

WWW.T-PACIENT.RU

ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ

№ 10-11

ТОМ 14, 2016

КАРДИОЛОГИЯ
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ
ТЕРАПИЯ
РЕВМАТОЛОГИЯ
ОНКОЛОГИЯ
ХИРУРГИЯ

ISSN 2074-1995

Ж У Р Н А Л Д Л Я В Р А Ч Е Й





Редакция журнала

Генеральный директор
Зав. редакцией
Менеджер по рекламе
Дизайн, верстка

Сафронова Н.В.
Смирнова Л.Б., к.б.н.
Куранова Л.В.
Антонова Д.А.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Явелов Игорь Семенович, профессор, д.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Т.А.Васина, профессор, д.м.н.
Г.Е.Гендлин, профессор, д.м.н.
П.Р.Камчатнов, профессор, д.м.н.
А.И.Кириенко, член-корр. РАН, д.м.н.
И.В.Кузнецова, профессор, д.м.н.
В.А.Лебедев, профессор, д.м.н.
Л.В.Недосугова, д.м.н.
А.И.Парфёнов, профессор, д.м.н.
Н.В.Стуров, доцент, к.м.н.
С.Н.Терещенко, профессор, д.м.н.
Н.А.Шостак, профессор, д.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аллергология и иммунология

Н.И.Ильина, М.Н.Клевцова, В.А.Ревякина, Е.С.Феденко,
А.Е.Шульженко

Акушерство и гинекология

Е.Н.Андреева, А.П.Никонов, В.Н.Серов, А.Л.Тихомиров

Гастроэнтерология

Ю.В.Васильев, О.Н.Минушкин

Дерматовенерология

В.И.Кисина, М.А.Соловьев, И.А.Чистякова

Кардиология

Д.М.Аронов, Ю.А.Бунин, О.М.Драпкина, И.В.Жиров, С.Г.Козлов,
О.Д.Остроумова, Б.А.Сидоренко, Г.И.Сторожаков

Неврология

А.Н.Бойко, Т.Г.Вознесенская, М.В.Тардов, Н.Н.Яхно

Неотложные состояния

А.Л.Вёрткин

Оториноларингология

А.И.Крюков, Л.А.Лучихин

Педиатрия

И.Н.Захарова, Ю.Г.Мухина, А.Г.Румянцев, Г.А.Самсыгина

Проктология

В.Г.Румянцев

Психиатрия и наркология

П.В.Морозов, А.Б.Смулевич

Пульмонология

Л.И.Дворецкий, Н.П.Княжевская

Ревматология

Н.А.Шостак

Урология

К.И.Забилов

Хирургия

С.З.Бурневич, М.И.Филимонов

Эндокринология

В.В.Фадеев

EDITOR-IN-CHIEF

Igor S. Yavelov, MD, Dr.Sc., Professor

EDITORIAL BOARD

T.A.Vasina, MD, Dr.Sc., Professor
G.E.Gendlin, MD, Dr.Sc., Professor
P.R.Kamchatnov, MD, Dr.Sc., Professor
A.I.Kirienko, MD, Dr.Sc., Professor, Russian Academy of Science, Corresponding Member
I.V.Kuznetsova, MD, Dr.Sc., Professor
V.A.Lebedev, MD, Dr.Sc., Professor
L.V.Nedosugova, MD, Dr.Sc.
A.I.Parfyonov, MD, Dr.Sc., Professor
N.V.Sturov, MD, Ph.D., Docent
S.N.Tereshchnko, MD, Dr.Sc., Professor
N.A.Shoshtak, Dr.Sc., Professor

EDITORIAL COUNCIL

Allergology and Immunology

N.I.Il'ina, M.N.Klevtsova, V.A.Revyakina, E.S.Fedenko,
A.E.Shul'zhenko

Obstetrics and Gynecology

E.N.Andreeva, A.P.Nikonov, V.N.Serov, A.L.Tikhomirov

Gastroenterology

Yu.V.Vasil'ev, O.N.Minushkin

Dermatology and Venereology

V.I.Kisina, M.A.Solov'yov, I.A.Chistyakova

Cardiology

D.M.Aronov, Yu.A.Bunin, O.M.Drapkina, I.V.Zhirov, S.G.Kozlov,
O.D.Ostroumova, B.A.Sidorenko

Neurology

A.N.Boyko, T.G.Voznesenskaya, M.V.Tardov, N.N.Yakhno

Emergency Healthcare

A.L.Vyortkin

Oncology

A.V.Filimonov

Otorhinolaryngology

A.I.Kryukov, L.A.Luchikhin

Pediatrics

I.N.Zakharova, Yu.G.Mukhina, A.G.Rumyantsev, G.A.Samsyina

Proctology

V.G.Rumyantsev

Psychiatry and Narcology

P.V.Morozov, A.B.Smulevich

Pulmonology

L.I.Dvoretzky, N.P.Knyazhevskaya

Rheumatology

N.A.Shostak

Urology

K.I.Zabirov

Surgery

S.Z.Burnevich, M.I.Filimonov

Endocrinology

V.V.Fadeev

Общий тираж: 5 0 тыс. экз.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.

