

УДК 615.03:616.47-022-085.281

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2024.1.3 EDN: EZDOPS

ДИНАМИКА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ И МИКРОБНОЙ ОЦЕНКИ КОЛОНИЗАЦИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КАК ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ© Соколова Т.Ф.¹, Фоминых С.Г.¹, Шукиль Л.В.¹, Разумовская А.А., Скотников А.С.²¹Омский государственный медицинский университет, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2*Резюме*

Цель. Оценить динамику этиологической структуры и качественных свойств раневых возбудителей у пострадавших с политравмой, массивность и длительность колонизации микроорганизмами крови и внутренних органов крыс с травмами и ранениями для совершенствования антибиотикотерапии.

Методика. В эксперименте изучена микробная обсемененность внутренних органов крыс после травм и ранений; после введения животным *P. aeruginosa* и показан высокий риск летального исхода при экспериментальной травматической болезни, сопряженной с наличием синегнойной инфекции. Для выяснения этиологической структуры раневых инфекций и вклада *P. aeruginosa* в структуру гнойно-септических осложнений у больных с политравмой в условиях реальной клинической практики проведены бактериологические исследования отделяемого ран больных с травматической болезнью, пролеченных в 2014-2022 гг. в многопрофильном стационаре неотложной медицинской помощи г. Омска. Чувствительность патогенов к антибиотикам определяли диско-диффузным методом на среде Мюллера-Хинтон в соответствии со стандартами CLSI.

Результаты. В эксперименте через 1 сутки после травмы количество инфицированных крыс составило 67,5%. Через 30 суток бактериемия наблюдалась у каждого пятого, колонизация внутренних органов у каждой третьей, головного мозга у каждого шестого. Инфицирование травмированных животных *P. aeruginosa* привело к обильному росту патогенов в легких, печени, селезенки, лимфоузлах, головном мозге. В раневом содержимом пострадавших от политравмы выявлены преимущественно грамотрицательные бактерии (66,5%), на долю грамположительных пришлось – 31,0%. Наиболее часто встречались *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*. *E. coli* была высокочувствительна к цефоперазон/сульбактаму, имипенем/циластатину, меропенему, эртапенему, *K. pneumoniae* – к полимиксину, *S. aureus* – ко всем антистафилококковым средствам, кроме бензилпеницилина.

Заключение. Экспериментальные данные выявили абсолютную необходимость назначения антибиотиков в случае политравмы. Ввиду выявленных особенностей этиологии и локализации инфекционных осложнений антимикробный спектр средств этиотропной терапии должен быть широким, включающем в том числе и *P. aeruginosa*.

Ключевые слова: возбудители раневых инфекций, политравмы, микробная колонизация внутренних органов, антибактериальная терапия

DYNAMICS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF WOUND INFECTIONS AND MICROBIAL ASSESSMENT OF COLONIZATION OF INTERNAL ORGANS AS PREREQUISITES FOR IMPROVING ANTIBACTERIAL THERAPYSokolova T.F.¹, Fominykh S.G.¹, Shukil L.V.¹, Razumovskaya A.A.¹, Skonikov A.S.²¹Omsk State Medical University, 12, Lenin St., 644099, Omsk, Russia²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2, Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991*Abstract*

Objective. To evaluate the dynamics of the etiological structure and qualitative properties of wound pathogens in polytrauma victims, the massiveness and duration of colonization by microorganisms of the blood and internal organs of rats with traumas and wounds to improve antibiotic therapy.

Methods. In the experiment, the microbial contamination of the internal organs of rats after injuries and wounds was studied; after the introduction of *P. aeruginosa* to animals, and a high risk of death in experimental traumatic disease associated with the presence of pseudomonas infection was shown. To clarify the etiological structure of wound infections and the contribution of *P. aeruginosa* to the structure of purulent-septic complications in patients with polytrauma in real clinical practice, bacteriological studies of wound discharge in patients with traumatic disease treated in 2014-2022 were carried out in the multidisciplinary hospital of emergency medical care in Omsk. The sensitivity of pathogens to antibiotics was determined by the disco-diffuse method on a Muller-Hinton medium in accordance with CLSI standards.

