



В общей структуре, у наблюдаемых пациентов, септические несращения занимали до 1/3, и во всех случаях являлись следствием открытых переломов.

Анализ характера несращений по степени остеогенной активности показал значительное преобладание на первом году после травмы олиготрофических несращений, с их постепенным снижением и ростом частоты гипертрофических и атрофических несращений в последующие годы. Динамические изменения характера репаративного регенерата со временем следует учитывать при планировании реконструктивных оперативных вмешательств.

При наличии указанных факторов риска необходим особый контроль за процессом консолидации на амбулаторном этапе. Это позволит на ранних этапах внести коррекцию в процесс лечения и спланировать его дальнейший ход. В травмоцентрах I уровня следует организовать кабинеты амбулаторного наблюдения и лечения пациентов после проведенного остеосинтеза.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Барабаш А.П., Барабаш Ю.А. Ложные суставы. Последствия травм опорно-двигательной системы // Ортопедия: национальное руководство / Под ред. С.П. Миронова, Г.П. Котельникова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 712–743.
2. Мак-Ки М.Д., Опшнер П.Е. Асептические несращения // АО — Принципы лечения переломов: рук. для врачей: в 2 т. / Под ред. Рюди Т.П., Бакли Р.Э., Морана К.Г. Том 1: Принципы. Второе дополненное и переработанное издание. Перевод на русский язык А.А. Ситник. Berlin, 2013. С. 505–519.
3. Cleveland K. B. Delayed and Nonunion of Fractures // Campbell's Operative Orthopaedics / ed. Edition S. T. Canale, J. H. Beaty. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby Elsevier, 2008. Т.3. P. 3529–3574.
4. Ковтун В.В., Ковтун А.В. Место компрессионно-дистракционных аппаратов Г.А. Илизарова в системе лечения нарушений процессов консолидации переломов длинных костей // Лечение больных с повреждениями и заболеваниями конечностей: Тез. докл. 2 науч. –практ. конф. травматологов и ортопедов Федерального медико-биологического агентства. М., 2005. С. 46.
5. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине / Пер с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. 144с.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. 459с.
7. Fracture and Dislocation Classification Compendium — 2018 / J. F. Kellam [et al.] // Journal of Orthopaedic Trauma. 2018. № 1. V.32. 196s.
8. УКИ. Универсальная классификация переломов. Фонд Мориса Е. Мюллера при сотрудничестве центра документации АО-ASIF. М., 1996. Буклет № 2. 32.
9. Brinker M.R., O'Connor D.P. Management of Aseptic Tibial and Femoral Diaphyseal Nonunions Without Bony Defects // Orthopedic Clinics North America. 2016; 47: 67–75.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 ЧЕЛОВЕКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

Бубнова Н. А.<sup>1</sup>, Козлов В. К.<sup>2,3</sup>, Егорова В. Н.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России,

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

<sup>3</sup> Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С. Н. Голикова ФМБА России,

<sup>4</sup> ООО «Научно-производственная компания «БИОТЕХ», Санкт-Петербург

**Резюме.** Обобщён опыт применения дрожжевого рекомбинантного интерлейкина-2 человека (рИЛ-2 — Ронколейкин®) в комплексном лечении пациентов с хирургическими инфекциями, в частности, с хроническим остеомиелитом. Показано, что применение рИЛ-2 способствует снижению частоты инфекционных осложнений у хирургических больных, купированию гнойного процесса и уменьшению рецидивов инфекции, сокращению сроков госпитализации пациентов и восстановлению показателей иммунореактивности организма.

**Ключевые слова:** интерлейкин-2, хронический остеомиелит, иммунокорректирующая терапия

**Цель исследования:** обобщение клинического опыта использования дрожжевого рекомбинантного интерлейкина-2 человека (препарат Ронколейкин®) в комплексном лечении пациентов с хроническим остеомиелитом.

