

Ishchenko O. V., Plotnikova M. M., Stoletova Yu. Yu., Sharun O. V., Stepanskyi D. O.

Abstract. Cystic fibrosis is a genetic disorder with an autosomal recessive type of inheritance. Chronic bronchopulmonary infection is the main cause of morbidity and mortality among such patients. Chronic infection is associated with the formation of a biofilm by microorganisms, especially *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. Biofilm-formation starts with adhesion of microorganisms to biotic or abiotic surfaces. The research objective was to study the effect of various concentrations of pectin on adhesive properties of clinical isolates of *P. aeruginosa* and *S. aureus* obtained from patients with Cystic Fibrosis.

Methods. We used bacteriological, biochemical, microscopic methods. We performed the study of adhesive properties by the method of Brilis V.I. and co-authors with using of commercially available ram erythrocytes. The following indices were determined: the average adhesion index when counting at least 25 erythrocytes, including no more than five of them in one field of view; the participation rate of erythrocytes; microbial adhesive index, taking into account only the erythrocytes involved in the adhesive process.

Results. Clinical isolates from patients with Cystic Fibrosis had high and medium ability to adhere. After incubation in 1% pectin solution, we observed a tendency to decrease in adhesiveness. The change in the average adhesion index under the influence of solutions with two different pectin's concentrations was evaluated After incubation in 5% pectin solution we noted a significant decrease in the adhesiveness index of *S. aureus* and *P. aeruginosa*. A strong correlation was found between 5% pectin solution and a decrease in the average adhesion index. The correlation coefficient was -0,82 ($p = 0,042$) for *S. aureus* and -0,70 ($p = 0,036$) for *P. aeruginosa*.

Conclusions. The use of a 5% pectin solution reduces the ability to adhere to clinical isolates isolated from patients with cystic fibrosis. We consider it is advisable to continue these experiments and to evaluate the effect of different concentrations of pectin on biofilm formation in a stationary model in vitro. In addition, it would be interesting to investigate the sensitivity to antibiotics of these microorganisms under the action of pectin.

Key words: Cystic Fibrosis, pectin, adhesiveness, *P. aeruginosa*, *S. aureus*.

Рецензент – проф. Небесна З. М.
Стаття надійшла 31.01.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-140-145

УДК 616-001.4-036.12:579.61

¹Касрашвілі Г. Г., ²Ксьонз І. В., ¹Гюльмамедов П. Ф., ¹Андрєєв О. В., ¹Колеснік Г. І.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБНОГО КОМПОНЕНТУ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ РАНАМИ

¹Донецький національний медичний університет (м. Лиман)

²Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

Giga03@i.ua
ivksonz@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи кафедри хірургії, ендоскопії та реконструктивно-відновної хірургії та кафедри загальної та дитячої хірургії «Діагностика та комбіноване лікування запально-деструктивних та онкологічних захворювань органів і систем для обґрунтування використання схем клітинних і тканинних технологій», № державної реєстрації 0116U008235.

Вступ. Роль та значення мікроорганізмів у загоєнні ран обговорюються вже багато років. При цьому ряд експертів вважають, що вирішальне значення для прогнозування загоєння ран і інфекції має рівень бактеріальної контамінації [1], інші, навпроти, віддають перевагу типам мікроорганізмів. Однак ці та інші фактори, такі як мікробний синергізм, імунна відповідь пацієнта, стан м'яких тканин повинні враховуватися разом при оцінці ймовірності інфікування.

Рівень бактеріальної контамінації 10^6 або більше на грам тканини, як правило, розглядається як інфекція, тому що це негативно позначається на загоєнні ран. У наслідок розмноження бактерії затягується нормальна фаза ранового процесу, що веде до дегенеративних змін в рані [2]. Хронічні рани, які не загоюються більше 3 місяців, з меншою ймовірністю мають симптоми явного запалення. В цьому випадку, хронічна ранова інфекція визначається збільшен-

ням виразок, ексудату, наявністю нездорової грануляційної тканини [3].