Results. In the experiment, 1 day after the injury, the number of infected rats was 67.5%. The microbial contamination of the lungs, spleen, and liver of animals reached 40.3%. After 30 days, bacteremia was observed in every fifth, colonization of internal organs in every third, and brain in every sixth animal. Infection of injured animals with *P. aeruginosa* led to an abundant growth of pathogens in the lungs, liver, spleen, lymph nodes, and brain. Predominantly gram-negative bacteria (66.5%) were detected in the wound contents of polytrauma victims, while gram-positive bacteria accounted for 31.0%. The most common were *E. coli*, *K. pneumonia*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*. *E. coli* was highly sensitive to cefoperazone/sulbactam, imipenem/cilastatin, meropenem, ertapenem, *K. pneumonia* – to polymyxin, *S. aureus* – to all antistaphylococcal agents, except benzylpenicillin.

Conclusion. Experimental data revealed the absolute necessity of prescribing antibiotics in case of polytrauma. Due to the revealed features of the etiology and localization of infectious complications, the antimicrobial spectrum of etiotropic therapy should be wide, including *P. aeruginosa*. The leading pathogens of wound infections in real clinical practice were *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*.

Keywords: pathogens of wound infections, polytrauma, microbial colonization of internal organs, antibacterial therapy

Введение

Актуальность изучения распространения, диагностики и лечения инфекционных заболеваний постоянно повышается, а в настоящее время стала одной из наиболее значимых задач современного здравоохранения [3, 11]. По данным ВОЗ страдает в мире более 1,4 млн. человек только внутрибольничными инфекциями [12, 15]. В развитых странах от 5 до 10% пациентов приобретают одно и более инфекционное осложнение, находясь на лечении в многопрофильных стационарах [13, 14]. Значимость данной проблемы обусловлена не только распространенностью вне и внутрибольничных инфекций, но и огромным спектром возможных возбудителей с постоянно меняющимися качественными свойствами в условиях вне и внутригоспитальных инфекций, особенностями микробной колонизации внутренних органов [5, 10].

Тяжелые травмы и ранения являются главной моделью для специалистов, изучающих проблему хирургической инфекции [2]. Инфекционные осложнения оказываются наиболее частыми проявлениями висцеральной патологии при тяжелой травме, а также могут быть обусловлены присоединением госпитальной инфекции в период оказания стационарной медицинской помощи [8]. Смертность в результате гнойно-септических осложнений после тяжелой механической травмы высока: в остром периоде – 21,4%, и увеличением ее в сроке более 10 суток до 50,6% [1]. Поздняя летальность в 90,9% случаев была связана с септическими осложнениями [7].

Своевременное и правильное лечение способно снизить количество инфекционных осложнений [5, 7]. Эффективность лечения зависит не только от рационального выбора средств противомикробной терапии в зависимости от количественной и качественной характеристики патогенов, но и от возможности полноценной эрадикации инфекционного агента из тканей, вызванных особенностями инфицирования тех или иных органов. Места преимущественной локализации инфекционной патологии, частота развития бактериемии, качественные характеристики микрофлоры, выраженность микробной обсемененности внутренних органов при раневой инфекции изучены недостаточно. Представляется важным для дальнейшей оптимизации антибактериальной терапии изучить динамику структуры и качественных свойств возбудителей раневого инфекционного процесса, особенно в условиях многопрофильных стационаров, дополнив их экспериментальными исследованиями микробной обсемененности внутренних органов.

Цель исследования – оценить динамику структуры и качественных свойств возбудителей у пострадавших с раневой инфекцией; массивность и длительность колонизации микроорганизмами крови и внутренних органов крыс с тяжелыми травмами и ранениями для дальнейшего совершенствования антибиотикотерапии и обеспечения рационального применения антимикробных препаратов в условиях стационара.

Методика

В исследование включены 14 179 проб отделяемого ран пострадавших с тяжелой механической травмой, которые проходили лечение в 2014–2022 г.г. в БУЗОО ГК «БСМП № 1», оказывающему неотложную, преимущественно хирургическую, помощь населению г. Омска. Чувствительность микробных патогенов к антимикробным препаратам определяли диско-диффузным методом на среде Мюллера-Хинтон в соответствии со стандартами CLSI. Качественные свойства возбудителей описаны с помощью среднего значения диаметра зоны торможения роста (d) тестируемых колоний микроорганизма под воздействием исследуемого препарата, медианы (Me), верхнего ($V25$) и нижнего квартилей ($V75$), свидетельствующих о 50% частоте встречаемости признака, 25% и 75%, соответственно.

