

**Modern aspects of metabolitno-dezintoxication therapy
in general treatment of mechanical icterus**

**I.A. LURIN, V.P. SLOBODYANIK, B.A. PLISH,
A.A. BUGAY, A.M. VOYSEKHOVSKIY**

In the article the modern aspects of metabolitno-dezintoksikacionnoy therapy are lighted up in the holiatry of mechanical icterus. High efficiency of complex approach is rotined in treatment of mechanical icterus.

Key words: *mechanical icterus, endoskopic permission, metabolitno-dezintoksikaciony therapy*

УДК 616-002.36

**Мікробний пейзаж та чутливість до антибіотиків збудників
анаеробних неклостридіальних флегмон таза**

**I.A. ЛУРИН, А.В. СОТНИКОВ,
С.А. САПА, Л.О. РОЩЕНКО**

Досліджено 18 випадків анаеробних неклостридіальних флегмон таза. В статті надані результати аналізу мікробного пейзажу та чутливості до антибіотиків неклостридіальних анаеробів збудників флегмон, етіологічно обґрунтоване застосування місцевої сорбційно-антибактеріальної нанокомпозиції «Метроксан» у комплексі лікування.

Ключові слова: *анаеробні неклостридіальні флегмони таза, збудники, антибіотики, сорбційно-антибактеріальна нанокомпозиція.*

У 1680 р. Левенгук вперше показав, що є мікроорганізми, які можуть існувати без доступу повітря. В процесі вивчення було виділено та описано багато (більше 400 видів) анаеробних збудників хірургічних інфекцій [1]. В сучасних умовах клостридії є збудниками інфекційних процесів лише у 5–12% [5]. За останні десятиріччя серед збудників гнійних хірургічних інфекцій значно підвищився рівень так званих неклостридіальних анаеробів [8].

Анаеробна неклостридіальна інфекція викликається мікроорганізмами, що не відносяться до роду клостридій та не утворюють спор, розвивається в умовах відсутності або зменшеної кількості кисню та клінічно проявляється вираженим інтоксикаційним синдромом, характерними особливостями перебігу місцевого процесу.

Як правило, неклостридіальні анаеробні інфекції мають ендемічне походження, населяють шкіру, порожнину рота, шлунково-кишковий та сечостатевої тракти та займають домінуюче положення в нормальній мікрофлорі

людини. Перевага анаеробної мікрофлори зумовлена тим, що метаболізм мікробів формувався, коли на землі не було кисню. Облігатні анаероби можуть існувати при вмісті кисню до 0,5%, факультативні – від 2 до 8%.

Серед неспоруютьоруючих анаеробів, що мають найбільше клінічне значення, в першу чергу виділяють групу грамнегативних паличок (*Bacteroides* та *Fusobacterium*, ін.), грампозитивних коків (*Peptococcus* та *Peptostreptococcus*, ін.), грампозитивних паличок (*Bifidobacterium*, *Eubacterium*, ін.) та грамнегативних коків (*Veillonella*, ін.).

Частота виділення неспоруютьоруючих бактерій при гострих гнійних захворюваннях за даними різних авторів коливається від 40 до 95% в залежності від характеру та локалізації патологічного процесу. Анатомічні та фізіологічні особливості тазової ділянки створюють сприятливі умови для розвитку анаеробної інфекції. Летальність складає 14–80% [6].

В зв'язку з тим, що неспорогенні анаероби є частиною нормальної мікрофлори організму людини, для проявлення їх патогенності необхідні умови, що сприяють зниженню реактивності організму хворого [2, 8]:

- 1) імунодефіцити;
- 2) фактори, що знижують захисні властивості організму (крововтрата, місцева ішемія тканин, шок, голод, стрес, перевтома, алкоголізм та ін.);
- 3) тривале вживання кортикостероїдів та цитостатиків;
- 4) порушення обміну речовин (цукровий діабет);
- 5) анаеробні інфекції в анамнезі;
- 6) онкологічні захворювання;
- 7) поширені та тривалі оперативні втручання на внутрішніх органах та ін.

