

М. Д. Желіба¹, А. В. Верба², Г. Л. Богуш³, І. П. Марцинковський³, В. М. Кондратюк³, В. П. Ковальчук¹,
О. О. Фомін³, Н. С. Фоміна¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вінниця, Україна

²Міністерство оборони України

Київ, Україна

³Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону

Вінниця, Україна

M. D. Zheliba¹, A. V. Verba², H. L. Bohush³, I. P. Martsynkovskyy³, V. M. Kondratyuk³, V. P. Kovalchuk¹,
A. A. Fomin³, N. S. Fomina¹

¹National Pirogov Memorial Medical University

Vinnitsya, Ukraine

²Ministry of Defense of Ukraine

Kyiv, Ukraine

³Military Medical Clinical Center of Central Region

Vinnitsya, Ukraine

МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПОТЕРПІЛИХ ВНАСЛІДОК БОЙОВИХ ДІЙ ТА ЇЇ КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ З ЗАСТОСУВАННЯМ ВАКУУМ-ТЕРАПІЇ

Microbiological aspects of limbs wound infection and its complex treatment with the use of vacuum-therapy in persons injured in war actions

Реферат

Abstract

Актуальність. Проблеми лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями визначається появою осередків збройних конфліктів на сході України з застосуванням сучасних засобів ведення бойових дій. В структурі санітарних втрат під час АТО переважну більшість (62,5%) становлять поранення кінцівок (нижніх – 37%, верхніх – 25,5%), у 35–40% вони супроводжуються переломами кісток. Самим небезпечним ускладненням поранень є розвиток гнійної інфекції.

Мета дослідження. Вивчити особливості мікробного пейзажу бойових вогнепальних поранень кінцівок для оцінки його значення у розвитку інфекційних ускладнень та покращити результати комплексного лікування шляхом застосування вакуумних пов'язок.

Матеріали та методи. В роботі використані клінічні, мікробіологічні та цитологічні дослідження для контролю перебігу ранового процесу у 162 постраждалих з вогнепальними

Relevance. Topicality treatment problem of injured with gunshot wounds determined of the emergence of centers of armed conflict in eastern Ukraine with the use of modern methods of warfare. In the structure of sanitary losses during antiterrorist operation the overwhelming majority (62,5%) belongs to wounded limbs (lower – 37%, upper – 25,5%), in 35–40% of cases they are accompanied by fractures of the bones. The most dangerous complication of injuries is the development of purulent infection.

Purpose of the study. Of research is the study of the specifics of the microbial picture of the fighting gunshot wounds of the limbs for rate its significance in the development of infectious complications and improvement of the results of complex treatment by the use of vacuum bandages.

Materials and methods. In this work clinical, microbiological and cytological studies were used to control the course of the wound process

пораненнями кінцівок з наступною статистичною обробкою отриманих результатів.

Результати. Мікробіологічні дослідження ран показали, що основними представниками бактеріальних культур є грамнегативні неферментуючі палички (68%), які у 53% випадків представлені *Acinetobacter* spp. і в 15% випадків *Pseudomonas* spp. Грампозитивні коки виявлено у 24% висівів. Із загальної кількості виділених з рани ізолятів, незалежно від термінів забору матеріалів після поранення, переважна більшість (79,5%) характеризувалася полірезистентністю до антибіотиків. Найвищим рівнем резистентності володіли штами грамнегативних неферментуючих паличок. Застосування вакуумних пов'язок на рану справило позитивний вплив на перебіг ранового процесу і скоротило терміни загоєння та підготовки ран до пластичного закриття.

Висновки. У нинішньому військовому конфлікті домінуюча мікрофлора вогнепальних ран представлена акінетобактеріями та псевдомонадами, стійкими до більшості антибіотиків. Застосування вакуумної терапії сприяє прискоренню процесів очищення і регенерації рани, скорочує терміни лікування.

Ключові слова: мікрофлора вогнепальних ран, вакуум-терапія вогнепальних ран.

in 162 victims with gunshot wounds of limbs followed by statistical processing of the results.

Results. Microbiological examination of wounds showed that the main representatives of bacterial cultures are gram-negative non-fermenting sticks (68%), which in 53% of cases are *Acinetobacter* spp. and in 15% of cases *Pseudomonas* spp. Gram-positive Cocci were detected in 24% of the seedlings. Of the total number of isolates isolated from the wound, regardless of the timing of the receipt of materials after injury, the majority (79,5%) was characterized by resistance to antibiotics. Strains of gram-negative non-fermentative sticks possessed the highest level of resistance. The application of vacuum wound dressings has had a positive effect on the wound process and shortened the time of healing and wound preparation to a plastic closure.

