

ВЛИЯНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ СЕКРЕТОРНЫХ ПРОДУКТОВ НЕЙТРОФИЛОВ (НЕЙТРОФИЛОКИНОВ) НА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РАНЫ У БОЛЬНЫХ С РАНЕВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

INFLUENCE OF AUTOLOGOUS SECRETORY PRODUCTS OF NEUTROPHILS (NEUTROPHYLOKINS) ON THE BACTERIOLOGICAL STATE OF THE WOUND IN PATIENTS WITH SURGICAL WOUND INFECTION

I. Tretyakova

Summary. This article demonstrates that local immunocorrection in patients with surgical wound infection using autologous neutrophilokins obtained by activating granulocytes through adhesion to plastics reduced wound bacterial loads and prevented the development of secondary infections.

Keywords: autologous neutrophil secretory products, local immunocorrection, surgical wound infection, wound bacteriological status.

Третьякова Ирина Евгеньевна

Доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ
tretjakova.60@mail.ru

Аннотация. В статье показано, что при проведении у больных с раневой хирургической инфекцией локальной иммунокоррекции с помощью аутологичных нейтрофилокинов, полученных при активации гранулоцитов адгезией на пластике, уменьшался уровень бактериальной обсемененности ран, не развивалась вторичная инфекция.

Ключевые слова: аутологичные секреторные продукты нейтрофилов, локальная иммунокоррекция, раневая хирургическая инфекция, бактериологическое состояние раны.

Введение

Одним из важных факторов, характеризующих раневую процесс, является раневая инфекция. Развитие раневой инфекции есть результат взаимодействия (противоборства) микробной флоры и защитных реакций организма [1]. Установлено, что секреторные продукты нейтрофилов (нейтрофилокины) влияют на функциональную активность иммунокомпетентных клеток [2, 3, 4]. Между тем, не изучено действие нейтрофилокинов на бактериологическое состояние раны, на регенеративные процессы, происходящие в поврежденных тканях. В связи с этим, перед нами была поставлена задача оценить влияние аутологичных супернатантов активированных нейтрофилов на бактериологическое состояние раны у больных с раневой хирургической инфекцией.

Материалы и методы

Для реализации поставленной задачи был использован ранее разработанный нами способ локальной иммунокоррекции при раневой хирургической инфекции,

основанный на использовании аутологичных секреторных продуктов нейтрофилов (нейтрофилокинов) крови больных, обладающих иммуностимулирующим действием [5]. На использование этого способа получено разрешение Этического комитета. Каждому больному в доступной форме объяснялись цель и сущность способа локальной иммунокоррекции с помощью аутологичных супернатантов нейтрофилов. Только после письменного согласия пациенту местно назначали аутологичные нейтрофилокины. Клиническое испытание было рандомизированным. Опытная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту, полу, локализации гнойного раневого процесса, тяжести заболевания.

Аутологичные секреторные продукты нейтрофилов выделяли после активации этих клеток адгезией на пластмассовых лабораторных чашках Петри [6]. В данной работе обследовали больных с локализованными гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей туловища и конечностей (абсцессы, флегмоны, карбункулы).

При анализе эффективности местного применения аутологичных нейтрофилокинов мы оценивали бак-

териологическое состояние раны дважды: в 1 сутки и на 13–14 сутки после оперативного вмешательства. При бактериологическом исследовании мы проводили качественное и количественное изучение раневой микрофлоры. При этом использовали две группы больных: 1-группа сравнения, в которой пациенты получали лечение по общепринятой схеме. В качестве плацебо использовали изотонический раствор NaCl; 2-группа, в которой больным в дополнение к традиционным способам лечения проводили метод локальной иммунокоррекции с помощью аутологичных нейтрофилокинов, выделенных при стимуляции ПМЯЛ адгезией на пластике.

Бактериологические методы исследования заключались в идентификации возбудителей раневой инфекции и определении их чувствительности к антибактериальным препаратам, а также количественное определение содержания микроорганизмов (КОЕ) в 1,0 мл раневого отделяемого.