На экспериментальном материале проведен анализ особенностей инфицирования белых половозрелых крыс, перенесших тяжелую механическую травму ($n=143$). Изучена динамика (через 1, 7, 14 и 30 суток после травмы) частоты развития бактериемии, микробной обсемененности внутренних органов с выявлением состава микроорганизмов. Исследования выполнены в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123, Страсбург, 1986 г.), приказами МЗ СССР №755 от 12.08.77, №701 от 27.07.78 МЗ СССР, № 742 Министерства высшего и среднего специального образования СССР от 13.11.84. Моделирование тяжелой сочетанной травмы проводили под наркозом – тиопентал натрия, 30 мг/кг массы тела внутривенно (ОАО «Синтез», Россия) по способу Нобла-Коллипа путем многократного (700–750 разового) падения крысы с высоты 0,5 м. Животные получали тяжелые повреждения головного мозга, сочетающиеся с множественными ранениями, переломами ребер, конечностей, таза, позвоночника, повреждениями внутренних органов. Летальность составила 49,7%. Для оценки контаминации органов и тканей при синегнойной инфекции 40 травмированным крысам и 20 крысам без травм вводили 10×10^9 клеток суточной культуры *P. aeruginosa* внутривенно ($0,5 DL_{50}$). Наблюдение за животными проводили в течение 5 суток после введения синегнойной палочки.

Бактериологические исследования включали определение массивности и длительности колонизации микроорганизмами крови, тканей головного мозга, легких, селезенки, печени экспериментальных животных. Кровь из полости сердца засеивали на «двойную среду» и «среду для контроля стерильности» с высевами на 5% кровяной агар. Для исследования микробной обсемененности внутренних органов на плотных питательных средах делали отпечатки свежими срезами кусочков органов (площадь 2 см²) забранных в асептических условиях. В качестве методов идентификации микроорганизмов применяли микроскопическое исследование, посев на селективные и хромогенные питательные среды, иммунохимические и биохимические методы.

Для количественных оценок центральных тенденций анализируемых выборок использовались средние значения. Проверка нормальности выборок осуществлялась при помощи критерия хи-квадрат. Для сравнения выборочных средних использовался t-критерий Стьюдента [4]. Проверка статистических гипотез проводилась на уровне значимости 0,05. Для автоматизации статистических вычислений использовался табличный процессор Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

Исследование раневой инфекции у больных с повреждением тканей в результате механического воздействия показало, что в общей структуре выявленных возбудителей в ранах преобладала грамотрицательная флора, она регистрировалась в 66,5% случаев. В 31,0% определялась грамположительные бактерии, в 2,2% – грибы. В структуре раневых микроорганизмов, выделенных в 2022 г., наиболее часто встречались пять основных бактериальных патогенов: *E. coli* с долей $27,0 \pm 1,4\%$, *K. pneumoniae* – $24,1 \pm 6,5\%$, *S. aureus* – $21,0 \pm 2,1\%$, *P. aeruginosa* – $8,1 \pm 2,3\%$, *S. epidermidis* – $6,4 \pm 2,2\%$. Полученные данные о доминировании *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* не противоречат общероссийским данным, хотя региональная и локальная этиология имеет свою специфику и особенности [5, 10].

Анализ этиологической структуры бактериальных возбудителей в динамике с 2014 по 2022 гг. выявил, что доля *S. aureus* с 2014 по 2016 гг. повышалась до 35,9%, затем, в течение 5 последующих лет плавно снижалась, достигая 12,7% в 2020 г. С 2021 г. наметилась тенденция повышения доли *S. aureus*. При этом доля *S. epidermidis* в 2022 г. уменьшилась в сравнение с 2014 г. в 2,1 раза. Динамика количественных показателей *E. coli* имела иную направленность. На протяжении всего периода наблюдения отмечалось плавное ежегодное повышение доли *E. coli* и достижение ею роли ведущего патогена при раневой инфекции в 2022 г. (табл. 1). Удельный вес *K. pneumoniae* варьировал на уровне 19,7 – 24,1 %, *P. aeruginosa* – 7,9-8,9%.