Conclusion. In the current military conflict, the dominant microflora of gunshot wounds is represented by acinetobacter and pseudomonas, which are resistant to most antibiotics. The use of vacuum therapy helps accelerate the processes of cleansing and regeneration of the wound shortens the timing of treatment.

Keywords: microflora of gunshot wounds, vacuum therapy of gunshot wounds.

ВСТУП

Головне положення воєнно-польової хірургії полягає у тому, що вогнепальна рана завжди містить первинну змішану мікробну флору (первинне мікробне забруднення), а також некротичні тканини, які є сприятливим середовищем для розвитку інфекційного процесу [1]. Проте мікробне забруднення рани ще не є її інфекційним ускладненням.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я у 44–61% пацієнтів із вогнепальними пораненнями розвивається ранова інфекція [2]. Нажаль, найчастіше внаслідок впливу умов навколишнього середовища, методів лікування, нерациональної протимікробної терапії на різних етапах евакуації пораненого, рани заселяються нозокоміальною мікрофлорою. Чисельні дослідження стверджують, що у більшості ці інфекційні ускладнення спричиняють бактерії, які здатні прикріплюватися до поверхонь та утворювати полімікробні товариства, відомі як біоплівки [3]. Існування у вигляді біоплавок супроводжується значними змінами експресії генів та синтезу додаткових протеїнів, що проявляється резистентністю до антисептичних речовин та факторів імунного захисту [4]. Подолання полірезистентних мікроорганізмів до протимікробних засобів та їх діагностика є складним завданням для практичної медицини та мікробіології.

Тенденцією сьогодення в хірургічних стаці-

онарах України є зростання частки неферментуючих грамнегативних паличок серед етіологічних чинників госпітальних інфекційних ускладнень [5]. Наявність полірезистентності ранових ізолятів, встановлення фактів об'єднання декількох штамів у однакові фенотипи резистентності, що виявляються у географічно віддалених госпіталях, вказують на те, що сучасні бойові поранення контамінуються спорідненими клональними популяціями, які мають єдине джерело походження, найбільш імовірно госпітальне [6, 7].

У зв'язку з цим антибактеріальна профілактика інфекційних ускладнень бойових поранень повинна починатися з базового рівня медичної допомоги. При виникненні гнійних ускладнень основою лікування є етапні хірургічні обробки з раннім закриттям рани (переважно первинно-відстроченим швом) у поєднанні з активним дрениванням [1].

На сьогоднішній день до найбільш ефективного методу активного дренивання відноситься застосування VAC-терапії (Vacuum-assisted closure) – лікування ран в умовах зниженого тиску (вакуумних пов'язок).

Патогенетичним обґрунтуванням застосування вакуум-терапії є можливість отримання основних позитивних лікувальних ефектів: видалення мікробних тіл і недоокислених продуктів розпаду тканин, якісне очищення рани від ранового дестриту і забруднень (комплексний ефект), зниження інтерстиціального набряку тканин, поліпшення

лімфо- і кровообігу (позаклітинний ефект), посилення ангіонеогенезу, формування грануляцій, клітинний синтез (клітинний ефект).

В основі позитивної дії застосування вакуум-терапії у лікуванні гнійно-запальних процесів м'яких тканин А. Б. Ларичев і соавт. вважають півтора кратне, до $30,4 \pm 1,8$ одиниць, посилення мікроциркуляції в зоні запалення [8]. У зв'язку з цим при поєднанні внутрішньовенного введення антибіотиків і вакуумних пов'язок значно підвищується концентрація антибіотиків у ділянці рани.

Простота у використанні й продемонстрована попередніми дослідженнями ефективність виставляють застосування пов'язок з негативним тиском у лікуванні вогнепальних ран у досить вигідному світлі. Але, тим не менше, вплив вакуум-терапії на рапове забруднення чи зараження різними видами бактеріальної флори є досить спірним. В одних роботах стверджують, що бактеріальне навантаження у рані, обробленій вакуумом зменшується, результати інших досліджень показують, що застосування вакууму достовірно не впливало на очищення рани від мікроорганізмів [9–13]. Таким чином, на даний момент не існує загального консенсусу відносно впливу негативного тиску на бактеріальне навантаження рани [14–16].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості мікробного пейзажу бойових ран кінцівок та вплив вакуумної терапії на результати комплексного лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В роботі використані результати обстеження і лікування 262 постраждалих від бойових дій на сході України, які знаходилися на лікуванні у Військово-медичному клінічному центрі Центрального регіону (ВМКЦПР, Віппіця). Усі постраждали чоловічого роду віком від 20 до 55 років, середній вік $33,2 \pm 8,9$. Пацієнти були доставлені до ВМКЦПР на 3–20 добу від отримання травми. На етапах евакуації усім потерпілим проводилася хірургічна обробка ран і вводилися антибіотики. У 262 потерпілих було 623 рани в різних ділянках кінцівок, з них вибухові (уламкові) – 523 (83,9%) і 100 (16,1%) – вогнепальні (кульові). Верхні кінцівки були уражені у 82 (31,3%) пацієнтів, нижні – у 180 (68,7%).