Створена система, яка дозволяє проаналізувати причини невдачі в загоєнні ран. Дана система отримала назву Т.І.М.Е. та схвалена міжнародною групою фахівців з лікування ран: Т (Tissue) – загоєнню рани перешкоджають некротизовані, неповноцінні або сторонні тканини в рані; І (Infection or inflammation) – загоєнню рани перешкоджають інфекція або виражена запальна відповідь; М (Moisture imbalance) – загоєнню рани перешкоджає надлишкова ексудація або рана навпаки не має вологого середовища («суха» рана); Е (edge) – гиперкератоз, надлишкові грануляції або інші причини перешкоджають епітелізації з країв рани [4].

В оновленому керівництві міжнародного інституту ранової інфекції (2016 р.) прийнятий новий спосіб класифікації ранової інфекції як етапів в середовищі (табл. 1).

Оновленим керівництвом, також запропоновано при обговоренні ранової інфекції використовувати більш широкий термін «мікробний», а не «бактеріальний», оскільки він зачіпає інші мікроорганізми, які можна виявити в ранах, такі як гриби [5].

Мета роботи. Визначити і проаналізувати особливості мікробного компонента хронічних ран в залежності від етіологічного фактору.

Таблиця 1 – Класифікація ранової інфекції за етапами її розповсюдження

Етап	Визначення	Ознаки та симптоми	Потрібні дії
Зараження	Присутність мікроорганізмів, які не розмножуються і не викликають у відповідь реакцію господаря (пацієнта); імунна система, яка в порядку, поглине і зруйнує їх.	Відсутні.	Тільки спостереження.
Колонізація	Присутність мікроорганізмів, які можуть розмножуватися, але на низьких рівнях; це не викликає відповідну реакцію у пацієнта і не впливає на загоєння рани.	Відсутні.	Тільки спостереження.
Місцева інфекція (рання критична колонізація)	Наявність мікроорганізмів, які глибше проникають в тканини рани і починають швидко розмножуватися; це ініціює відповідну реакцію у пацієнта. Інфекція обмежена однією ділянкою рани.	Приховані (ледь помітні ознаки) ознаки рани: - ознаки гіпергрануляцій; - витончена, кровоточуща тканина; - утворення порожнин в грануляційній тканині; - розбіжність країв рани; - уповільнене загоєння рани; - поява болів, або зростаючий біль; - надлишковий (зростаючий) сморід. Явні (класичні) ознаки рани: - еритема; - локальне зростання температури, в області рани; - набряклість; - гнійне виділення; - уповільнене загоєння.	Втручання необхідно. Подумайте про використання місцевих протимікробних засобів першої лінії, в якості терапії.
Поширення інфекції	Присутність мікроорганізмів, які проникли не лише в рану, але і в навколишні та глибоко розташовані тканини, органи і порожнини тіла.	Рана і системні ознаки: - збільшена і розширена область еритеми; - лімфангіт; - крелітація; - розбіжність країв рани. Пацієнт почуває себе погано і / або його самопочуття погіршується (з'являються ознаки загальної інтоксикації, збільшення лімфатичних вузлів).	Потрібне системне застосування антибіотиків.
Системна інфекція	Мікроорганізми поширюються гематогенним або лімфогенним шляхом, що впливає на організм в цілому.	Системні ознаки і симптоми: - системна запальна реакція; - сепсис / тяжка форма сепсису; - септичний шок; - дисфункція органів/поліорганна недостатність.	Потрібне системне застосування антибіотиків.

Об'єкт і методи дослідження. Узагальнені результати мікробіологічного дослідження у 75 пацієнтів, віком від 21 до 92 років, з хронічними ранами різної етіології, що знаходилися на лікуванні в 3 міській лікарні м. Краматорська. Серед пацієнтів було 36 (48,0%) чоловіків і 39 (52,0%) жінок, середній вік – 60,5±1,7 років. Усі пацієнти розділені на 4 групи за етіологічним фактором утворення хронічних ран: 1 група – 20 пацієнтів з порушенням венозного відтоку, 2 група – 15 пацієнтів з порушенням артеріальної прохідності (макроангіопатії), 3 група – 20 пацієнтів з порушенням мікроциркуляції (мікроангіопатії), 4 група – 20 пацієнтів з тривало незагоєваними, посттравматичними і післяопераційними ранами. Виділені групи були статистично зіставленими за віком і статтю пацієнтів ($p > 0,05$).