Таблица 1. Структура раневых инфекций (%)

Вид возбудителя	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
<i>S. aureus</i>	28,4	33,1	35,9	29,5	25,6	24,2	12,7	18,9	21,0
<i>E. coli</i>	16,0	17,4	17,3	22,1	27,7	20,3	28,7	25,6	27,0
<i>K. pneumoniae</i>	19,7	16,1	14,8	17,0	16,7	21,0	22,4	17,6	24,1
<i>S. epidermidis</i>	13,6	12,0	5,5	9,3	8,2	7,4	9,9	12,5	6,4
<i>P. aeruginosa</i>	7,9	7,8	11,2	8,5	7,5	8,2	9,7	6,8	8,9
<i>E. faecalis</i>	1,6	1,2	2,7	1,9	4,6	3,5	1,6	1,8	1,1
<i>Acinetobacter spp.</i>	0,4	0,4	2,2	1,0	2,9	5,7	3,7	5,3	3,0
<i>P. mirabilis</i>	2,5	1,5	2,0	1,9	2,3	1,2	2,7	0,8	1,0
<i>S. pyogenes</i>	3,3	2,0	3,0	3,1	2,0	3,2	1,6	5,2	1,8

Значимость тестирования качественных свойств микробных популяций был подтверждено исследованиями проведенными в 2022 г. (4516 случаев) по выявлению чувствительности ведущих раневых патогенов к следующим противомикробным препаратам: бензилпеницилину (n=136), оксацилину (n=112), ампицилину (n=530), цефазолину (n=41), цефтриаксону (n=185), цефотаксиму (n=188), цефепиму (n=109), цефепиразон/сульбактаму (n=458), имипенем/циластатину (n=544), меропенему (n=117), эртапенему (n=544), азтреонаму (n=38), ванкомицину (n=198), линезолиду (n=201), ципрофлоксацину (n=244), левофлоксацину (n=326), моксифлоксацину (n=287), амикацину (n=244), рифампицину (n=282), полимиксину (n=80), фосфомицину (n=52).

У выделенных штаммов *E. coli* выявлена полная чувствительность к цефепиразон/сульбактаму (100%, n=246, d=20,9 мм, Me=24,0 мм, V₂₅=20,0 мм, V₇₅=27,0 мм), имипенем/циластатину (100%, n=179, d=23,0 мм, Me=26,0 мм, V₂₅=20,0 мм, V₇₅=29,0 мм), меропенему (100%, n=44, d=20,8 мм, Me=20,5 мм, V₂₅=20,0 мм, V₇₅=24,0 мм), эртапенему (100%, n=109, d=23,6 мм, Me=25,0 мм, V₂₅=23,0 мм, V₇₅=30,0 мм). Высокая чувствительность (75%) колоний раневой *E. coli* наблюдалась к левофлоксацину (75%, n=125, d=19,0 мм, Me=25,0 мм, V₂₅=0 мм, V₇₅=27,0 мм), моксифлоксацину (75%, n=142, d=13,6 мм, Me=16,0 мм, V₂₅=0 мм, V₇₅=25,0 мм), амикацину (75%, n=84, d=15,06 мм, Me=20,0 мм, V₂₅=10,5 мм, V₇₅=20,0 мм), полимиксину (75%, n=30, d=13,2 мм, Me=16,0 мм, V₂₅=0 мм, V₇₅=20,0 мм), фосфомицину (75%, n=42, d=15,2 мм, Me=10,0 мм, V₂₅=0 мм, V₇₅=24,0 мм).

Исследования качественных свойств *K. pneumoniae* показали 100% чувствительность данного микроорганизма к полимиксину (100%, n=50, d=15,9 мм, Me=17,0 мм, V₂₅=14,0 мм, V₇₅=16,0 мм). 75% изолятов были чувствительны к имипенем/циластатину (75%, n=168, d=14,3 мм, Me=20,0 мм, V₂₅=0 мм, V₇₅=20,0 мм), цефоперазон/сульбактаму (75%, n=212, d=14,2 мм, Me=20,0 мм, V₂₅=0 мм, V₇₅=24,0 мм).

