сравнение частот (долей) проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Критический уровень значимости (p). Статистически значимыми считались значения p < 0,05. Во всех случаях в тексте и таблицах указаны конкретные значения достигнутого уровня значимости (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследованные группы были сопоставимы по возрасту, площади исходного раневого дефекта и уровню лимфоцитов (табл. 1).

Применение рИЛ-2 показало стимулирующее действие на Т-клеточное звено иммунитета. К 5-м суткам в основной группе наблюдалось статистически значимое увеличение абсолютного числа CD3+ лимфоцитов до 0,85 ± 0,14 × 10^9/л, в контрольной группе этот показатель составил 0,67 ± 0,12 × 10^9/л (p = 0,021). В основной группе отмечалась положительная динамика соотношения CD4+/CD8+, значение которого увеличилось до 1,48 ± 0,19, в группе сравнения — 1,32 ± 0,15 (p = 0,001).

При поступлении у всех пациентов был выявлен рост микрофлоры. Исходная структура микробного пейзажа характеризовалась преобладанием грамотрицательных бактерий, совокупная доля которых достигала 66 %. Среди них доминировали типичные нозокомиальные патогены: *Klebsiella pneumoniae* (16,2 %), *Acinetobacter baumannii* (15,9 %) и *Pseudomonas aeruginosa* (13,2 %).

К 5-м суткам госпитализации уровень бактериальной обсемененности в основной группе снижался до 3,2 ± 1,4 × 10^5 КОЕ/мл, что было достоверно ниже аналогичного показателя в контроле (5,6 ± 1,8 × 10^5 КОЕ/мл; p = 0,015). К 14-м суткам наблюдения в основной группе произошло изменение микробного пейзажа (табл. 2). Вместо исходного преобладания высоковирулентных нозокомиальных патогенов сформировался биоценоз с преобладанием сапрофитной и условно-патогенной флоры, характерной для нормально заживающих ран. В контрольной группе, напротив, сохранялись данные исходного дисбиоза с высокой долей резистентных грамотрицательных бактерий.

Объективные данные компьютерной планиметрии, полученные на 7-е сутки лечения, свидетельствовали об ускорении репаративных процессов в основной группе (табл. 3). Помимо уменьшения площади раны, увеличилось процентное содержание грануляционной ткани, уменьшилась доля некроза и фибрина.

К 21-м суткам стационарного лечения критерии готовности культи к за-

Таблица 1
Сравнительная характеристика пациентов на момент включения в исследование, M ± SD
Table 1
Comparative characteristics of patients at the time of inclusion in the study, M ± SD

Параметр Parameter	Основная группа Main group (n = 30)	Контрольная группа Control group (n = 50)	p
Возраст, годы / Age, years	39.2 ± 5.7	40.8 ± 6.3	0.241
Площадь раны, см² / Wound area, cm²	98.6 ± 1.9	99.7 ± 2.0	0.107
Уровень лимфоцитов, × 10⁹/л / Lymphocyte level, × 10⁹/l	0.45 ± 0.12	0.48 ± 0.14	0.331

Таблица 2
Динамика структуры микробного пейзажа к 14-м суткам госпитализации, %
Table 2
Dynamics of the microbial landscape structure by the 14th day of hospitalization, %

Группа микроорганизмов A group of microorganisms	Основная группа Main group (n = 30)	Контрольная группа Control group (n = 50)	p
Сапрофитная/непатогенная флора Saprophytic/non-pathogenic flora	71.2	35.4	0.003
Неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*) Non-fermenting gram-negative bacteria (*Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*)	12.3	29.5	0.032
Энтеробактерии (*K. pneumoniae*, *E. coli*) Enterobacteriaceae (*K. pneumoniae*, *E. coli*)	10.8	23.5	0.029

Таблица 3
Планиметрические показатели раневого дефекта на 7-е сутки госпитализации, M ± SD
Table 3
Planimetric parameters of the wound defect on the 7th day of hospitalization, M ± SD

Параметр Parameter	Основная группа Main group (n = 30)	Контрольная группа Control group (n = 50)	p
Площадь раны, см² / Wound area, cm²	78.5 ± 1.8	82.4 ± 2.1	0.002
Грануляции, % / Granulation, %	68.2 ± 8.4	52.3 ± 9.1	< 0.001
Фибрин, % / Fibrin, %	18.5 ± 4.2	32.6 ± 6.8	< 0.001
Некроз, % / Necrosis, %	5.1 ± 1.8	10.2 ± 3.4	0.007

