

МИКРОФЛОРА ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ФОНЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Пахомова Р.А.¹, Бабаджанян А.М.¹, Кочетова Л.В.¹, Гуликян Г.Н.²

¹ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, e-mail: PRA5555@mail.ru;

²НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД», Красноярск

Трофические язвы – самое распространенное осложнение хронической венозной недостаточности (ХВН), с которым человечество столкнулось на заре своего становления, оно остается актуальной проблемой современной медицины. Только в России свыше 35 млн человек страдают варикозной болезнью вен нижних конечностей, а 15% из них имеют трофические изменения кожных покровов нижних конечностей, 50% из которых осложняются образованием язв голени. Изменения микрофлоры трофических язв венозной этиологии являются немаловажным фактором оценки эффективности различных методов консервативного лечения. Под наблюдением находились 107 больных обоего пола с трофическими язвами нижних конечностей, развившимися на фоне хронической венозной недостаточности. Для микробиологического исследования забирали отделяемое из раны на момент поступления до обработки трофической язвы растворами антисептиков и на 6-е сутки от начала лечения. Оценивали количественный и качественный состав микрофлоры. Посев исследуемого материала выполняли по методу Gould на питательные среды: кровяной агар (КА), желточно-солевой агар и среду Эндо, оценивали обсемененность поверхности трофической язвы микроорганизмами. Микробная обсемененность ран на 6-е сутки от начала лечения в 93,46% случаев составляла менее 10^5 микробных тел на 1 г ткани. И только в 6,54% микробная обсемененность ран была больше 10^5 микробных тел на 1 г ткани, но менее чем 10^6 микробных тел на 1 г ткани. На 6-е сутки лечения микробная обсемененность ран значительно снижается и не превышает 10^5 микробных тел на 1 г ткани, что дает возможность выполнять современные методики, позволяющие стимулировать процессы эпителизации и заживления трофических язв.

Ключевые слова: трофические язвы венозной этиологии; консервативное лечение; микробиологический анализ, обсемененность раны

MIKROFLORA TROPHIC ULCERS OF THE VENOUS AETIOLOGY AGAINST THE BACKGROUND OF CONSERVATIVE TREATMENT

Pakhomova R.A.¹, Babadzhanyan A.M.¹, Kochetova L.V.¹, Gulikyan G.N.²

¹Krasnoyarsk state medical University im. professor V. F. Voyno-Yasenetsky ministry of health of Russia, Krasnoyarsk, e-mail: PRA5555@mail.ru;

²Road clinical hospital on the station Krasnoyarsk, Krasnoyarsk

Trophic ulcers – the most widespread complication of the chronic venous insufficiency (CVI) which the mankind faced at the beginning of the formation and remains a current problem of modern medicine. Only in Russia over 35 million people have varicose veins of veins of the lower extremities, and 15% from them have trophic changes of integuments of the lower extremities from which 50% are complicated by formation of ulcers of shins. Changes of microflora of trophic ulcers of a venous etiology, is an important factor of assessment of efficiency of various methods of conservative treatment. Under observation there were 107 patients of both sexes with the trophic ulcers of the lower extremities which developed against the background of chronic venous insufficiency. For a microbiological research took away separated from a wound, at the time of receipt before processing of a trophic ulcer solutions of anti-septic tanks and for the sixth day from an initiation of treatment. Estimated quantitative and qualitative structure of microflora. Crops of the studied material was carried out by the Gould method on nutrient mediums: the blood \square agar (B \square A), zheltочно-solevo^o an agar and Endo's circle, estimated an obsemenennost of a surface of a trophic ulcer microorganisms. The microbic obsemenennost of wounds for the 6th day from an initiation of treatment in 93.46% of cases made less than 10^5 microbic bodies on 1 g of fabric. And only in 6.54% the microbic obsemenennost of wounds was more than 10^5 microbic bodies on 1 g of fabric, but less than 10^6 microbic bodies on 1 g of fabric. For the sixth day of treatment the microbic obsemenennost of wounds considerably decreases and does not exceed 10^5 microbic bodies on 1 g of fabric that allows to carry out modern techniques, pozvoluyushchy to stimulate processes of an epitelization and healing of trophic ulcers.

Keywords: trophic ulcers of a venous etiology; conservative treatment; microbiological analysis, wound contamination

Трофические язвы – самое распространенное осложнение хронической венозной недостаточности (ХВН), с которым человечество столкнулось на заре своего становления, оно остается актуальной проблемой современной медицины. Только в России свыше 35 млн человек страдают варикозной болезнью вен нижних конечностей, а 15% из них имеют трофические изменения кожных покровов нижних конечностей, 50% из которых осложняются образованием язв голени. Больные с длительно незаживающими гнойными ранами зачастую рано прекращают трудовую деятельность, становятся инвалидами, поэтому их лечение из чисто медицинской проблемы превратилось и в социально-экономическую [1–3].