S. aureus был высокочувствителен ко всем исследованным антистафилококковым средствам кроме бензилпеницилина: оксацилину (100%, n=112, d=17,68 мм, Me=24,0 мм, V₂₅=0 мм, V₇₅=26,0 мм), цефазолину (100%, n=41, d=21,55 мм, Me=25,0 мм, V₂₅=24,0 мм, V₇₅=29,0 мм), цефтриаксону (100%, n=75, d=20,88 мм, Me=24,0 мм, V₂₅=0 мм, V₇₅=16,0 мм), рифампицину (100%, n=282, d=25,77 мм, Me=27,0 мм, V₂₅=24,0 мм, V₇₅=30,0 мм), ванкомицину (100%, n=198, d=18,89 мм, Me=20,0 мм, V₂₅=17,0 мм, V₇₅=20,0 мм), линезолиду (100%, n=201, d=27,42 мм, Me=26,0 мм, V₂₅=24,0 мм, V₇₅=30,0 мм), ципрофлоксацину (100%, n=80, d=18,06 мм, Me=25,0 мм, V₂₅=0 мм, V₇₅=26,0 мм), левофлоксацину (100%, n=81, d=20,24 мм, Me=25,0 мм, V₂₅=17,0 мм, V₇₅=27,0 мм), моксифлоксацину (100%, n=120, d=18,33 мм, Me=25,0 мм, V₂₅=10,0 мм, V₇₅=27,0 мм), имипенем/циластатину (100%, n=157, d=19,58 мм, Me=24,0 мм, V₂₅=12,0 мм, V₇₅=29,0 мм), меропенему (100%, n=22, d=24,64 мм, Me=24,5 мм, V₂₅=24,0 мм, V₇₅=29,0 мм).

Экспериментальные данные выявили, что через 1 сутки после травмы количество инфицированных крыс составила 67,5%. У 27,2% крыс регистрировалась бактериемия. Микробная обсемененность внутренних органов: легких, селезенки, печени была в 1,5 раз выше (табл. 2). При этом исследование бактериологических посевов из отпечатков головного мозга крыс, перенесших

травму, не выявило роста микроорганизмов. Через 1 сутки после травмы головной мозг животных оставался стерильным.

Через 7 суток после травмы количество инфицированных крыс уменьшилось (табл. 2). Данное снижение показателя в динамике травматической болезни может быть связано с интенсивной гибелью животных в первую неделю после травмы (погибло 26,6% крыс), и прежде всего, гибелью травмированных крыс с гнойно-септическими осложнениями. Бактериологические посевы крови и внутренних органов свидетельствуют о том, что количество положительных проб снизилось. Особенностью данного периода явилось то, что головной мозг утратил стерильность, у 18,3% крыс посев материала на питательные среды выявил рост микрофлоры. В динамике травматической болезни через 14 суток отмечена стабилизация показателей, характеризующих бактериальную обсемененность крови, внутренних органов и головного мозга, на уровне 7 суток.

Таблица 2. Динамика бактериальной контаминации крови, внутренних органов и головного мозга крыс, перенесших тяжелую механическую травму ($P \pm m$)

Показатель	Время после травмы, сутки			
	1	7	14	30
Количество инфицированных крыс, %	67,5±1,84	55,7±1,52*	56,4±1,53*	68,8±1,87
Бактериемия, %	27,2±0,74	12,4±0,34*	13,1±0,36*	21,7±0,59*
Обсемененность внутренних органов, %	40,3±1,10	25,0±0,68*	24,2±0,66*	31,0±0,84
Обсемененность головного мозга, %	0	18,3±0,50*	19,1±0,52*	16,1±0,44*

Примечание: * – достоверность различий между показателями 1 суток и последующих сроков ($p < 0,05$)

Через 30 суток после перенесенной тяжелой сочетанной травмы количество инфицированных крыс увеличилось. Микроорганизмы высевались как из крови, так и внутренних органов крыс: бактериемия наблюдалась у каждой 5 травмированной крысы, бактериальная контаминация внутренних органов у каждого третьего животного, микробная обсемененность ткани головного мозга у каждой шестой крысы (табл. 2).