крытию раны были достигнуты у 27 (90,0 %) пациентов основной группы. В контрольной группе аналогичный результат наблюдался лишь у 32 (64,0 %) человек (p = 0,008). Во время лечения (до момента закрытия дефекта) локальные инфекционные осложнения развились у 4 (13,3 %) пациентов основной группы. В контрольной группе осложнения были зарегистрированы у 18 (36,0%) пациентов, что почти в три раза выше (p = 0,027). Побочные эффекты, связанные с введением рИЛ-2, были минимальны и носили транзиторный характер. У 5 (16,7 %) человек отмечался кратковременный субфебрилитет (до 37,5 °C) в течение 2–4 часов после окончания инфузии, не потребовавший медицинского вмешательства или отмены препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты позволяют утверждать, что применение рИЛ-2 в совокупности со стандартным хирургическим лечением у пациентов с ампутационными культями нижних конечностей после огнестрельных ранений, осложненных развитием раневой инфекции на фоне иммуносупрессии приводит к улучшению клинических исходов. Достоверное увеличение абсолютного числа CD3+ лимфоцитов в группе рИЛ-2 на 26,9 % к 5-м суткам (p = 0,021) объективно подтверждает стимулирующее действие цитокина на Т-клеточное звено иммунитета [11].

Наиболее клинически значимым следствием проведенной иммунокоррекции явилось установление эффективного контроля над раневой инфекцией. К 14-м суткам в основной группе доля сапрофитной флоры была в 2 раза выше (71,2 против 35,4 %, p = 0,003), а уровень бактериальной обсемененности снизился на 43 % (p = 0,015). Подобное изменение микробиоценоза может быть объяснено активацией рИЛ-2 эффекторного звена иммунитета — нейтрофилов и макрофагов, чья бактерицидная активность в значительной степени не зависит от антибиотикорезистентности возбудителей.

Данные компьютерной планиметрии объективно подтвердили ускорение процессов заживления. Уже к 7-м суткам в группе рИЛ-2 площадь раны была на 4,7 % меньше ($p = 0,002$), а доля грануляционной ткани — на 30,4 % выше ($p < 0,001$). Сокращение доли некроза вдвое ($p = 0,007$) указывает на эффективное очищение раны. Ускоренное формирование грануляционного барьера является не только следствием успешного контроля инфекции, но и фактором, препятствующим реинфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие вторичной иммуносупрессии при поздней госпитализации пациентов с ампутационными культями нижних конечностей после огнестрельных ранений, осложненных развитием раневой инфекции, служит ключевым патогенетическим фактором, ограничивающим эффективность стандартных хирургических и антимикробных подходов.

Применение рИЛ-2 у данной категории пациентов приводит к достоверному повышению уровня CD3+ лимфоцитов на 26,9 % к 5-м суткам терапии, эффективно корригируя иммунодефицит, а также снижает бактериальную нагрузки на 43 % и приводит к увеличению доли сапрофитной микрофлоры до 71,2 % к 14-м суткам.

На фоне терапии рИЛ-2 наблюдается объективное ускорение репаративных процессов: увеличение доли грануляций на 30,4 % и сокращение площади раневого дефекта на 4,7 % к 7-м суткам лечения.

Клиническая эффективность схемы с рИЛ-2 выражается в значимом улучшении исходов лечения. Доля пациентов с раной, готовой к закрытию, увеличивается с 64 до 90 % к 21-м суткам, а риск инфекционных осложнений снижается с 36 до 13 %, что существенно улучшает результаты лечения инфекционных осложнений пациентов с ампутационными культями нижних конечностей после огнестрельных ранений, осложненных развитием раневой инфекции на фоне иммуносупрессии.