**Материалы и методы.**

Клинические исследования эффективности рИЛ-2 при лечении больных хроническим остеомиелитом (ХО) проведены в 11 клинических центрах России, Белоруссии, Казахстана и Украины, начиная с 1997 г. —



в клиниках Санкт-Петербурга [11]. В исследования включено 410 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет с длительностью заболевания от 6 мес. до 4 лет. Из них 310 человек — с остеомиелитом костей нижних и верхних конечностей и 100 человек — с остеомиелитом челюстей. Всем пациентам выполняли оперативные вмешательства и проводили остеосинтез с применением металлоконструкций. Пациентам с ХО костей конечностей рИЛ-2 вводили в/в в дозе 0,5 мг на инфузию за 1 день до операции, через 1 день и на 3-й день после операции. Больным с ХО челюстей рИЛ-2 вводили п/к в дозе 0,5 мг в 3 разные точки в каждый третий день на протяжении 15 дней предоперационного периода. При огнестрельных переломах длинных костей конечностей рИЛ-2 вводили в/в в дозе 0,5 мг на инфузию, выполняя от 1 до 3 инфузий.

### Результаты

По данным исследований пациенты поступали в стационар в период обострения ХО. На фоне активации инфекционного процесса в общем анализе крови пациентов выявляли повышение СОЭ и острофазовых белков, а при оценке иммунного статуса — субпопуляционную лимфопению (достоверное снижение в крови зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов), отсутствие пролиферативной реакции В-лимфоцитов и резкое подавление функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (таблица 1), также у пациентов с ХО отмечено незначительное увеличение абсолютного количества CD 25+ лимфоцитов в периферической крови.

Таблица 1. Показатели иммунного статуса пациентов с хроническим остеомиелитом [2, 8]

Показатель	Относительные и абсолютные количества клеток, М±m		P
	Больные ХО, n=31	Здоровые, n=30	
CD 3+, %	23,5 ± 7,34	54,8 ± 3,19	< 0,001
CD 3+ x 10 <sup>9</sup> кл./л	564,9 ± 181,69	1359,2 ± 45,51	< 0,001
CD 4+, %	18,4 ± 5,27	39,9 ± 3,25	< 0,01
CD 4+ x 10 <sup>9</sup> кл./л	446,7 ± 171,34	1004,6 ± 39,88	< 0,01
CD 8+, %	15,6 ± 5,59	23,9 ± 2,78	< 0,05
CD 8+ x 10 <sup>9</sup> кл./л	343,0 ± 118,26	607,2 ± 27,53	< 0,05
НСТ, стимулированный ЛПС, %	19,8 ± 2,74	50,4 ± 1,85	< 0,001
Фагоцитоз латекса, спонтанный, %	7,0 ± 0,89	22,4 ± 5,38	< 0,05
Фагоцитоз латекса, стимулированный ЛПС, %	12,5 ± 1,89	45,9 ± 8,41	< 0,01

Включение иммунотерапии рИЛ-2 в комплексное лечение пациентов с ХО имело следствием увеличение его общей эффективности по критериям — купирование гнойного процесса в костях, полная консолидация переломов, ускоренное заживление послеоперационной раны (таблица 2).

Таблица 2. Результаты комплексного лечения пациентов с хроническим остеомиелитом [2, 8]

Группы пациентов	Заживление послеоперационной раны		
	Первичным натяжением, % (n)	Вторичным натяжением, % (n)	Сроки заживления раны
Лечение с рИЛ-2, n=20	75 (15/20)	25 (5/20)	14,5 ± 5,57 дней
Лечение без рИЛ-2, n=26	23 (6/26)	77 (20/26)	21,5 ± 3,82 дней

Иммунокорректирующий эффект комплексного лечения ХО с включением рИЛ-2 заключался нормализацией содержания в крови зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров; увеличением содержания лимфоцитов с активационными маркерами CD 25+ (в 2,8 раза) и CD 95+.

Более длительное наблюдение (в течение 1,5–2 лет) за пациентами показало достоверное влияние иммунотерапии рИЛ-2 на частоту рецидивов ХО: 5 % (1 из 20 больных, получавших рИЛ-2) против 34,6 % (9 из 26 пациентов, без рИЛ-2). Общая клиническая эффективность лечения ХО с применением Ронколейкина® составила 95,0 % [3, 4, 8].

Результатом включения иммунотерапии рИЛ-2 в лечение пациентов с остеомиелитом челюстей оказалась позитивная динамика клинических симптомов инфекционного процесса: сокращение продолжительности



гноетечения из свищей и уменьшение выраженности болевого синдрома, отсутствие гипертермии, ускорение демаркационных процессов и улучшение общего состояния пациентов. Применение Ронколейкина® позволило повысить общую эффективность лечения: уменьшилась частота послеоперационных рецидивов с 82,5 % до 33,3 %, снизилась частота гнойно-септических осложнений с 25 % до 6,7 %. Летальность у пациентов, получавших Ронколейкин®, сократилась в 5 раз и составила 5 % [9].