Микрофлора крови и очагов инфекции в тканях внутренних органов была представлена преимущественно факультативно-анаэробными бактериями, чаще встречающимися в монокультуре (79%) и реже в ассоциации патогенов (21%). По частоте выделения в моноэтиологической и ассоциативной формах, суммарно, микроорганизмы составили следующий по убывающей ранговый ряд: бактерии семейства *Micrococcaceae*, род *Staphylococcus*: *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, представители семейства *Enterobacteriaceae*: *E. coli*, *Citrobacter freundii* и семейства *Enterococcaceae*: *E. faecalis*. У 25,1% крыс, перенесших травму, обнаружены биохимически идентичные варианты микрофлоры, выделенной из органов и сред организма. Так микробный пейзаж печени, крови и селезенки, головного мозга и селезенки этих животных состоял из аналогичных микроорганизмов.

Согласно перечня антибиотикорезистентных бактерий, представляющих наибольшую опасность для здоровья человека, опубликованного ВОЗ в 2017 г. ряд выделенных нами микроорганизмов являются антибиотикорезистентными: стафилококки и энтерококки относятся к высокому уровню опасности, синегнойная палочка к критически высокому уровню опасности [16]. Возрастающая роль синегнойной палочки, как возбудителя госпитальных инфекций связана не только с низкой ее чувствительности к большинству антибиотиков, но и высокой частотой ее распространения, тяжестью течения вызываемых ею инфекционных осложнений [6]. Распространенность синегнойной инфекции лидирует в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ): *P. aeruginosa* является возбудителем примерно от 10 до 20% всех бактериальных инфекций в этих отделениях [9].

Эксперименты по инфицированию животных синегнойной палочкой показали, что введение *P. aeruginosa* не травмированным крысам вызывало развитие гнойно-воспалительных процессов, приводящих к гибели 20% животных в течение пятидневного срока наблюдения. При вскрытии погибших крыс в легких, печени, селезенке, паховых лимфоузлах, головном мозге животных отмечены признаки воспаления, обусловленного микробной флорой. Микробиологическое исследование внутренних органов показало, что инфекционный процесс был вызван синегнойной палочкой. В ткани головного мозга отмечен крайне скудный рост *P. aeruginosa*. Обильный рост культивируемых бактерий отмечен в тканях легких, печени, селезенки, паховых лимфоузлов.

Инфицирование животных *P. aeruginosa* на фоне травмы показали, что их гибель в течение 5 суток наблюдения увеличилась. Летальность 72,4%. Большая часть животных погибла в 1 сутки болезни

(62,5%). При вскрытии погибших крыс отмечены увеличение и полнокровие легких, печени, селезенки, паховых лимфоузлов. В брюшной полости обнаружено большое количество экссудата. Под теменной костью у 30,0% животных выявлены гематомы. Анализ бактериологических посевов отпечатков ткани легких, печени, селезенке, паховых лимфоузлов выявил обильный рост синегнойной палочки. Бактериальный рост из отпечатков ткани головного мозга у половины крыс был скудным, у второй половины обильным.

Таким образом, полученные экспериментальные данные подтвердили абсолютную необходимость назначения антибиотиков при тяжелой сочетанной травме. Ввиду выявленных особенностей этиологии и локализации инфекционных осложнений спектр предпочитаемых средств антимикробной терапии должен быть широким. В каждом третьем случае следует предполагать назначение нескольких противомикробных средств из-за генерализации инфекции при тяжелой травме и наличия посттравматического менингита, в каждом втором случае назначать препарат, обладающий антисинегнойной активностью.