Научное производственно-практическое издание. Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускается без размещения знака информационной продукции.

Журнал «Трудный пациент» входит в перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук

Опыт применения пиобактериофага поливалентного очищенного для лечения гнойных ран при длительном и неэффективном лечении антибактериальными препаратами

Т.А.Салмина, А.И.Цыгипало, А.С.Шкода
Городская клиническая больница №67
им. Л.А.Ворохобова Департамента
здравоохранения города Москвы

В статье освещается проблема лечения пациентов с хроническими нозокомиальными гнойно-септическими инфекциями мягких тканей и подкожной жировой клетчатки в условиях стационара. Приводятся клинические случаи трех пациентов, поступивших в отделение с длительно незаживающими инфицированными ранами конечностей, характеризующимися полирезистентностью к антибиотикам основных групп, активно применяющихся в современной клинической практике. Применены препараты бактериофагов и продемонстрирован положительный клинический и микробиологический эффект, увеличение чувствительности к антибиотикам.

Ключевые слова: инфекции мягких тканей, длительно незаживающие раны, клинический случай, бактериофаги.

The Experience of Use of Pyobacteriophage Polyvalent Purified for the Treatment of Purulent Wounds with Prolonged and Ineffective Treatment with Antibacterial Drugs

T.A.Salmina, A.I.Tsygipalo, A.S.Shkoda
L.A.Vorohobov City Clinical Hospital №67,
Department of Health, Moscow

The article highlights the problem of treating patients with chronic nosocomial purulent-septic infections of the soft tissues and subcutaneous fat in the hospital. It offers examples of three patients admitted to the Department with nonhealing infected wounds of the ex-

tremities, characterized by multidrug-resistance to antibiotics of major groups that are actively used in modern clinical practice. The bacteriophage preparations were applied and a positive clinical and microbiological effect as well as an increased sensitivity to antibiotics were demonstrated.

Keywords: soft tissue infections, chronic nonhealing wounds, clinical case, bacteriophages.

Гнойно-септические осложнения раневых процессов являются серьезным осложнением для пациентов и сопровождаются длительным изнурительным лечением как в условиях стационара, так и при получении амбулаторной медицинской помощи. В условиях нашего многопрофильного стационара помощь таким пациентам оказывается в отделении гнойной хирургии, рассчитанном на 40 коек, в том числе 20 из них предназначены для пациентов с синдромом «диабетической стопы». В отделении оказывается неотложная и плановая хирургическая помощь больным с гнойными заболеваниями мягких тканей, трофическими язвами различной этиологии, гнойными поражениями костной системы и другой патологией.

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ медицинских карт 821 пациента, находящихся на лечении в отделении гнойной хирургии в период январь–сентябрь 2016 г. Установлено, что пациенты госпитализировались в основном по экстренным показаниям. Подавляющее большинство из них – представители мужского пола, их доля составляла 85,1% (699 человек) от общего числа пациентов, 14,9% (122 человека) – женщины. Наиболее часто на стационарное лечение поступали пациенты в возрастной категории от 51 до 60 лет (24,1%), пациенты в возрастных категориях от 31 до 40 лет и от 41 до 50 лет поступали в меньшей степени и встречались в 17,7 и 17,9% случаев, соответственно. Доля работоспособного населения составила 46,3% от всех госпитализированных (табл. 1).

В результате изучения частоты и структуры нозоформ поступающих пациентов были установлены 3 ведущие нозологические формы, среди которых лидирующее положение занимают гнойно-септические инфекции мягких тканей и подкожной жировой клетчатки (флегмоны, абсцессы, фурункулы, карбункулы, гидрадениты, маститы и др.), удельный вес их составляет 48,1% случаев (табл. 2). Следующими по значимости являются инфицированные раны (первично инфицированные раны, трофические и некротические язвы и др.) – 31,3%. Гнойные заболевания костной системы представлены хроническими посттравматическими остеомиелитами, хроническими нозокомиальными остеомиелитами, гнойными артритом и др. патологией. Число пациентов, госпитализированных с остеомиелитами костей различной локализации, составило 99 случаев (12,1%), из них нозокомиальные остеомиелиты (заносы из других ЛПУ) диагностировались у 60 человек (60,6%) и возникали в различные сроки после проведения оперативного вмешательства, связанного с металлоостеосинтезом костей.