Був використаний метод бактеріологічного посіву ранового виділення на аеробну і факультативно-анаеробну мікрофлору, метою якого є: встановлення факту наявності мікроорганізмів, ідентифікація їх приналежності до певного класу, визначення кількості мікроорганізмів, проведення аналізу на визна-

чення індивідуальної чутливості виділених культур до антибактеріальних препаратів.

Матеріал з рани відбирався лікарем двома стерильними тампонами та протягом однієї години доставлявся в мікробіологічну лабораторію. Один тампон використовувався для мікроскопії мазка по Граму, а інший – для посіву на поживні середовища. При виявленні мікроорганізмів в мазку відмічали їх морфологічну характеристику (грампозитивні і грамнегативні палички, коки та ін.) і ступінь засіяності. Матеріал, узятий іншим тампоном, засівався на чашку з 5% кров'яним агаром, на «середовище для контролю стерильності» і на цукровий бульйон. Посів на чашку з агаром здійснювався методом «тампон-петля». Тампоном проводилась «доріжка» по діаметру чашки, потім паралельно у зворотному напрямі засівалась ще одна «доріжка». Після цього матеріал розсівався на чашці петлею штрихами перпендикулярними до «доріжки». Засіяні поживні середовища відправлялися до термостату, при 37°C впродовж 18-24 годин. При виявленні зростання робили відсівання окремих колоній на елективні середовища з метою їх ідентифікації. За відсутності зростання посіви за-

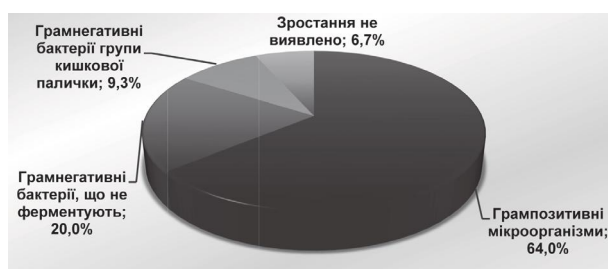


Рисунок – Структура провідних збудників ранової інфекції.

стандартної похибки (m). Порівняння відносних величин проводилось за критерієм Пірсона χ^2 і точним критерієм Фішера (ТКФ). Критичний рівень статистичної значимості (p) приймався $<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами бактеріологічних посівів відокремлюваного з поверхні ран отримано дані про видовий склад виділеної мікрофлори та визначені провідні збудники. Встановлено, що у структурі ранової інфекції домінують грамположитивні мікроорганізми роду стафілококів (*St. aureus*, *St. haemolyticus*, *St.*

Таблиця 2 – Видовий склад мікрофлори у хронічних ранах різної етіології, абс./%

Провідний збудник інфекції	Групи дослідження – етіологічний фактор				Разом $n=75$
	1 група – порушення венозного відтоку $n=20$	2 група – порушення артеріальної прохідності $n=15$	3 група – порушення мікроциркуляції $n=20$	4 група – тривало незагоєвані рани $n=20$	
Зростання не виявлено	–	–	3/ 15,0	2/ 10,0	5/ 6,7
Грамположитивні мікроорганізми, в т.ч.	11/ 55,0	14/ 93,3	12/ 60,0	11/ 55,0	48/ 64,0
- <i>St. aureus</i>	1/ 5,0	4/ 26,7	2/ 10,0	–	7/ 9,3
- <i>St. haemolyticus</i>	3/ 15,0	1/ 6,7	–	2/ 10,0	6/ 8,0
- <i>St. epidermidis</i>	2/ 10,0	7/ 46,7	8/ 40,0	7/ 35,0	24/ 32,0
- <i>St. saprophyticus</i>	5/ 25,0	2/ 13,3	2/ 10,0	2/ 10,0	11/ 14,7
Грамнегативні бактерії групи кишкової палички, в т.ч.	2/ 10,0	1/ 6,7	2/ 10,0	2/ 10,0	7/ 9,3
- <i>E. coli</i>	–	1/ 6,7	1/ 5,0	1/ 5,0	3/ 4,0
- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	–	–	1/ 5,0	1/ 1,3
- <i>Pr. mirabilis</i>	2/ 10,0	–	1/ 5,0	–	3/ 4,0
Грамнегативні бактерії, що не ферментують, в т.ч.	7/ 35,0	–	3/ 15,0	5/ 25,0	15/ 20,0
- <i>Acinetobacter baumannii</i>	2/ 10,0	–	1/ 5,0	–	3/ 4,0
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5/ 25,0	–	–	2/ 10,0	7/ 9,3
- <i>Providencia rettgeri</i>	–	–	2/ 10,0	3/ 15,0	5/ 6,7