Выводы

1. Ведущими возбудителями раневых инфекций у пациентов явились грамотрицательные микроорганизмы со стабильно большой долей: *E. coli* – 27,0±1,4%, *K. pneumonia* – 24,1±6,5%, а также *S. aureus* – 21,0±2,1%, %, *S. epidermidis* – 6,4±2,2 %, *P. aeruginosa* – 8,1±2,3%.
2. В лечении больных с раневыми инфекциями, обусловленными *E. coli* 100% перспективны защищенные цефалоспорины и все карбапенемы, 75% – цефалоспорины III-IV, аминогликозиды, фторхинолоны. При клебсиеллезных инфекциях в 100% – полимиксин, 75% – защищенные цефалоспорины и карбапенемы. При стафилококковых раневых инфекциях эффективна вся палитра антистафилококковых средств, за исключением природного пенициллина.
3. Частота развития инфекционных осложнений при тяжелой травме через 1 сутки после ее моделирования у крыс составляла 67,5% и оставалась высокой на протяжении всего срока наблюдения (30 суток). У 27,2% крыс выявлена генерализация инфекционного процесса. Ведущее место среди выделенных микроорганизмов как в моноформе, так и в миксткультуре занимали бактерии семейств *Micrococcoaceae* (род *Staphylococcus*), *Enterobacteriaceae*, с превалированием *E. coli*, а также бактерий семейства *Enterococcaceae*.
4. Наибольший удельный вес в структуре инфекционных осложнений имели висцеральные осложнения – 40,3%. В динамике болезни превалировала микробная обсемененность внутренних органов: легких, селезенки, печени, которая на протяжении всего срока обследования была почти в 2 раза выше, чем в крови и головном мозге. При этом через 1 сутки после нанесения травмы головной мозг оставался стерильным, а бактериемия была наиболее выражена.
5. Введение крысам с тяжелой травмой и ранениями синегнойной палочки привело к увеличению летальности до 72,4%. Развитие гнойно-воспалительных процессов во всех случаях наблюдения было обусловлено обильным ростом синегнойной палочки в тканях легких, печени, селезенки, паховых лимфоузлов. В тканях головного мозга у половины обследованных крыс выявлен обильный рост синегнойной палочки, у второй половины - скудный.

Литература (references)

1. Агаджанян В.В. Кравцов С.А. Шаталин А.В. Левченко Т.В. Госпитальная летальность при политравме и основные направления ее снижения // Политравма. – 2015. – №1 – С. 6-15. [Aghajanyan V.V. Kravtsov S.A. Shatalin A.V. Levchenko T.V. *Politravma*. Polytrauma. – 2015. – N1. – P. 6-15. (in Russian)]
2. Гуманенко Е.К., Огарков П.И., Лебедев В.Ф., Бояринцев В.В., Кузин А.А. Инфекционные осложнения политравм: микробиологические и эпидемиологические аспекты // Вестник хирургии. – 2006. – Т.165, №5. – С. 56-62. [Gumanenko E.K., Ogarkov P.I., Lebedev V.F., Boyarintsev V.V., Kuzin A.A. *Vestnik hirurgii*. Bulletin of Surgery. – 2006. – V.165, N5. – P. 56-62. (in Russian)]
3. Данилов А.И., Жаркова Л.П. Антибиотикорезистентность: аргументы и факты // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – Т.26., №5. – С. 6-9. [Danilov A.I., Zharkova L.P. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. Clinical pharmacology and therapy. – 2017. – V.26, N5. – P. 6-9. (in Russian)]