Различные рекомендации по лечению трофических язв нижних конечностей встречаются в древнеегипетских папирусах и свитках, датированных 2000–1500 гг. до н. э., однако поиск способов лечения трофических язв продолжается и в настоящее время. Предложено огромное количество методик местного лечения трофических язв [4–6].

Радикальная хирургическая обработка, включающая иссечение нежизнеспособных тканей длительно незаживающих ран венозной этиологии, до настоящего времени остается методикой выбора. К сожалению, хирургическая обработка практически не влияет на сроки заживления ран во вторую фазу раневого процесса, то есть фазу регенерации и эпителизации [7, 8].

В хирургию трофических язв молниеносно внедряются современные технологии их лечения. Большое признание получили современные методы, позволяющие максимально сохранить жизнеспособные ткани и ускорить заживление ран во вторую фазу раневого процесса, ускоряя процессы регенерации. В последнее время аутотрансплантация жировой ткани активно используется в области пластической-реконструктивной хирургии и хирургической косметологии. В жировой ткани имеется большое количество мезенхимальных стволовых клеток, способных к дифференциации в зависимости от потребностей организма. Стволовые клетки ускоряют ранозаживление за счет сокращения второй фазы раневого процесса. Они высвобождают факторы роста, ускоряют клеточную пролиферацию и синтез коллагена, способствуют образованию новых сосудов. Неоваскуляризация является одним из механизмов образования грануляции. Безусловно, аутотрансплантация жировой ткани относится к одним из перспективных направлений лечения трофических инфицированных ран, развившихся на фоне нарушения кровообращения. Однако данные по влиянию степени обсемененности раны на эффективность аутотрансплантации жировой ткани в научной

литературе разноречивы [9, 10].

Нет единого мнения относительно эффективности использования жировой ткани на инфицированных тканях, не имеющих тенденции к заживлению [11, 12]. В связи с этим актуальным представляется исследование количественного и качественного микробного пейзажа язв венозной этиологии на фоне стандартного лечения и определения возможных сроков использования методов, ускоряющих процессы регенерации и эпителизации в длительно незаживающих ранах.

Цель исследования: изучить микробиологический пейзаж длительно незаживающих трофических язв на фоне лечения.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 107 больных с ХВН, осложненной трофическими язвами нижних конечностей. Площадь трофических язв была меньше 20 см². Таким образом, в исследование включены больные с малыми и средними по размерам трофическими язвами в возрасте от 28 до 87 лет, женщин было 54,2%.

Критерии исключения: больные с трофическими язвами, развившимися на фоне сахарного диабета первого и второго типа, осложненного синдромом диабетической стопы и атеросклероза сосудов нижних конечностей. Среди сопутствующих заболеваний гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца диагностированы у 23 больных, причем у 15 больных, находящихся на лечении, ишемическая болезнь сердца была в сочетании с гипертонической болезнью сердца. У больных, вошедших в исследование, дефицита массы тела не обнаружено. Масса тела не превышала нормальных показателей у 9 пациентов (8,4%), с предожирением было 43 (40,2%) больных, и ожирение разных степеней выявлено у 55 (51,4%) пациентов. Курящих в исследовании было 39 (36,5%) пациентов.

Все больные, находящиеся на лечении в хирургических отделениях клиники кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана ФПО ГВПО КрасГМУ, получали общепринятое, стандартное лечение, которое включало: возвышенное положение пораженной нижней конечности, компрессионную терапию (лечебный компрессионный трикотаж 2-го класса компрессии), венотоники, антибиотики широкого спектра действия III поколения, противовоспалительные нестероидные средства, мочегонные, антикоагулянты. При необходимости и выраженном болевом синдроме больным назначались спазмолитики и физиотерапия. В качестве первого этапа лечения всем больным была выполнена первичная хирургическая обработка ран, включающая туалет раны и иссечение некротизированных и нежизнеспособных тканей. Кроме того, по методике, разработанной в клинике, всем больным рану обрабатывали пульсирующей

струей озонированного физиологического раствора. Озонированный физиологический раствор готовили на установке УОТА-60-01 «Медозон» из расчета 40 мг/л. После хирургической обработки местное медикаментозное лечение ране определялось фазой раневого процесса. Поскольку все больные поступали с клиническими признаками инфицированной раны, использовали комбинированные повязки, обладающие антисептическими свойствами и свойствами ускорения регенерации. Ступенчатое применение разных препаратов в зависимости от фазы раневого процесса в клинике не осуществляли. Использовали мазь «Стелланин», дающую быстрый эффект.