За даними різних авторів анаеробна інфекція у відсотковому відношенні в хірургії розподіляється наступним чином [1, 4, 8]: 1) *Bacteroides* – 43,9–85,7%; 2) *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* – 6,0–71,4%; 3) *Fusobacterium* – 3,4–42,6%; 4) *Bifidobacterium* – 2,9–21,9%; 5) *Veillonella* – 3,9% та ін.

Основною особливістю гнійно-запальних захворювань за участю неспорогенних анаеробів є їх полімікробний характер, обумовлений як анаеробними, так і аеробними мікроорганізмами (92,8–98%) [2]. В асоціативній аеробній флорі частіше виявлялись представники грамнегативних бактерій (сімейство *Enterobacteriaceae*): *E. coli* – 71,4%; *Proteus spp.* – 42,8%; *Enterobacter spp.* – 28,8%. [1]. За даними Кузіна М.І. та співавт. (1990), спектр асоціативної аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори був доволі широкий та вмещав різноманітних представників сімейства *Enterobacteriaceae*, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Streptococcus*, *Enterococcus*.

В доступних нам літературних джерелах не знайдено даних про мікробний пейзаж збудників флегмон тазу, що за клінічними ознаками мали анаеробне неклостридіальне походження.

Мета дослідження – аналіз мікробного пейзажу та чутливості до антибіотиків збудників анаеробних неклостридіальних флегмон тазу, етіологічне обґрунтування застосування місцевих сорбційно-антибактеріальних препаратів у комплексі лікування.

Матеріали та методи

Дослідну групу склали 18 пацієнтів з анаеробними неклостридіальними флегмонами тазу, які знаходились на лікуванні у відділенні гнійної хірургії клініки ушкоджень Головного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий медичний госпіталь» МО України у 2009–2011 рр.

Забір клінічного матеріалу здійснювали на стандартні транспортні середовища до початку антибактеріальної терапії. Посів клінічного матеріалу проводили на кров'яний та шоколадний агар, що виготовлені на основі Columbia agar, а також на агар для виділення анаеробів Shedler agar. Посіви експонували у CO₂-інкубаторі в умовах вологої атмосфери з підвищеним вмістом CO₂ (5–10%) та температурі 35–37°C. Чашки з посівами на Shedler agar розміщували в анаеростаті, де створювали необхідні умови за допомогою газ-пакетів та інкубували при температурі 37°C терміном 48–72 год.

Ідентифікацію виділених мікроорганізмів здійснювали за допомогою ідентифікаційних стрічок та наборів дисків з антибіотиками для ідентифікації грамнегативних анаеробів.

Попередні результати досліджень отримували на 1–2 добу досліджень, остаточні – на 4–5 добу.

Визначення чутливості збудників до антибіотиків проводили диско-дифузійним методом, використовуючи чашки з агаром Мюллер-Хінтона та дисків з антибіотиками (26 антибіотиків).

Результати та їх обговорення

У 16 (88,9%) хворих результати бактеріологічного дослідження були позитивними, у 2 (11,1%) – негативними.

У 6 з позитивних бактеріологічних посівів (37,5%) були культивовані виключно аеробні збудники: *E. coli* (4), *St. aureus*(1), *Pr. mirabilis* (1), *St. Hominis* (1), при цьому в одному випадку було виділено два збудники.

У 10 з позитивних бактеріологічних посівів (62,5%) були культивовані анаеробні збудники: *Peptostreptococcus* (6 (54,5%)), *Bacteroides* (4 (36,4%)), *Fusobacterium* (1 (9,1%)) (в одному випадку *Peptostreptococcus* співіснував з *Fusobacterium*). У 7 (70,0%) випадках анаеробні збудники існували у міксті з аеробними (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Kl. oxytoca*), у 3 (30,0%) випадках – розвивались як моноінфекція.

Таким чином, визначено, що при наявності клінічних ознак анаеробної неклостридіальної флегмони в ділянці тазу анаеробні неклостридіальні збудники визначаються лише у 55,6% випадків, що ймовірно зумовлено технічними труднощами та помилками під час забору матеріалу, його транспортування та культивування, а також високою вибагливістю облигатних анаеробів щодо умов існування в середовищі. Слід відмітити, що в більшості випадків (70,0%) анаеробні збудники співіснують у мікстах з аеробними.