Примітки: $p_{1,2,3,4}$ – достовірні відмінності ($p<0,05$) порівняно з відповідною групою 1, 2, 3, 4 (за критерієм ТКФ).

лишали в термостаті і щодня переглядали. Через 5 дів давали негативну відповідь. Виділену культуру досліджували на чутливість до антибактеріальних препаратів. Згідно методики запропонованої у 2007 році [6].

Визначення ідентифікації і чутливості проводили за допомогою комерційних систем BBL Crystal і SENSITRE. Також використовувався диско-дифузний метод. На поверхню агару Мюллера-Хінтона в чашку Петрі наносили бактерійну суспензію виділеної культури певної щільності. Потім поміщали диски, що містять певну кількість антибіотиків. Дифузія антибіотика в агар призводить до формування зони пригнічення зростання мікроорганізмів навколо дисків. Після інкубації чашок в термостаті при 35°C впродовж 18-24 годин враховували результат шляхом виміру діаметру зони навколо дисків в мм. Критерії інтерпретації результатів визначали по відповідних таблицях. У відповіді бактеріологічної лабораторії вказані види мікроорганізмів, їх кількість, а також визначена чутливість до антибактеріальних препаратів.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету програм Statistica v.6.1 (Statsoft Inc., США). Середні показники представлені у вигляді середньої арифметичної (M) та її

epidermidis, *St. saprophyticus*) – 64,0% (48 пацієнтів) (**рис.**). Грамнегативні бактерії, що не ферментують (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia rettgeri*), виявлені в кожному п'ятому випадку – 20,0% (15 осіб), грамнегативні бактерії групи кишкової палички (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*) – в 9,3% випадків (7 пацієнтів). У 5 (6,7%) випадках зростання флори не виявлено.

Встановлено достовірні розбіжності між мікробним пейзажем ран з різною етіологією. Зокрема, в хронічних ранах майже усіх пацієнтів 2 групи з порушенням артеріальної прохідності (93,3%) виділена грамположитивна мікрофлора, переважно *St. epidermidis* (46,7%) і *St. aureus* (26,7%), в той час як в інших групах частота виявлення грамположитивних мікроорганізмів не перевищувала 60% (**табл. 2**). Присутність синьогнійної палички в ранах зафіксовано у 4 (25,0%) пацієнтів 1 групи і 2 (10,0%) пацієнтів 4 групи. У мікробному пейзажі ран, що тривалий час не загоюються, в 2 випадках бактеріальної інфекції не виявлено, в 11 (55,0%) випадках домінували представники роду *Staphylococcus* (*St. haemolyticus* – 2, *St. epidermidis* – 7, *St. saprophyticus* – 2), в 3 (15,0%) – *Providencia rettgeri*, та по одному випадку – *E. coli* і *Pr. mirabilis*.

За результатами дослідження чутливості мікрофлори ранового виділення до антибактеріальних препаратів (табл. 3) встановлено, що стафілококи виявились найбільш сприйнятливими до фармакологічних груп аміноглікозидів (33,3%), глікопептидів (31,3%), цефалоспоринів (27,1%), фторхінолонів (22,9%) і карбапенемів (22,9%); грамнегативні бактерії групи кишкової палички – до цефалоспоринів (42,9%) і протимікробних засобів (57,1%); грамнегативні бактерії, що не ферментують, – до аміноглікозидів (66,7%), цефалоспоринів (40,0%), фторхінолонів (26,7%) і карбапенемів (26,7%).