За период наблюдения в отделении проходило лечение 224 (27,3%) пациента с различными гнойно-септическими заболеваниями на фоне сахарного диабета (табл. 3). Доминировали пациенты с сахарным диабетом 2 типа, который встречался в 23,4% случаев (192 человека). Сахарным диабетом 1 типа страдали пациенты в 1,1% случаев (9 человек). Длительность заболевания диабетом составляла от не-

Таблица 1. Возрастная структура пациентов отделения гнойной хирургии в период январь–сентябрь 2016 г.

Число пациентов	Возрастные группы, лет							итого
	18–30	31–40	41–50	51–60	61–70	71–80	более 80	
Абс.	87	146	147	198	138	71	34	821
%	10,6	17,7	17,9	24,1	16,9	8,7	4,1	100,0

Таблица 2. Распределение пациентов отделения гнойной хирургии в зависимости от нозологической формы

Нозологическая форма	Число больных	
	абс.	%
Гнойно-септические заболевания мягких тканей (абсцесс, флегмона, карбункул, мастит и др.)	395	48,1
Инфицированные раны (первично инфицированные раны, трофические и некротические язвы)	254	30,9
Гнойные заболевания костной системы (остеомиелиты, гнойные артриты)	99	12,1
Сосудистые (критическая ишемия стопы, гангрены)	70	8,5
Термические (ожоги, отморожения)	3	0,4
Итого	821	100,0

Таблица 3. Распределение пациентов отделения гнойной хирургии, с гнойно-септическими заболеваниями, протекающими на фоне сахарного диабета

Форма сахарного диабета	Число больных		Легкая степень тяжести		Средняя степень тяжести		Тяжелая степень тяжести	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сахарный диабет 1 типа	9	1,1	–	–	4	44,4	5	55,6
Сахарный диабет 2 типа	192	23,4	1	0,5	51	26,6	140	72,9
Впервые выявленный сахарный диабет 2 типа	23	2,8	–	–	9	39,1	14	60,9
Итого	224	27,3	1	0,4	64	28,6	159	71,0

скольких месяцев до 42 лет, средняя длительность заболевания – 12,1 лет. У части пациентов сахарный диабет 2 типа диагностировался как первичная находка. При этом заболевание протекало без симптомов и проявилось только при возникновении гнойно-септического процесса. Доля впервые выявленного сахарного диабета 2 типа составила 2,8%. У большинства госпитализированных пациентов с сахарным диабетом заболевание протекало в тяжелой степени тяжести (71,0%), в основном в стадии декомпенсации (37,6%). Гнойно-септические заболевания, протекающие у пациентов на фоне сахарного диабета, характеризовались развитием гнойного процесса с обширным поражением окружающих тканей, преобладанием в ране некротических тканей, вялостью течения раневого процесса и слабо выраженными симптомами перифокального воспаления.

Проведен анализ микробиологического мониторинга результатов исследований раневого отделяемого пациентов отделения гнойной хирургии. В течение анализируемого периода было исследовано 2422 пробы раневого отделяемого, являющегося основным патологическим локусом. Установлено, что в отделении сложился определенный микробиологический пейзаж, который включает в себя широкий спектр микроорганизмов, (более 30 видов). При входном микробиологическом контроле раневого отделяемого пациентов рост микрофлоры отсутствовал в 171 случае (7,1%). В структуре выделенных патогенов преобладают грамположительные микроорганизмы, на их долю приходится 63,1% случаев гнойно-септических заболеваний, представлены они в основном группой стафилококков – 59,2%. Среди них доминирует *Staphylococcus aureus*, частота встречаемости которого составляет 45,8% (651 штамм). Доля метициллинорезистентного стафилококка – 26,4%.

В большинстве случаев (35,5%) *S.aureus* в раневом отделяемом был представлен в виде монокультуры, доля метициллинорезистентного стафилококка в них составляла 22,7%. В 424 (65,1%) случаях *S.aureus*

выделяли в виде ассоциаций из двух микроорганизмов и более. Преобладали двух- и трехкомпонентные ассоциации, их доля составила 93,8%. Наиболее часто встречающимися микроорганизмами в ассоциациях были *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* и *Klebsiella pneumoniae*. Доля метициллинорезистентного стафилококка в многокомпонентных ассоциациях составила 77,3%. Всего идентифицирована 651 культура (рис. 1).