Нами проведений аналіз чутливості збудників флегмон тазової ділянки, що клінічно мали ознаки анаеробного мікробіологічного генезу. Отримані дані наведені у вигляді діаграм.

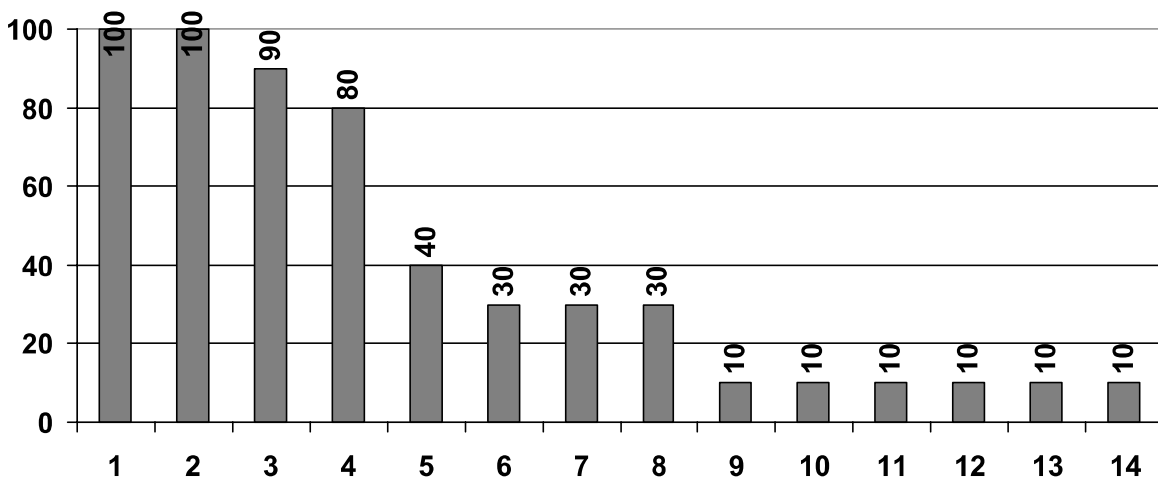


Рис. 1. Чутливість виділених штамів анаеробних збудників флегмон тазу до антибіотиків (у %):

- 1 – кліндаміцин; 2 – метронідазол; 3 – моксіфлоксацин; 4 – лінкоміцин;
5 – ампіцилін/сульфобактам; 6 – азитроміцин; 7 – левофлоксацин;
8 – амоксицилін/клавулонат; 9 – меронем; 10 – тіенам; 11 – ванкоміцин;
12 – сульперазон; 13 – цефоперазон; 14 – цефтазидим*

Таким чином, висіяні анаеробні збудники мали найбільшу чутливість до кліндаміцину (100%), метронідазолу (100%), моксіфлоксацину (90,0%), лінкоміцину (80,0%). Серед аеробних збудників визначено найбільшу чутливість до амоксициліну/клавулонату (78,6%), ампіциліну/сульфобактаму (64,3%).

Зазвичай збудники анаеробних неклостридіальних флегмон тазу зустрічаються у мікстах з аеробними, тому для стартової антибактеріальної терапії до отримання результатів посівів з чутливістю мікроорганізмів до антибіотиків доцільно застосовувати наступні схеми:

- лінкозаміди + метронідазол + інгібіторзахищені пеніциліни;
- моксіфлоксацин + метронідазол + інгібіторзахищені пеніциліни.