4. Лямец Л.Л., Евсеев А.В. Методика проверки гипотезы о нормальном распределении малой выборки в фармакологических исследованиях // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2019. – Т.18, №1. – С. 55-66. [Ljamec L.L., Evseev A.V. *Vestnik Smolenskoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2019. – V.18, N1. – P. 55-66. (in Russian)]
5. Маркова В.Н., Шамаева С.Х., Афанасьева Н.Н., Жирохова М.В., Дьячковская М.П., Чиряева С.М. Анализ микрофлоры ран и резистентность к антибактериальным препаратам у пострадавших с термическими травмами // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2023. – Т.25. – С. 39. [Markova V.N., Shamaeva S.H., Afanasyeva N.N., Zhirokhova M.V., Dyachkovskaya M.P., Chiryayeva S.M. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. – 2023. – V.25. – P. 39. (in Russian)]
6. Маррисон А.В., Попович В.И., Маррисон В.В. Гепатотоксическое действие синегнойного эндотоксина А у белых мышей в динамике интоксикации // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – №11(4). – С. 526-529. [Morrison A.V., Popovich V.I., Morrison V.V. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. Saratov Scientific Medical Journal. – 2015. – N11(4). – P. 526-529. (in Russian)]
7. Насер Н.Р. Шляпников С.А. Принципы выбора схемы эмпирической антибактериальной терапии в условиях растущей антибиотикорезистентности. Проблема «сложного пациента» // Инфекции в хирургии. – 2014. – Т.12, №1. – С. 23-27. [Naser N.R. Shlyapnikov S.A. *Infekcii v hirurgii*. Infections in surgery. – 2014. – V.12, N1. – P. 23-27. (in Russian)]
8. Прохоров А.В., Халимов Ю.Ш., Гайдук С.В., Гаврилин С.В., Мешаков Д.М., Чепель А. И. Современное состояние и перспективы диагностики нозокомиальной пневмонии у пострадавших при политравме // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т.14, №5. – С. 66-72. [Prokhorov A.V., Khalimov Yu. Sh., Gaiduk S. V., Gavrilin S. V., Meshakov D. M., Chepel A. I. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. Bulletin of anesthesiology and intensive care. – 2017. – V.14, N5. – P. 66-72. (in Russian)]
9. Руднов В.А., Бельский Д.В., Дехнич А.В. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т.13, №4. – С. 294-304. [Rudnov V.A., Belsky D.V., Dekhnich A.V. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. – 2011. – V.13, N4. – P. 294-304. (in Russian)]
10. Руина О.В., Мельниченко О.В., Саперкин Н.В., Лепихов И.И., Бурова Ю.А. Динамика микробного пейзажа в хирургическом стационаре // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2023. – Т.25. – С. 48. [Ruina O.V., Melnichenko O.V., Saperkin N.V., Lepikhov I.I., Burova Yu.A. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. – 2023. – V.25. – P. 48. (in Russian)]
11. Фоминых С.Г., Данилов А.И., Гоношенко В.Н., Кальченко Е.В. Интервальный прогноз величины долей доминирующих раневых патогенов в этиологической структуре раневых инфекций и оценка потенциальной эффективности антимикробных препаратов // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – Т.64, №7-8. – С. 25-31. [Fominykh S.G., Danilov A.I., Konoshenko V.N., Kalchenko E.V. *Antibiotiki i himioterapiya*. Antibiotics and chemotherapy. – 2019. – V.64, N7-8. – P. 25-31. (in Russian)]
12. Фоминых С.Г., Данилов А.И., Кальченко Е.В., Гоношенко В.Н., Евсеев А.В., Хайкина Е.В. Построение интервального прогноза количественных и качественных свойств К. pneumoniae как основного возбудителя нозокомиальной пневмонии // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2021. – Т.20, №1. – С. 38-44. [Fominykh S.G., Danilov A.I., Kalchenko E.V., Kononenko V.N., Evseev A.V., Haikina E.V.. *Vestnik Smolenskoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2021. – V.20, N1. – P. 38-44. (in Russian)]
13. Fry D.E. Prevention of Surgical Infections: It's More than Antibiotics // *Surgical Infections*. – 2019. – V.20, N2. – P. 101.
14. Olowo-Okere A., Ibrahim Y.K.E., Olayinka B.O., Ehinmidu J.O. Epidemiology of surgical site infections in Nigeria: A systematic review and meta-analysis // *Nigerian Postgraduate Medical Journal*. – 2019. – V.26, N3. – P. 143-151.
15. Wenk, M., Van Aken H., Zarbock A. The New World Health Organization Recommendations on Perioperative Administration of Oxygen to Prevent Surgical Site Infections: A Dangerous Reductionist Approach? // *Anesthesia and Analgesia*. – 2017. – V.125, N2. – P. 682-687.
16. World Health Organization Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/medicines/publications/globalpriority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>.

Информация об авторах

Сokolova Татьяна Федоровна – доктор медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tfsokolova@mail.ru

Фоминых Стелла Геннадьевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. Врач-клинический фармаколог БУЗОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи». E-mail: stella_fominyh@mail.ru

Шукиль Людмила Владимировна – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: shukil2013@yandex.ru

Разумовская Анастасия Анатольевна – старший преподаватель кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alyona.petrovanika@yandex.ru

Скотников Антон Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: skotnikov.as@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 16.12.2023

Принята к печати 15.03.2023