В исследовании эффективности комплексного лечения пациентов с огнестрельными переломами длинных костей конечностей участвовало 38 пострадавших: 18 — основная группа (усовершенствованная методика с применением рИЛ-2) и 20 — группа сравнения (традиционное лечение без рИЛ-2). Клинические критерии тяжести травмы и состояния пострадавших в сравниваемых группах были сопоставимы [5, 12]. Результаты гематологических и иммунологических исследований показали развитие системной иммунодепрессии уже на 3-и сутки после огнестрельной травмы (наличие абсолютной и относительной лимфопении в крови пострадавших) [12]. Применение рИЛ-2 позволило предотвратить углубление признаков иммунодепрессии в отличие традиционной консервативной терапии, где признаки иммунодепрессии нарастали. Существенные отличия состояния защитных сил организма реально сказались на частоте зарегистрированных осложнений, сложности и продолжительности лечения (таблица 3).

**Таблица 3. Осложнения у пострадавших с огнестрельными переломами костей конечностей [12]**

Показатель	Частота показателей, %		
	Группа сравнения, n=20	Основная группа, n=18	
Остеомиелит	5,8	–	
Нагноение раны	11,7	5,5	
Несращение перелома	5,8	–	
Замедленное сращение перелома	55,9	–	
Необходимость выполнения реостеосинтеза	14,7	–	
Длительность стационарного лечения (% от общего числа пациентов в группе)	≤ 4 мес.	–	77,7
	4–6 мес.	26,5	22,3
	≥ 6 мес.	73,5	–

### Обсуждение

ХО является одной из актуальных проблем травматологии, для решения которой требуется совершенствование методов комплексного лечения, включая как хирургические так и консервативные технологии. Изучение клиники и особенностей иммунного статуса больных ХО показало, что хроническая гнойная костная инфекция протекает на фоне развития иммунной дисфункции с дисбалансом компонентов иммунореактивности и снижением противомикробного потенциала. Формируется и углубляется системная иммунодепрессия [1, 5, 7, 12]. Недостаточная эффективность современных средств этиотропной терапии и необходимость совершенствования тактики комплексного лечения пациентов с ХО обосновывают поиск новых подходов оптимизации лечения с использованием лекарственных средств патогенетической иммунотерапии.

С целью коррекции наблюдаемых иммунных нарушений у больных ХО патогенетически обосновано включение в комплексное лечение иммуноотропных препаратов, способных влиять на процессы пролиферации, дифференцировки и функциональную активность иммунных клеток. Иммуноотропность рИЛ-2 убедительно продемонстрирована в условиях *in vitro* и *in vivo*, а иммунокорригирующая активность Ронколейкина® при лечении пациентов с хирургическими инфекциями доказана и детально изучена. Наличие у рИЛ-2 прямых и индуктивных эффектов в отношении иммунных клеток определяет его клиническое применение в качестве средства как активной, так и пассивной иммунотерапии [1, 13].

Проведённые исследования показали высокую эффективность иммунотерапии рИЛ-2 в лечении ХО, а также пациентов с тяжёлыми огнестрельными переломами конечностей. Иммунотерапия рИЛ-2 ускоряет процесс выздоровления пациентов и достоверно сокращает сроки госпитализации.

### Выводы

рИЛ-2 способствует восстановлению иммунореактивности хирургических больных, что у пациентов с ХО проявляется позитивной клинической динамикой, снижением частоты осложнений и рецидивов заболевания, а при тяжёлых огнестрельных переломах конечностей — снижением частоты развития остеомиелита и других гнойно-воспалительных осложнений.