Застосування адекватної антибіотикотерапії в комплексному лікуванні хронічних ран дозволило отримати позитивні результати (закриття рани) у 36 (48,0%) пацієнтів. В інших випадках (52,0%) досягнуто покращення стану пацієнтів, суттєве зменшення

Таблиця 3 – Чутливість мікрофлори ранового виділення до антибактеріальних препаратів, абс./ %

Фармакологічна група (препарат)	Провідні збудники інфекції			Разом n=70
	Грамположитивні мікроорганізми n=48	Грамнегативні бактерії групи кишкової палички n=7	Грамнегативні бактерії, що не ферментують n=15	
Пеніциліни (Оксацилін, Ампіцилін, Роксацилін)	4/ 8,3	–	1/ 6,7	5/ 7,1
Лінкозаміди (Кліндаміцин, Лінкоміцин)	7/ 14,6	–	–	7/ 10,0
Тетрацикліни (Тетрациклін, Доксацилін)	1/ 2,1	–	2/ 13,3	3/ 4,3
Цефалоспорини (Цефтазидім, Цефтриаксон, Цефоперазон, Цефподоксим)	13/ 27,1	3/ 42,9	6/ 40,0	22/ 31,4
Фторхінолони (Левовофлоксацин, Офлоксацин, Ципрофлоксацин)	11/ 22,9	2/ 28,6	4/ 26,7	17/ 24,3
Глікопептиди (Ванкоміцин)	15/ 31,3	–	2/ 13,3	17/ 24,3
Аміноглікозиди (Амікацин, Тобраміцин, Гентаміцин)	16/ 33,3	–	10/ 66,7	26/ 37,1
Макроліди (Азітроміцин, Кларитроміцин)	6/ 12,5	–	–	6/ 8,6
Карбапенеми (Меропенем, Іміпенем, Доріпенем)	11/ 22,9	1/ 14,3	4/ 26,7	16/ 22,9
Протимікробні засоби (Фосфоміцин, Фуразолідон)	1/ 2,1	4/ 57,1	1/ 6,7	6/ 8,6
Оксазолідони (Лінезолід)	7/ 14,6	–	–	7/ 10,0
Ансаміцини (Ріфампіцин)	1/ 2,1	–	–	1/ 1,4

Таблиця 4 – Результати лікування в залежності від мікробної контамінації рани, абс./ %

Результат лікування	Збудників не виявлено n=5	Провідні збудники інфекції			Разом n=75
		Грамположитивні мікроорганізми n=48	Грамнегативні бактерії групи кишкової палички n=7	Грамнегативні бактерії, що не ферментують n=15	
Виписаний з одужанням	4/ 80,0*	26/ 54,2*	1/ 14,3	5/ 33,3	36/ 48,0
Виписаний з поліпшенням	1/ 20,0*	22/ 45,8*	6/ 85,7	10/ 66,7	39/ 52,0

Примітка. * – p<0,05 порівняно з показником у групі кишкової палички (за критерієм χ^2).

площі ранової поверхні та формування крайової епітелізації рани. При цьому не виявлено достовірної залежності результатів лікування від етіологічного фактора утворення рани ($\chi^2=1,68$, p>0,05). Водночас, найкращі результати було отримано у ранах без бактеріального обсіменіння (у 4 з 5 випадків), а також при стафілококової контамінації ран (54,2%) (табл. 4).

Різноманітність взаємодії мікроорганізмів і господарів вражає. Ще не менш важливий той факт що один і той же збудник може викликати у різних пацієнтів різний по тяжкості перебіг хвороби в залежності від клінічних особливостей [4,7]. Одним із важливих факторів є стійкість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Все це ускладнює процес лікування хронічних ран і вимагає перегляду підходів до їх лікування [2,4]. Тому ми вважаємо, що тільки комплексний підхід, сучасні методи, і адекватна антибіотикотерапія дозволить отримати позитивні результати в незалежності від етіологічного фактору, який привів до утворення хронічних ран. Нами були визначені конкретні антибактеріальні засоби,

які допоможуть клініцистам в емпіричному лікуванні хронічних ран.

Висновки

1. Виявлено достовірні розбіжності між мікробними пейзажами хронічних ран з різною етіологією (p<0,05).