Полученные результаты исследований были подвергнуты статистической обработке с использованием пакетов статистических программ STADIA 6,3; Statistica for Windows 5,0.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в 1 сутки после поступления в стационар у больных обеих групп были выделены стафилококки: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus* и стрептококки: *Streptococcus pyogenes*.

На 13–14 сутки стационарного лечения число больных в группе сравнения с выделенным золотистым стафилококком оставалось на прежнем уровне. Кроме того, в этой группе больных при повторном обследовании были выделены возбудители вторичной инфекции: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

На 13–14 сутки у пациентов, которым проводили метод локальной иммунокоррекции с помощью аутологичных нейтрофилокинов, получена иная картина микробного пейзажа. В этой группе отмечена тенденция к снижению количества больных с выделенным золотистым стафилококком. Кроме того, не выявлено ни одного случая развития вторичной инфекции. Если в группе сравнения количество больных с выделенной микрофлорой оставалось на прежнем уровне, то в опытной группе выявлена тенденция к снижению числа больных с обнаруженной микрофлорой в раневом отделяемом.

При количественном изучении раневой микрофлоры у больных с раневой хирургической инфекцией мы определяли процентное количество пациентов с уров-

нем бактериальной обсемененности ран 10^5 КОЕ/мл и более, а также общее количество микроорганизмов (КОЕ/1,0 мл) в раневом отделяемом у всех больных в группе. В настоящее время доказано, что при обсеменности раны выше 10^5 микроорганизмов в 1,0 мл раневого отделяемого развивается нагноение даже в жизнеспособных тканях [1].

При количественной оценке бактериологического состава ран между исследуемыми группами больных не было выявлено достоверной разницы в исходных значениях. При повторном обследовании в опытной группе в 3 раза уменьшилось количество пациентов с уровнем бактериальной обсеменности ран 10^5 и более КОЕ/мл (табл. 1).

Таблица 1.

Влияние аутологичных нейтрофилокинов на уровень бактериальной обсеменности ран у больных с раневой хирургической инфекцией

Содержание микроорганизмов в 1,0 мл раневого отделяемого	Статистические показатели	Процент больных с уровнем бактериальной обсеменности ран 10^5 и более КОЕ/мл раневого отделяемого			
		Группа сравнения n=10		Больные, получавшие местно аутонейтрофилокины n=10	
		1 сутки	13–14 сутки	1 сутки	13–14 сутки
10^5 и более	% p	20,0	70,0 p < 0,05	33,3	11,1-

Примечание: р-достоверность различий показателей внутри группы больных (между данными первого и второго обследования). Использован точный критерий Фишера.

Общее количество микроорганизмов в 1,0 мл раневого отделяемого в опытной группе достоверно снизилось более чем в 20 раз по сравнению с данными повторного обследования в группе сравнения (табл.2).

В группе сравнения у больных с раневой хирургической инфекцией на 13–14 сутки наблюдения более чем в 3 раза увеличилось количество больных с уровнем бактериальной обсеменности ран 10^5 и более КОЕ/мл (p < 0,05) (табл.1). Общее количество микроорганизмов в 1,0 мл раневого отделяемого у всех больных в группе сравнения при повторном обследовании возросло более чем в 2 раза (табл. 2). Однако эти изменения не были статистически достоверными. Поэтому правильнее будет считать, что отмечалась тенденция к росту числа микроорганизмов в 1,0 мл раневого отделяемого у всех больных в группе сравнения.

Таким образом, при проведении у больных с раневой хирургической инфекцией локальной иммунокор-

Таблица 2.

Влияние аутологических нейтрофилокинов на количество микроорганизмов в 1,0 мл раневого отделяемого у больных с раневой хирургической инфекцией ($M \pm m$)

Показатель обсемененности ран	Группы обследованных			
	Группа сравнения n=10		Больные, получавшие местно аутонейтрофилокины n=10	
	1 сутки	13–14 сутки	1 сутки	13–14 сутки
Общее количество микроорганизмов в 1,0 мл раневого отделяемого у всех больных в группе	$2,5 \cdot 10^6 \pm 1,6 \cdot 10^6$	$5,3 \cdot 10^6 \pm 1,8 \cdot 10^6$	$2,3 \cdot 10^6 \pm 1,5 \cdot 10^6$	$1,1 \cdot 10^5 \pm 1,1 \cdot 10^5$

Примечание: * — достоверность различий показателей внутри группы больных (между данными первого и второго обследования). Использован критерий Вилкоксона.