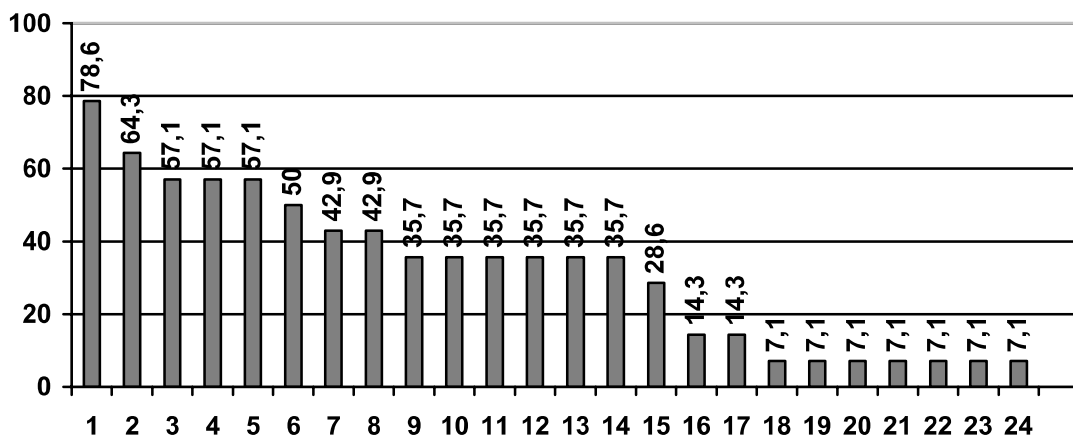


Рис. 2. Чутливість виділених штамів аеробних збудників флегмон таза до антибіотиків (у %):

- 1 – амоксицилін/клавулонат; 2 – ампіцилін/сульфобактам; 3 – ампіцилін;
 4 – ципрофлоксацин; 5 – тетрациклін; 6 – цефтріаксон; 7 – офлоксацин;
 8 – еритроміцин; 9 – гентаміцин; 10 – цефалексін; 11 – цефотаксим;
 12 – цефазолін; 13 – оксацилін; 14 – лінкоміцин; 15 – цефуроксим; 16 – тієнам;
 17 – ванкоміцин; 18 – моксіфлоксацин; 19 – кліндаміцин; 20 – азитроміцин;
 21 – амікацин; 22 – нетилміцин; 23 – цефоперазон; 24 – цефтазидим

З метою місцевого лікування запропоновано гідрофобно-гідрофільну сорбційно-антибактеріальну наноконпозицію «Метроксан», що містить сорбентні (нанодисперсний діоксид кремнію, поліметилсилоксан) та антибактеріальні компоненти (декаметоксин (або етоній), метронідазол) [7]. Препарат володіє сорбційно-детоксикаційною, гіперосмолярною і антимікробною дією. Лікувальний ефект при застосуванні композиції досягається завдяки комплексній дії її інгредієнтів: поліметилсилоксан адсорбує низько- і середньомолекулярні чинники запалення; високодисперсний діоксид кремнію виявляє водопоглинальну дію, адсорбує мікроорганізми, патогенні білки і продукти розпаду тканин; двочетвертинна амонієва сполука декаметоксин сприяє змочуванню гідрофобного поліметилсилоксану і одночасно діє як антимікробна субстанція; метронідазол активний щодо анаеробної мікрофлори. Метронідазол і декаметоксин чинять взаємопотенціюючу дію. В наших попередніх роботах [3] був відображений досвід клінічного використання препарату у комплексі лікування анаеробних неклостридіальних флегмон таза. Враховуючи отримані дані чутливості мікрофлори збудників, а також фармакокінетичні властивості препарату, етіологічно і патогенетично обумовлено використання наноконпозиції «Метроксан» як компоненту місцевого лікування ранового процесу.

Клінічний випадок: пацієнт М. 1940 р.н. захворів гостро 11.02.11, коли відмітив появу болю у ділянці промежини, набряк калитки. 14.02.11 звернувся у

ГВМКЦ «ГВКГ», госпіталізований у ВГХ для оперативного лікування. З анамнезу життя: хворіє на цукровий діабет II типу близько 8 р. Обстежений, встановлено діагноз: Анаеробна неклостридіальна флегмона промежини, флегмона Фурн'є. Після короткотривалої передопераційної підготовки 14.02.11 виконано ревізію, хірургічну обробку, дренажування гнійного вогнища в умовах загальної анестезії. В бактеріологічному посіві з рани отримано: *Peptostreptococcus* spp. $\times 10^6$, *Enterococcus faecalis* $\times 10^6$, *St. saprophyticus* $\times 10^6$. В післяопераційному періоді отримував комплексне консервативне лікування: інсулінотерапія, антибактеріальна (лінкоміцин, метронідазол, амоксиклав), гемотрансфузійна, дезінтоксикаційна, метаболічна, антикоагулянтна, корегуюча порушення функцій внутрішніх органів, симптоматична терапія; місцеве лікування з застосуванням наноконпозиції «Метроксан». 16,25.02.11 – ревізії, повторні хірургічні обробки, дренажування, з пластичним закриттям рани промежини, калитки переміщеними шкірними клаптями. Перебіг захворювання важкий, що було зумовлено об'ємом гнійно-некротичного ураження м'яких тканин промежини на фоні тяжкого перебігу цукрового діабету та серцево-судинної патології. На фоні проведеного лікування настало покращення. На момент виписки стан хворого задовільний, запальні явища купувались, загоєння рани – вторинним натягом. 04.03.2011 пацієнт виписаний з покращенням для подальшого реабілітаційного лікування. Термін лікування склав 18 ліжко-днів.