При надходженні до ВМКЦПР всі пацієнти отримували повний комплекс діагностично-лікувальних заходів згідно вимог до четвертого рівня медичної допомоги.

Забір матеріалу з ран для мікробіологічного дослідження проводився в день поступлення і в процесі лікування, за стандартними методиками. Посів проводили на поживні середовища для виділення аеробних бактерій. Фенотипова іденти-

фікація проводилася за допомогою автоматизованої системи VITEK® 2 Biomerieux. Чутливість виділених культур до антибіотиків визначали диско-дифузним методом. Антибактеріальні засоби для визначення чутливості кожного мікроорганізму були відібрані на основі госпітальної політики по застосуванню антибіотиків. Динаміку видового складу мікрофлори в ранах визначали у 49 постраждалих залежно від терміну після травми.

Клінічний матеріал базується на проспективному аналізі результатів лікування 110 стаціонарних хворих з ізольованими ранами м'яких тканин. В залежності від методів лікування ран пацієнти були поділені на 2 групи. Першу (основну) групу склали 56 поранених, у яких комплекс лікування рани доповнювався застосуванням вакуумних пов'язок (вакуум-терапії). До другої (контрольної) групи було включено 54 поранених, яким метод вакуум-терапії не застосовувався.

Вакуумна-терапія ран проводилася апаратом For you STAN зі створенням негативного тиску в рані на рівні -125 мм рт. ст. у режимі nonstop. У 12 пацієнтів було застосовано поєднання дренажно-промивної та вакуум-системи (вакуум-промивної системи). Критерії для припинення вакуумної-терапії: повне очищення ран від гнійно-некротичних мас, утворення грануляцій. Термін лікування був від 5 до 25 діб, залежно від розмірів дефекту м'яких тканин.

Для контролю перебігу ранового процесу застосовані клінічні критерії (термін очищення рани, появи грануляцій, крайової епітелізації), мікробіологічне дослідження з визначенням кількісної динаміки мікробних тіл в ексудаті та цитологічні дослідження мазків-відбитків з поверхні рани. Дослідження проводилися, за загальноприйнятими методами.

Показаннями до накладання вторинних швів або проведення аутодермопластики були задовільний стан пацієнта, відсутність ознак ранової інфекції, наявність у рані здорових грануляцій. Питання про вибір методу знеболення при виконанні перев'язок і оперативних втручань, як в основній, так і в контрольній групах вирішувалися індивідуально в залежності від конкретної клінічної ситуації.

Статистична обробка отриманих даних (описова статистика) виконана з використанням програми MS Excel. Аналізовані кількісні дані представлені, як «Середнє \pm стандартне відхилення» ($M \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У 49 пацієнтів із 57 бойових ран кінцівок було виконано 128 бактеріальних посівів. Впродовж першого тижня після поранення 28, другого – 35, третього – 32, четвертого 19 і п'ятого – 14. Із 128 висівів виявили ріст бактерій у 100 (78,1%). Отримано 117 бактеріальних культур, із них у монокультурах 87,7% від загалу. За частотою

висівання перше місце посідають грамнегативні неферментуючі палички (68%), які у 53% представлені *Acinetobacter* spp і у 15% випадків *Pseudomonas* spp. Грампозитивні коки виявлено у 24% висівів, з них 10% належали роду *Enterococcus*, а 14% – до роду *Staphylococcus*. У видовому складі мікрофлори ран у перший тиждень після поранення переважали стафілококи (36,8%). Грамнегативні палички виділено у 21,1% випадків.

На другий тиждень після поранення переважали грамнегативні паличкові бактерії (85,7%), з них частка ентеробактерій була певисокою (7,1%). Найчастіше (78,6%) висівалися неферментуючі палички. У цей період зросла частка виділення із ран асоціації мікроорганізмів. Якщо у перший тиждень після поранення асоціація бацил зі стафілококом спостерігалася у 10,5% випадках, то на другий – 21,4%. У період з другого по четвертий тиждень асоціації складалася з акінетобактерій і клебсієл або неферментуючих паличок і ентерококів.