рекции с помощью аутологических нейтрофилокинов, полученных при активации гранулоцитов адгезией на пластике, уменьшился уровень бактериальной обсемененности ран, не развивалась вторичная инфекция.

Механизм бактерицидного действия аутологических секреторных продуктов нейтрофилов заключается в прямом и опосредованном влиянии на микроорганизмы. Прямое влияние заключается в способности повреждать клеточные мембраны микроорганизмов. При изучении биохимического состава супернатантов активированных гранулоцитов, выделенных у больных в фазу воспаления раневого процесса, нами отмечено содержание метаболитов активированного кислорода, в частности продуктов ПОЛ, обладающих бактерицидным действием [7]. Анализ доступной нам литературы показал, что метаболиты активированного кислорода помимо биоцидного действия способны влиять на иммунокомпетентные клетки, в частности, на макрофаги и лимфоциты [8].

При изучении биохимического состава супернатантов активированных адгезией нейтрофилов нами обна-

ружены протеолитические ферменты, а также лизоцим, которые повреждают мембраны микроорганизмов [7].

Нейтрофилокины могут оказывать и опосредованное влияние на микроорганизмы в ране. Обнаруженные в исследуемых супернатантах провоспалительные цитокины (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α) стимулируют эффекторные функции фагоцитов в ране, обеспечивая элиминацию возбудителей раневой инфекции. После адгезии на пластике нейтрофилов, выделенных у больных в фазу воспаления раневого процесса, отмечены достоверный рост уровня секреции ИЛ-1 α , а также тенденция к более высокому уровню выделения ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α [9].

Таким образом, устраняя развитие дисбаланса в эффекторных функциях фагоцитов в ране, способствуя развитию полноценной регенерации тканей, улучшая бактериологическое состояние раны, секреторные продукты аутологических нейтрофилов обеспечивают очищение раны. При этом у большинства больных в опытной группе количество отделяемого из раны становилось незначительным, оно имело серозный характер, рана выполнялась яркими грануляциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. — Рипол Классик, 2009. — 106 с.
2. Нейтрофильные гранулоциты как регуляторы иммунитета / А.С. Беляева, Л.В. Ванько, Н.К. Матвеева, Л.В. Кречетова // Журнал «Иммунология». 2016. 37(2). С. 129–133.
3. Нейтрофилы и гомеостаз / И.И. Долгушин, О.В. Бухарин. — Екатеринбург, 2001. — 277 с.
4. Alberto Mantovani, Marco A. Cassatella, Sebastien Jaillon. Neutrophils in activation and regulation of innate and adaptive immunity // Nature Reviews Immunology. 2011. Vol.11. P.519–531.
5. Долгушин И.И., Третьякова И.Е., Катунькина Т.В., Латюшина Л.С. Способ локальной иммунокоррекции при раневой хирургической инфекции // Патент РФ № 2234326. — 2004.
6. Третьякова И.Е. Роль секреторных продуктов нейтрофилов в регуляции локальных реакций воспаления и иммунитета.: дис. ... док. мед. наук: 14.00.36: утв. 02.04.2004. Челябинск, 2003. 407 с.
7. Состояние секреторной функции нейтрофилов в норме и в условиях гнойного раневого процесса / И.Е. Третьякова, И.И. Долгушин // Журнал «Иммунология», 2004. 25(5). С. 260–263.
8. О регуляторной роли активных форм кислорода в клетке / И.А. Гамалей // Журнал «Цитология». 1999. Т.41. С. 767.
9. Третьякова И.Е. Влияние различных способов активации клеток на уровень секреции провоспалительных цитокинов нейтрофилами крови человека / И.Е. Третьякова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. — 2025. — № 5–2. — С. 157–159. — DOI 10.37882/2223–2966.2025.05–2.25. — EDN ZFBVFX.

© Третьякова Ирина Евгеньевна (tretjakova.60@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»