2. Грамположитивні мікроорганізми виявились найбільш сприйнятливими до фармакологічних груп аміноглікозидів (33,3%) та глікопептидів (31,3%), а саме: амікацин та ванкоміцин відповідно.

Грамнегативні бактерії групи кишкової палички найбільш чутливі до протимікробних засобів (57,1%) та цефалоспоринів (42,9%), а саме: фосфоміцин та цефоперазон відповідно. А грамнегативні бактерії до аміноглікозидів (66,7%) та цефалоспоринів (40,0%): амікацин (тобраміцин), а також цефоперазон.

3. Найкращі результати лікування було отримано у ранах без бактеріального обсіменіння, а також при стафілококової контамінації ран (p<0,05 порівняно з показником у групі кишкової палички (за критерієм χ^2)).

4. Не виявлено достовірної залежності результатів лікування від етіологічного фактору утворення рани ($\chi^2=1,68$, p>0,05), це свідчить про те, що при комплексному лікуванні з адекватної антибактеріальної терапії всі рани загоювались приблизно однаково.

Перспективи подальших досліджень включають вивчення імунного стану пацієнтів з хронічними ранами.

Література

1. Han G, Ceilley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Adv Ther.* 2017 Mar;34(3):599-610. DOI: 10.1007/s12325-017-0478-y. Epub 2017 Jan 21.
2. Leaper D, Assadian O, Edmiston CE. Approach to chronic wound infections. *Br J Dermatol.* 2015;173(2):351-8. DOI: 10.1111/bjd.13677
3. Halim AS, Khoo TL, Saad AZ. Wound bed preparation from a clinical perspective. *Indian J Plast Surg.* 2012 May;45(2):193-202. DOI: 10.4103/0970-0358.101277
4. Pleshkov VG, Privolnev VV, Golub AV. Lechenie hronicheskikh ran. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii.* 2015;14(2):58-65. [in Russian].
5. Braun A. Diagnostika i lechenie infekcii pri ostryh i hronicheskikh ranah. *Nursing Times.* 2018;114:7,36-41. [in Russian].
6. Nakaz MOZ Ukrainy № 167 vid 05.04.2007 r. Metodichni vkazivki: «Viznachennya chutlivosti mikroorganizmiv do antibakterialnih preparativ». [in Ukrainian].
7. Morgan SJ, Lippman SI, Bautista GE, Harrison JJ, Harding CL, Gallagher LA, et al. Bacterial fitness in chronic wounds appears to be mediated by the capacity for high-density growth, not virulence or biofilm functions. *PLoS Pathog.* 2019 Mar 20;15(3):e1007511. DOI: 10.1371/journal.ppat.1007511

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБНОГО КОМПОНЕНТУ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ РАНАМИ

Касрашвілі Г. Г., Ксьонз І. В., Гольмамедов П. Ф., Андреев О. В., Колеснік Г. І.

Резюме. Роль та значення мікроорганізмів у загоєнні ран обговорюються вже багато років. Ряд експертів вважають, що вирішальне значення для прогнозування загоєння ран і інфекції має рівень бактеріальної контамінації, інші, навпроти, віддають перевагу типам мікроорганізмів. Нами узагальнені результати мікробіологічного дослідження у 75 пацієнтів, віком від 21 до 92 років, з хронічними ранами різної етіології. Було виявлено достовірні розбіжності між мікробними компонентами хронічних ран в залежності від етіологічного фактору ($p < 0,05$). Було встановлено, що грампозитивні мікроорганізми виявились найбільш сприйнятливими до амікацину та ванкомицину. Грамнегативні бактерії групи кишкової палички найбільш чутливі до фосфоміцину та цефоперазону. А грамнегативні бактерії до: амікацину (тоброміцину), а також цефоперазону. Найкращі результати лікування було отримано у ранах без бактеріального обсіменіння, а також при стафілококової контамінації ран. Не виявлено достовірної залежності результатів лікування від етіологічного фактору утворення рани ($\chi^2=1,68$, $p > 0,05$), це свідчить про те, що при комплексному лікуванні з адекватної антибактеріальної терапії всі рани загоювались приблизно однаково.