### Список литературы

1. Бубнова Н. А. Обогащённый опыт применения Ронколейкина® (рекомбинантного интерлейкина-2) в лечении хирургических заболеваний: пособие для врачей / Н. А. Бубнова, В. Н. Егорова — 3-е изд., обновл. и испр. — С.-Петербург: СИНЭЛ, 2021. — 142 с.
2. Жанкин Б. А. Клинико-иммунологическая характеристика хронического остеомиелита и его иммунокоррекция. / Б. А. Жанкин // Автореф. дисс. ... к. м. н. — Алматы, 2004. — 26 с.
3. Жанкин Б. А. Хронический остеомиелит. / Б. А. Жанкин, С. С. Альходжаев, М. Н. Джаксыбаев, Б. Б. Толаматов // Вестник КазНМУ.— 2016.— № 3 (1). — С. 253–254.
4. Жанкин Б. А. Ронколейкин в комплексном лечении хронического остеомиелита. / Б. А. Жанкин, С. С. Альходжаев, А. К. Килыбаев и др. // Вестник Казахского национального медицинского университета.— 2017.— № 3–2. — С. 225–227.
5. Козлов В. К. Опыт комплексного лечения пациентов с инфекционно-осложненными огнестрельными переломами костей конечностей. / В. К. Козлов, А. М. Чичилов, Б. Г. Ахмедов // Хирургия.— 2015.— № 11. — С. 53–58.
6. Комушенко А. В. Иммунокорригирующая терапия в комплексном лечении больных остеомиелитом. / А. В. Комушенко, А. Н. Косинец // Новости хирургии.— 2005.— Том 13, № 1–4. — С. 33–36.
7. Корженевский А. А. Клинико-иммунологические критерии оценки эффективности применения иммуномодуляторов в комплексной терапии гнойно-септических заболеваний. / А. А. Корженевский / Автореферат дисс. .... д. м. н. — Москва, 2009.— 42 с.
8. Курманова Г. М. Ронколейкин® в комплексном лечении хронического остеомиелита. Методические рекомендации. / Г. М. Курманова, Т. Ж. Султанбаев, Б. А. Жанкин // Алматы, ЦАО «Достижения молодых»: 2004.— 19 с.
9. Маланчук В. А. Комплексное лечение больных остеомиелитом челюстей на фоне наркотической зависимости. / В. А. Маланчук, И. С. Бродецкий // Вестник Витебского государственного медицинского университета.— 2014.— Том 13, № 2. — С. 116–123.
10. Масленников Е. Ю. Дифференцированная иммунокоррекция инфекционных осложнений травм опорно-двигательного аппарата. / Е. Ю. Масленников, В. В. Ильина, В. А. Солонина / Сб.: Инфекции в хирургии мирного и военного времени. Москва, 2006. — С. 26.
11. Хаймин В. В. Применение ронколейкина в комплексном лечении больных с хроническими гнойными заболеваниями костей и суставов. / В. В. Хаймин, М. Л. Рухман, А. В. Рак и др. // VI Росс. Нац. конгр. «Человек и лекарство». М., 1999. Тезисы. — С. 484.
12. Чилилов А. М. Сравнительная эффективность различных методик комплексного лечения раненых с огнестрельными повреждениями конечностей. / А. М. Чилилов, Б. А. Ахмедов, В. К. Козлов // Политравма.— 2016.— № 4. — С. 52–62.
13. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы. Современная стратегия лечения. / Под ред. Е. К. Гуманенко, В. К. Козлова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.— 608 с.

## ИССЛЕДОВАНЫ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ФЛЕГМОНЫ ЖЕЛУДКА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА СКОРОЙ ПОМОЩИ

**Вашетко Р. В., Бородай Е. А., Ильина В. А., Ермолаева М. М.**

*ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»,  
Санкт-Петербург*

**Резюме:** Исследованы и описаны особенности клинического течения и осложнений флегмоны желудка.

**Ключевые слова:** флегмона желудка, классификация флегмоны желудка.

**Цель:** описать клинику, диагностику, морфологическую картину, осложнения и лечение флегмоны желудка.

В основе флегмоны желудка (ФЖ) лежит гнойное воспаление. Различают две формы заболевания: диффузную и ограниченную. ФЖ встречается у 0,003–0,02 % больных [1,2,6], и редко диагностируется в лечебных учреждениях. Неправильная диагностика этого тяжелого заболевания влечет ошибочную тактику лечения, что определяет плохие исходы. Общая летальность при диффузной ФЖ достигает 92 %, а послеоперационная составляет 18 % [2,3,7]. А. Л. Гуца и С. И. Минков [4] на основании изучения данных литературы и собственных наблюдений предложили классификацию, в основе которой лежат патологоанатомические изменения, их распространенность, продолжительность течения болезни, что соответствует и клиническим проявлениям.

Классификация ФЖ: Первичная флегмона желудка: 1) острая; а) ограниченная, б) тотальная; 2) флегмона с подострым течением (подострая); 3) хроническая. Вторичная флегмона желудка: 1) острая, 2) подострая, 3) хроническая.