Для микробиологического исследования забирали материал при поступлении больного в стационар до хирургической обработки и использования антисептиков, и на 6-е сутки стандартного лечения ХВН, осложненной трофическими язвами, определяли качественный и количественный состав микрофлоры.

Посев материала из длительно незаживающих инфицируемых ран у больных ХВН выполняли по методу Gould на питательные среды: желточно-солевой агар (ЖСА), среду Эндо и кровяной агар (КА). В качестве дифференциально-диагностических сред использовали среду Эндо и ЖСА, которые позволяли выявить стафилококковую и грамотрицательную обсемененность. Количественный состав микрофлоры хронических язв определяли на кровяном агаре при отсутствии роста на среде Эндо и ЖСА.

Полученные данные статистически обработаны на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS 20.0.

Для оценки статистической значимости различий учитывали отсутствие нормального распределения переменных в исследуемых группах, применяли непараметрический критерий Манна–Уитни.

Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении у всех больных выявлена высокая микробная обсемененность трофических язв. Только у 8 больных обсемененность была меньше 10^5 микробных тел на 1 г ткани. У 99 больных бактериальная обсемененность была выше 10^5 микробных тел на 1 г ткани, причем у 23 из них бактериальная обсемененность была выше 10^7 микробных тел на 1 г ткани (табл. 1).

Таблица 1

Количество микроорганизмов в 1 г ткани больных ХВН, осложненной длительно незаживающими язвами, до начала лечения

Количество микро-	Количество о больных	Количество микро-	Количество о больных	Количество о микро-	Количество больных

организмов в среде КА		организмов в среде ЖСА		организмо в в среде Эндо	
$\geq 10^4$, но < 10^5	7	$\geq 10^4$, но < 10^5	7	$\geq 10^4$, но < 10^5	8
$\geq 10^5$, но < 10^6	43	$\geq 10^5$, но < 10^6	39	$\geq 10^5$, но < 10^6	24
$\geq 10^6$, но < 10^7	34	$\geq 10^6$, но < 10^7	41	$\geq 10^6$, но < 10^7	19
$\geq 10^7$, но < 10^8	23	$\geq 10^7$, но < 10^8	20	не высеяны	56

Следовательно, у 96% больных ХВН с длительно незаживающими ранами микробная обсемененность раны превышала критическую концентрацию микроорганизмов, что свидетельствовало о переходе раны из бактериально загрязненной в инфицированную и способствовало развитию гнойного воспаления в ране, замедляло процессы регенерации и эпителизации.

При качественном анализе состава микрофлоры язв венозной этиологии выделено и идентифицировано 263 различных штамма микроорганизмов (табл. 2).

Таблица 2

Структура возбудителей, высеянных из трофических язв венозной этиологии

Виды микроорганизмов	Число высеянных штаммов	% от общего числа высеянных штаммов
Грамположительная флора	161	61,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	127	48,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15	5,7
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0,7
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	5	1,9
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	4	1,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	2,7
<i>Corynebacterium bovis</i>	1	0,4
Грамотрицательная флора	102	38,8
<i>Proteus mirabilis</i>	42	15,9

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35	13,3
<i>Sternotrophomonas maltophilia</i>	2	0,7
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2	0,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	1,4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0,7
Виды микроорганизмов	Число выделенных штаммов	% от общего числа выделенных штаммов
<i>Escherichia coli</i>	11	4,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	1,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0,4
Всего	263	100

Грамположительная флора высеяна в 61,2% случаев, причем почти у половины больных высеян *Staphylococcus aureus* (48,3%), а грамотрицательная флора высеяна в 38,8% случаев – с преобладанием *Pseudomonas aeruginosa* (13,3%) и *Proteus mirabilis* (15,9%). Остальные микроорганизмы в посевах выявлялись с частотой менее 6%. Следовательно, клиническое течение местного инфекционного процесса у больных с трофическими язвами определяет грамположительная микрофлора с преобладанием *Staphylococcus aureus*.

На 6-е сутки после полноценной первичной хирургической обработки и общепринятого местного консервативного лечения практически у всех пациентов отсутствовало гнойное отделяемое из раны, местами появлялась краевая эпителизация, уменьшался болевой синдром, однако размеры раны статически значимо не отличались от исходных.

При посеве на 6-е сутки лечения больных с трофическими язвами бактериальная обсемененность выше 10^5 микробных тел в 1 г ткани сохранялась у 7 больных. У остальных больных ХВН, осложненной инфицированными ранами, показатель обсемененности был ниже 10^5 микробных тел в 1 г ткани, что составило 93,46% от общего количества больных, пролеченных традиционным способом, включающим обработку раны озонированным раствором (табл. 3).