У проведених нами раніше дослідженнях було встановлено, що бойові рани характеризуються тривалим до загоювання перебігом, який ускладнюється гнійно-запальними процесами, спричиненими бактеріями, здатними утворювати біоплівки, і резистентними до більшості антибіотиків [7].

Із загальної кількості виділених із ран ізолятів, незалежно від термінів забору матеріалу після поранення, переважна більшість (79,5%) характеризувалася полірезистентністю до антибіотиків. Найвищим рівнем резистентності володіли штами грамнегативних неферментуючих паличок. *Acinetobacter* spp були стійкі до більшості із протестованих антибіотиків але чутливі до поліміксину В і колістину. Високою резистентністю до антибіотиків характеризувалися штами *P. Aeruginosa*, виділені у ВМКЦПР. Турбує той факт, що до препаратів, які, в межах своїх класів, відрізняються наявністю антипсевдомонадної активності стійкість виявляло близько 75%. Всі ізоляти ентеробактерій мали 100% стійкість до різних поколінь цефалоспоринів, пеніцилінів, фторхінолонів. Виявляли

чутливість до амікацину, цефалеразону, захищеного сульбактамом, колістину і мали помірну стійкість до меропенему. Усі виділені штами *E. Faecalis* були чутливі до ванкоміцину, лінезоліду, піперациліну-тазобактаму та стійкими до гентаміцину (83,3%), доксицикліну (100%), меропенему (83,3%), іміпенему (50%), ципрофлоксацину (33,3%). 20% ізолятів *S. Epidermidis* були нечутливими до оксациліну, 40% – до ципрофлоксацину.

Дослідження впливу вакуум-терапії на перебіг ранового процесу проводили у 110 постраждалих з ізолюваними пораненнями м'яких тканин кінцівок (у 17 вони поєднувалися з непроникаючими пораненнями тулуба). У перші дві доби після отримання поранення до лікувальних закладів надійшли 50% потерпілих. У 65 (59,1%) пацієнтів були уламкові поранення і у 45 (40,9%) кульові. При кульових ушкодженнях спостерігаються переважно наскрізні рани (78%), а при осколкових – сліпі (85,9%). Комплексне лікування ран у 56 пацієнтів доповнювалося застосуванням вакуумних пов'язок (основна група), у 54 лікування ран проводилося загальноприйнятими методами (група порівняння).

Перед початком лікування у всіх пацієнтів була проведена кількісна оцінка мікробного пейзажу ранового ексудату. Початковий рівень контамінації рани складав $409 \pm 5,2$ КУО/мл ексудату. На 5 добу від початку лікування цей показник в основній групі складав $223 \pm 5,1$ КУО/мл, а в групі порівняння – $248 \pm 7,8$ КУО/мл ексудату. На 5 добу лікування у 13,2% висівів ексудату ран пацієнтів основної групи і у 18,4% висівів ексудату ран пацієнтів групи порівняння ріст мікрофлори не спостерігали. Варто підкреслити, що у хворих з хронічним перебігом загоєння ран спостерігалися позитивні висіви мікрофлори впритул до моменту загоєння, накладання вторинних пізніх швів або аутодермопластики.

Цитологічні дослідження мазків-відбитків ран у перший день спостережень у 81,9% хворих відповідали некротичному і дегенеративно-запальному типу цитогам і лише у 18,2% – запальному (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників цитологічного контролю перебігу ранового процесу (n = 110)

Тип цитограми	Терміни спостереження				
	1 доба	3 доба		6 доба	
	n (%)	n (%)		n (%)	
		основна група	група порівняння	основна група	група порівняння
Некротичний	60 (54,5)		5 (9,3)		
Дегенеративно-запальний	30 (27,3)	2 (3,6)	26 (48,1)		
Запальний	20 (18,2)	35 (62,5)	20 (37,0)		16 (29,6)
Запально-регенеративний		19 (33,9)	3 (5,6)	4 (7,1)	34 (62,9)
Регенеративний				52 (92,9)	4 (7,5)
Всього	110 (100)	56 (100)	54 (100)	56 (100)	54 (100)

На третю добу лікування в групі дослідження (основній) спостерігався значний позитивний зсув показників цитограм в бік запального типу у 35 (62,5%) та запально-регенеративного у 19 (33,9%) пацієнтів. В групі порівняння у 31 (57,4%) пацієнта переважали некротичний і дегенеративно-запальний типи.