Ключові слова: хронічна рана, етіологічний фактор, мікрофлора, антибіотикотерапія.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО КОМПОНЕНТА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ РАНАМИ

Касрашвили Г. Г., Ксёнз И. В., Гольмамедов П. Ф., Андреев О. В., Колесник А. И.

Резюме. Роль и значение микроорганизмов в заживлении ран обсуждаются уже много лет. Ряд экспертов считают, что решающее значение для прогнозирования заживления ран и инфекции имеет уровень бактериальной контаминации, другие, отдают предпочтение типам микроорганизмов. Нами обобщены результаты микробиологического исследования 75 пациентов в возрасте от 21 до 92 лет, с хроническими ранами различной этиологии. Были обнаружены достоверные различия между микробными компонентами хронических ран в зависимости от этиологического фактора ($p < 0,05$). Было установлено, что грамположительные микроорганизмы оказались наиболее восприимчивыми к амикацину и ванкомицину. Грамотрицательные бактерии группы кишечной палочки наиболее чувствительны к фосфомицину и цефоперазону. А грамотрицательные бактерии к амикацину (тоброміцину), а также цефоперазону. Наилучшие результаты лечения были получены в ранах без бактериальной обсемененности, а также при стафилококковой контаминации ран. Не было выявлено достоверной зависимости результатов лечения от этиологического фактора образования раны ($\chi^2 = 1,68$, $p < 0,05$), это свидетельствует о том, что при комплексном лечении с адекватной антибактериальной терапии все раны заживали примерно одинаково.

Ключевые слова: хроническая рана, этиологический фактор, микрофлора, антибиотикотерапия.

THE PECULIARITIES OF THE PATIENTS' MICROFLORA WITH CHRONIC WOUNDS

Kasrashvili G. G., Ksonz I. V., Gulmamedov P. F., Andreev O. V., Kolesnik H. I.

Abstract. The role and the importance of microorganisms in wound healing have been discussed for many years. However, some experts believe that the level of bacterial contamination is crucial for predicting wound healing and infection, while others give priority to the types of microorganisms. Thus, these and other factors such as microbial synergism, the patient's immune response, soft tissue status should be considered together when assessing infection probability. As a result of bacterial reproduction the normal phase of the wound process is delayed that can lead to degenerative changes in the wound.

The updated guidance of the International Wound Infection Institute has suggested that the term "microbial" rather than "bacterial" should be used when discussing wound infection.

The goal of the work is to identify and analyze the features of the microflora of chronic wounds depending on the etiological factor.

Object and methods of the research. There have been used generalized results of microbiological study of 75 patients, aged 21 to 92 years, with chronic wounds of different etiology (group 1 - disorders of venous outflow, group 2 - disorders of arterial patency (macroangiopathy), group 3 - disorders of microcirculation (microangiopathy), 4 - long-term healing, post-traumatic and postoperative wounds.). Among the patients there were 36 (48.0%) males and 39 (52.0%) females whose mean age was 60.5 ± 1.7 years. The selected groups were statistically compared by the patients' age and sex ($p > 0.05$).

The method of bacteriological inoculation of wound discharge into aerobic and optional anaerobic microflora was used. Statistical processing of the study results was performed using Statistica v.6.1 software package (Statsoft Inc., USA).

Results and discussion. It has been found out that the structure of wound infection is dominated by gram-positive microorganisms of staphylococcus genus - 64.0% (48 patients). Non-fermentative gram-negative bacteria were detected in every fifth case - 20.0% (15 people), gram-negative bacteria of *Escherichia coli* group - in 9.3% of the cases (7 patients). There was not detected any flora growth in 5 (6.7%) cases. Significant differences were determined between the microflora of wounds with different etiology. According to the results of the study of the sensitivity of the microflora of wound secretion to antibacterial drugs it was established that staphylococci were most susceptible to the pharmacological groups of aminoglycosides (33.3%), glycopeptides (31.3); gram-negative bacteria of the group of *Escherichia coli* - to cephalosporins (42.9%) and antimicrobial agents (57.1%); non-fermentative gram-negative bacteria - to aminoglycosides (66.7%), cephalosporins (40.0%).

The use of adequate antibiotic therapy in complex treatment of chronic wounds led to positive results (wound closure) in 36 (48.0%) patients. In other cases (52.0%) a significant reduction in the area of the wound surface and the formation of marginal epithelialization of the wound were achieved.