Таблица 3

Количество микроорганизмов в 1 г ткани у больных ХВН, осложненной трофическими язвами, на 6-е сутки от начала лечения

Количество	Количество	Количество	Количество	Количество	Количество
------------	------------	------------	------------	------------	------------

микро- организмов в среде КА	больных	микро- организмов в среде ЖСА	больных	микро- организмов в среде Эндо	больных
$< 10^{4*}$	45	$< 10^4$	30	$< 10^4$	35
$\geq 10^4$, но $< 10^{5*}$	26	$\geq 10^4$, но $< 10^{5*}$	42	$\geq 10^4$, но $< 10^{5*}$	12
$\geq 10^5$, но $< 10^6$	5	$\geq 10^5$, но $< 10^6$	7	$\geq 10^5$, но $< 10^6$	6
нет роста	31	нет роста	28	нет роста	54

Примечание: *отмечено статистически значимое различие в количестве и микроорганизмов на 1 г ткани по сравнению с данными на момент поступления ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, результаты проведенного бактериологического исследования свидетельствуют о наличии полимикробной структуры в трофических язвах венозной этиологии с преобладанием грамположительных микроорганизмов, в основном встречается золотистый стафилококк.

Используемый нами алгоритм лечения больных ХВН, осложненной трофическими язвами, включающий как местное, так и общее консервативное лечение, позволяет значительно сократить микробную обсемененность трофической язвы.

Микробная обсемененность ран на 6-е сутки от начала лечения у 99 (93,46%) больных составляла меньше 10^5 микробных тел в 1 г ткани, что свидетельствует о снижении критической концентрации микроорганизмов в тканях и возможности стимуляции регенераторных способностей тканей.

Кроме того, значительное снижение микробной обсемененности позволяет применять методики, направленные на улучшение процессов клеточной пролиферации, высвобождение факторов роста, синтез коллагена, ускорение процессов неоваскуляризации, то есть стимулировать этапы заживления трофических язв во вторую фазу раневого процесса.

Список литературы

1. Чиглашвили Д.С., Молчанов Д.А. Комплексное лечение венозных трофических язв // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. № 2. С.116-117.
2. Горюнов С.В. / Под ред. Савельева В.С., Кириенко А.И. Трофические язвы. Клиническая хирургия: нац. рук. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. Т.1. С. 619-654.

3. Глухов А.А., Аралова М.В. Клиническая эффективность различных способов дебридмента трофических язв венозной этиологии // *Новости хирургии*. 2017. Т. 25. № 3. С. 257-266.
4. Нузова О.Б. Эффективность местного лечения трофических язв нижних конечностей // *Казанский медицинский журнал*. 2009. № 6. С. 817-821.
5. Карапетян Г.Э., Якимов С.В., Микитин И.Л., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А. Лечение больных с трофическими язвами // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2014. № 3. С. 817-821.
6. Pora R.F., Cazan I., Baroi G. Venous ulcer – a new therapeutic approach. *Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*. 2016. Vol. 120. no 2. P. 306-310.
7. Caplan A.I. Adult mesenchymal stem cells: when, where, and how. *Stem Cells Int*. 2015. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.hindawi.com/journals/sci/2015/628767/> (дата обращения: 20.03.2019).
8. Аралова М.В. Лечение трофических язв нижних конечностей гидроактивными раневыми покрытиями // *Вестник новых медицинских технологий*. 2013. № 2. С. 25-28.
9. Дубровщик О.И., Довнар И.С., Колешко С.В., Ясюк Л.С., Ясюк А.А. Трофические язвы венозного генеза: современные возможности лечения // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2016. № 2. С. 107-111.
10. Weller C.D., Barker A., Darby I., Haines T., Underwood M., Ward S., Aldons P., Dapiran E., Madan J.J., Loveland P., Sinha S., Vicaretti M., Wolfe R., Woodward M., McNeil J. Aspirin in venous leg ulcer study (ASPiVLU): study protocol for a randomised controlled trial. *Weller et al. Trials*. 2016. Vol. 17. P. 192.
11. Sansilvestri-Morel P., Rupin A., Badier-Commander C. Chronic venous insufficiency: dysregulation of collagen synthesis. *Angiology*. 2003. Vol. 54. no 1. P. 13-18.
12. Камшилова В.В., Перьянова О.В., Старостина А.Е. Роль энтеробактерий-продуцентов β-лактамаз расширенного спектра в развитии хирургических инфекций у абдоминальных больных и больных с инфекциями кожи и мягких тканей // *Сибирское медицинское обозрение*. 2011. Т. 68. № 2. С. 68-71.