На 6 добу у 92,2% пацієнтів основної групи мав місце регенеративний тип цитограм, у той час як у групі порівняння у 50 (92,5%) переважали запальний і запально-регенеративний тип.

Оцінка перебігу ранового процесу за візуальними ознаками в рані відображена в таблиці 2.

Таблиця 2

Порівняння термінів перебігу ранового процесу у досліджуваних групах

Показники перебігу ранового процесу	Основна група (n = 56; M ± m)	Група порівняння (n = 54; M ± m)
Очищення рани	5,2 ± 0,7	7,7 ± 0,5
Поява грануляцій	5,5 ± 0,9	8,9 ± 0,7
Поява крайової епітелізації	8,8 ± 0,3	10,2 ± 0,4

У 36 пацієнтів одноразове застосування методу вакуум-терапії дозволяло якісно очистити рану від гнійно-некротичних мас і забруднень. Після 2–3 обробок вогнепальних ран на 4–6 добу практично повністю зникали гнійні виділення, після чого з'являлися активні дрібнозернисті еластичні яскраво-червоного кольору грануляції. У більшості пацієнтів групи порівняння до 6–8 доби тривала фаза запалення і очищення рани. Після очищення рани і появи активних грануляцій в основній групі пацієнтів у 41 (73%) накладені ранні вторинні шви, у 2 (4%) – виконана аутодермопластика і у 9 (16%) осіб рана загоювалася вторинним натягом. Рани, на які було накладено вторинні шви, загоїлися без ускладнень.

В групі порівняння терміни очищення рани, появи грануляцій і крайової епітелізації відставали від таких в основній групі на 2–3 доби. Після очищення рани ранні вторинні шви накладені у 26 (48%) пацієнтів, пізні вторинні – 6 (11%) і аутодермопластика виконана у 2 (4%). У 20 (37%) осіб рана загоювалася вторинним натягом. Нагноєння рани з подальшим зняттям швів виникло у 9 (18%) пацієнтів.

Аналіз отриманих даних мікробіологічного дослідження ран показав, що вони узгоджують-

ся з результатами попередніх досліджень, у яких доведено, що на нинішній час мікробна контамінація ран в основному представлена асоціаціями бацил зі стафілококами, які в процесі лікування змінюються і складаються з акінетобактерій і клебсієл або неферментуючих паличок і ентерококів, стійких до більшості антибіотиків [5, 6, 17]. Застосування методів вакуумної-терапії позитивно впливає на терміни перебігу ранового процесу і рівень контамінації ран [15–17].

ВИСНОВКИ

1. В етіологічній структурі збудників ранової інфекції, виділених із ран у пацієнтів з бойовою травмою, домінують грам негативні мікроорганізми, лідерами серед яких є бактерії роду *Acinetobacter* і *Pseudomonas*.

2. Виділення з ран флори, стійкої до більшості антибіотиків, диктує необхідність зміни стратегії інфекційного контролю з посиленням заходів попередження нозокоміальної трансмісії.

3. Вакуум-терапія вогнепальних ран сприяє скороченню термінів перебігу фаз ранового процесу і лікування пацієнтів з вогнепальними ранами та знижує рівень мікробної контамінації ран.

ЛІТЕРАТУРА

- Zarutskyi YL, Shudrak AA (ed). Instructions for military field surgery. Kyiv: SPD Chaplynska NV; 2014, 396 p.
- Labler L, Ranson M, Mica L et al. Vacuum-assisted closure therapy increases local interleukin-B and vascular endothelial growth factor levels in traumatic wounds. *Trauma*. 2015; 66 (3): 749–757. DOI: 10.1097/TA.0b013e318171971a.
- Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis*. 2004; 17 (2): 91–96.
- Dotsch A, Eckweiler D, Schniederjans V et al. The *Pseudomonas aeruginosa* transcriptome in planktonic cultures and static biofilms using RNA sequencing. *PLoS One*. 2012; 7 (2): e31092. DOI: 10.1371/journal.pone.0031092.
- Nesterenko OM, Shcherbyna UV, Boitsun IM, et al. Modern approaches to the choice of antibiotic therapy for hospital surgical infection caused by *Acinetobacter Baumannii*. *Klinichna anesteziologia ta intensyivna terapiya*. 2015; 2 (6): 28–37.
- Kovalchuk VP, Kondratiuk VM. The dynamics of the microstructure of the microflora of combat