Таким образом, предложенная схема иммунокоррекции рИЛ-2 может быть рекомендована для включения в комплексное лечение пациентов с ампутационными культями нижних конечностей после огнестрельных ранений, осложненных развитием раневой инфекции на фоне вторичной иммуносупрессии.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Grigoriev EG, Petrov AB, Sidorov VG. Gunshot wounds of the extremities in military field surgery: modern aspects of pathogenesis and treatment. *Polytrauma*. 2022; (4): 6–15. Russian (Григорьев Е. Г., Петров А. Б., Сидоров В. Г. Огнестрельные ранения конечностей в военно-полевой хирургии: современные аспекты патогенеза и лечения // Политравма. 2022. № 4. С. 6–15.)
2. Kuznetsov OA, Smirnov SV, Vasiliev IP. Structure and antibiotic resistance of pathogens of infectious complications of gunshot wounds of the extremities. *Infections in Surgery*. 2020; 18(2): 34–40. Russian (Кузнецов О. А., Смирнов С. В., Васильев И. П. Структура и антибиотикорезистентность возбудителей инфекционных осложнений огнестрельных ранений конечностей // Инфекции в хирургии. 2020. Т. 18, № 2. С. 34–40.)
3. Vasyutin AV, Karpov OE. Lymphopenia as an independent prognostic marker of septic complications in severe polytrauma. *Anesthesiology and Resuscitation*. 2022; (3): 56–62. Russian (Васютин А. В., Карпов О. Э. Лимфопения как независимый прогностический маркер септических осложнений при тяжелой сочетанной травме // Анестезиология и реаниматология. 2022. № 3. С. 56–62.)
4. Eselevich RV, Lipin AN, Ruhlyada NV, Solovyev IA. Immunotropic therapy as part of comprehensive treatment of patients with diabetic foot. *Kuban scientific medical bulletin*. 2015; 3 (1562): 49. Russian (Еселевич Р. В., Липин А. Н., Рухляда Н. В., Соловьев И. А. Иммунотропная терапия в составе комплексного лечения больных с синдромом диабетической стопы // Кубанский научный медицинский вестник. 2015. Т. 3, № 152. С. 49-54.)
5. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds. *Advances in Wound Care*. 2015; 4(9): 560–582. DOI: 10.1089/wound.2015.0635.
6. Heffernan DS, Monaghan SF, Thakkar RK, Machan JT, Cioffi WG, Ayala A. Failure to normalize lymphopenia following trauma is associated with increased mortality, independent of the leukocytosis pattern. *Critical Care*. 2012; 16(1): R12. DOI: 10.1186/cc11157.
7. Drewry AM, Samra N, Skrupky LP, Fuller BM, Compton SM, Hotchkiss RS. Persistent lymphopenia after diagnosis of sepsis predicts mortality. *Shock*. 2014; 42(5): 383–391. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000234.
8. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. *The Lancet Infectious Diseases*. 2013; 13(3): 260–268. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70001-X.
9. Smith KA. Interleukin-2: inception, impact, and implications. *Science*. 1988; 240(4856): 1169–1176. DOI: 10.1126/science.3131876.
10. Boyman O, Sprent J. The role of interleukin-2 during homeostasis and activation of the immune system. *Nature Reviews Immunology*. 2012; 12(3): 180–190. DOI: 10.1038/nri3156.
11. Malek TR, Castro I. Interleukin-2 receptor signaling: at the interface between tolerance and immunity. *Immunity*. 2010; 33(2): 153–165. DOI: 10.1016/j.immuni.2010.08.004.

Сведения об авторах:

Ивануса С.Я., д.м.н., профессор, начальник кафедры и клиники общей хирургии им. И.Ф. Буша Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Лазуткин М.В., д.м.н., доцент, заместитель начальника кафедры и клиники общей хирургии им. И.Ф. Буша Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Information about authors:

Ivanusa S.Ya., MD, PhD, professor, chief of department and clinic of general surgery named after I.F. Bush, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

Lazutkin M.V., MD, PhD, associate professor, deputy chief of department and clinic of general surgery named after I.F. Bush, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

Рисман Б.В., д.м.н., доцент кафедры и клиники общей хирургии им. И.Ф. Буша Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Драгунов С.Г., адъюнкт Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Гирш А.О., д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

Черненко С.В., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

Risman B.V., MD, PhD, associate professor of department and clinic of general surgery named after I.F. Bush, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

Dragunov S.G., adjunct, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

Girsh A.O., MD, PhD, professor, professor of general surgery department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

Chernenko S.V., candidate of medical sciences, associate professor, chief of general surgery department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

Адрес для переписки:

Драгунов Сергей Геннадьевич, ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044

E-mail: dragon_87@mail.ru

Address for correspondence:

Dragunov Sergey Gennadievich, Academica Lebedeva St., 6, Saint Petersburg, Russia, 194044

E-mail: dragon_87@mail.ru

Статья поступила в редакцию 15.01.2026
Рецензирование пройдено 29.01.2026
Подписано в печать 30.01.2026

Received 15.01.2026
Review completed 29.01.2026
Passed for printing 30.01.2026