Conclusions. 1. Significant differences between the microflora of chronic wounds with different etiology have been found out ($p < 0.05$). 2. Gram-positive microorganisms have been most susceptible to amikacin and vancomycin. Gram-negative bacteria of *Escherichia coli* group are the most sensitive to phosphomycin and cefoperazone. And gram-negative bacteria are sensitive to amikacin (tobromycin) and also cefoperazone. 3. The best treatment results were obtained in wounds without bacterial contamination as well as in staphylococcal contamination of wounds ($p < 0.05$ compared with that in *Escherichia coli* group (criterion χ^2). 4. There wasn't determined any significant dependence of treatment results on the etiological factor of wound formation ($\chi^2 = 1,68, p > 0,05$), indicating that all the wounds healed approximately equally in complex treatment with adequate antibacterial therapy.

Key words: chronic wounds, different etiology, microflora, antibiotic therapy.

Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 27.02.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-145-148

УДК 615.33:[579.873.13+579.864.1]:579.222

¹Книш О. В., ²Пахомов О. В., ¹Погоріла М. С.

СТРУКТУРНІ ТА МЕТАБОЛІТНІ ДЕРИВАТИ БЕЗКЛІТИННИХ ЕКСТРАКТІВ *BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM* І *LACTOBACILLUS REUTERI*

¹Державна установа «Інститут мікробіології та імунології

ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» (м. Харків)

²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (м. Харків)

knysh_oksana@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом НДР лабораторії профілактики краплинних інфекцій ДУ «ІМІ НАМН» «Мікробіологічна характеристика нових структурно-метаболітних комплексів лакто- та біфідопробіотиків», № державної реєстрації 0119U100686.

Вступ. Пробіотичним штамам *Bifidobacterium bifidum* та *Lactobacillus reuteri* притаманні корисні властивості, що сприяють зміцненню здоров'я людини [1,2]. Більшість корисних ефектів пробіотиків зумовлена дією їхніх структурних компонентів і продуктів метаболізму [3,4]. Ці різні за хімічною природою та походженням речовини і сполуки здатні впливати на експресію структурних і регуляторних генів як прокаріотичних, так і еукаріотичних клітин, координувати міжмікробну комунікацію і взаємодію мікроорганізмів з організмом хазяїна. Продукти метаболізму бактерій зазвичай отримують при культивуванні продуцента у рідкому поживному середовищі. Структурні компоненти бактерій можуть бути отримані шляхом застосування відомих способів дезінтеграції: хімічних, механічних, ферментативних, фізичних та комбінованих [5,6,7]. Руйнівні чинники, що відрізняються за природою та інтенсивністю, викликають різні за механізмом і глибиною пошкодження клітин. Тому отримані різними способами дезінтеграти від-

різняються за складом. Останній визначає характер біологічної активності та мету застосування.

Відомо, що бактерії більш стійкі до заморожування-відтавання, ніж еукаріотичні клітини. Для їх ефектної деструкції, як правило, необхідне багаторазове заморожування-відтавання (термоциклювання), або його поєднання з іншими методами дезінтеграції (механічним подрібненням або ультразвуковою обробкою). В результаті термоциклювання у позаклітинному середовищі опиняються не лише поверхневі та внутрішньоклітинні структури зруйнованих клітин, а й продукти метаболізму бактерій, що піддалися впливу холодого, дегідратаційного, регідратаційного, осмотичного видів шоку. Продукти перебудованого за шоким типом метаболізму є потужними регуляторами життєво важливих процесів в клітинах [8]. Попередніми дослідженнями встановлена висока біологічна активність фільтратів дезінтегратів *B. bifidum* та *L. reuteri*, отриманих термоциклюванням, і культур пробіотичних бактерій, одержаних при культивуванні у дезінтегратах власних клітин [9,10]. Для розуміння механізму біологічної активності необхідно вивчення біохімічного складу.

Мета роботи – дослідити біохімічний склад безклітинних екстрактів з отриманих термоциклюванням дезінтегратів та культур *B. bifidum* і *L. reuteri*, що культивувалися у дезінтегратах власних клітин.