Висновки

1. Основними збудниками анаеробних неклостридіальних флегмон тазу є *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*.
2. У більшості випадків (70%) анаеробні та аеробні збудники співіснують у мікстах.
3. Анаеробні збудники найбільш чутливі до кліндаміцину, метронідазолу, моксіфлоксацину, лінкоміцину, а з урахуванням змішаного характеру флори – до амоксициліну/клавулонату, ампіциліну/сульфобактаму.
4. Доцільно комбінувати парентеральне введення антибіотиків з місцевим застосуванням сорбентно-антибактеріального препарату «Метроксан».

Література

1. Анаэробная инфекция / А.М. Светухин, В.М. Матасов, В.Г. Истратов, Н.Г. Аскеров // Избранный курс лекций по гнойной хирургии. Под ред. Фёдорова В.Д., Светухина А.М. – М.: Миклош, 2004 – С. 204–217
2. Горюнов С.В. Гнойная хирургия: Атлас / С.В. Горюнов, Д.В. Ромашов, И.А. Бутивченко // Под ред. Абрамова И.С. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004 – С. 133–168.

3. Досвід лікування хворих з приводу анаеробних неклостридіальних флегмон таза з використанням наноконпозиції «Метроксан» / І.А. Лурін, А.А. Шудрак, А.В. Сотников та співавт. // Клінічна хірургія. – 2010. – № 11–12. – С. 32
4. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
5. Кулешов С.Е. Анаэробная клостридиальная и неклостридиальная инфекция в хирургии / С.Е. Кулешов. – М., 1993
6. Нечаев Э.А. Синдром длительного сдавления / Э.А. Нечаев, А.К. Раевской, Г.Г. Савицкий. – М.: Медицина, 1993
7. Патент 33629 Україна. МПК 51 А61К31/695, А61К31/14, А61К33/44, А61К31/01, А61Р17/02. Препарат для лікування ран / І.І. Геращенко, О.М. Чепляка, О.А. Вільцанюк, М.І. Бурковський, М.Д. Желіба (Україна). – Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи 10.07.2008
8. Хирургическая инфекция / Н.П. Безлюда, А.С. Чебурахин, Я.Л. Заруцкий и соавт. // Под ред. Заруцкого Я.Л. – К., 2009. – С. 215–224

**Микробний пейзаж и чувствительность к антибиотикам
возбудителей анаэробных неклостридиальных флегмон таза**

**И.А. ЛУРИН, А.В. СОТНИКОВ,
С.А. САПА, Л.О. РОЩЕНКО**

Исследовано 18 случаев анаэробных неклостридиальных флегмон таза. В статье представлены результаты анализа микробного пейзажа и чувствительности к антибиотикам неклостридиальных анаэробов возбудителей флегмон, этиологически обосновано применение местного сорбционно-антибактериальной наноконпозиции «Метроксан» в комплексе лечения.

Ключевые слова: анаэробные неклостридиальные флегмоны таза, возбудители, антибиотики, сорбционно-антибактериальная наноконпозиция.

**Microflora And Antibiotic Susceptibility
Of Anaerobic Nonclostridial Pelvic Phlegmon Causative Agents**

**I.A.LURIN, A.V.SOTNIKOV,
S.A.SAPA, L.O.ROSCHENKO**

18 instances of anaerobic nonclostridial pelvic phlegmon were investigated. In this article the results of microflora and antibiotic susceptibility analysis are presented, application of local sorption-antibacterial nanocomposition “Metroxan” in the complex treatment is substantiated etiologically.

Key words: anaerobic nonclostridial pelvic phlegmons, causative agents, antibiotics, sorption-antibacterial nanocomposition.