Среди грамотрицательной микрофлоры преобладали псевдомонады, эшерихии, энтеробактерии, однако лидирующую позицию занимала *Pseudomonas aeruginosa*, удельный вес которой составил в анализируемый период 14,7%. Общая доля грамотрицательных патогенов в этиологической структуре составляет 35,7% (рис. 2).

В целом, ведущими возбудителями ГСИ в отделении являлись *S. aureus* (28,9%), *E. faecalis* (7,6%) и *P. aeruginosa* (5,2%). Синегнойная палочка является одним из наиболее эпидемически значимых этиопатогенов отделения гнойной хирургии. Это объясняется, во-первых, резким увеличением количества госпитализированных пациентов, инфицированных данным микроорганизмом (в 2015 г. рост в 7 раз по сравнению с 2012 г.), являющихся потенциальными источниками синегнойной инфекции. Во-вторых, имеющаяся перекрестная резистентность *P. aeruginosa* к антибактериальным препаратам, дезинфекционным средствам и кожным антисептикам снижает эффективность мероприятий, основанных на результатах инфекционного контроля, и создает предпосылки для возникновения случаев нозокомиальных инфекций.

В раневом отделяемом в виде монокультуры синегнойную палочку выделяли в 41,6% случаев. В составе ассоциаций *P. aeruginosa* инфицировала материал в 58,9% случаев, из них двухкомпонентные и трехкомпонентные ассоциации доминировали и составили по 23,4%, четырехкомпонентные ассоциации были выделены в 10,3%, семикомпонентные – в 1,3%.

Лечебно-профилактические бактериофаги производства МИКРОГЕН

№	Наименование препарата	Спектр антибактериальной активности	Область применения	Филиал производителя	Форма выпуска
1	Бактериофаг дизентерийный поливалентный	<i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella flexneri</i> 1, 2, 3, 4, 6 serotypes	Лечение и профилактика дизентерии. Санация реконвалесцентов.	Н. Новгород, Пермь	флак. 50 тб. № 10, флак. 20 мл № 4
2	Бактериофаг сальмонеллезный ABCDE	<i>Salmonella</i> серогруппы: A (<i>S. paratyphi</i> A), B (<i>S. paratyphi</i> B, <i>S. typhimurium</i> , <i>S. heidelberg</i>), C (<i>S. newport</i> , <i>S. oranienburg</i> , <i>S. infantis</i> , <i>S. choleraesuis</i>), D (<i>S. dublin</i> , <i>S. enteritidis</i>), E (<i>S. newlands</i> , <i>S. anatum</i>)	Лечение и профилактика сальмонеллезов.	Н. Новгород	флак. 100 мл № 1, флак. 50 тб. № 10
3	Бактериофаг стафилококковый	<i>Staphylococcus aureus</i> и ряд других видов коагулазоотрицательных стафилококков	Лечение и профилактика гнойно-воспалительных инфекций кожи, слизистых; для лечения циститов, холециститов, острых тонзиллитов, энтероколитов и других инфекций, вызванных стафилококками.	Н. Новгород, Пермь	флак. 100 мл № 1, флак. 20 мл № 4
4	Бактериофаг стрептококковый	<i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i>	Лечение и профилактика гнойно-воспалительных и энтеральных заболеваний, дисбиозов. Обработка послеоперационных и свежеекцированных ран, в т.ч. профилактика.	Пермь	флак. 20 мл № 4
5	Бактериофаг протейный	<i>Proteus vulgaris</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	Лечение и профилактика заболеваний лор органов, хирургических, урогенитальных, эшеральных и других инфекций, вызванных бактериями протей.	Пермь	флак. 20 мл № 4
6	Бактериофаг коли	Энтеропатогенные <i>Escherichia coli</i>	Лечение и профилактика инфекций кожи и внутренних органов: гнойно-осложненные раны, ожоги, абсцессы, плевриты, циститы, энтероколиты, токсикоинфекции, а так же других коли-инфекций.	Пермь	флак. 20 мл № 4
7	Бактериофаг псевдомонас аэругиноза (синегнойный)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Лечение заболеваний различных органов и гнойных инфекций кожи; для лечения абсцессов, хирургических инфекций, гнойно-осложненных ран, циститов и др.	Н. Новгород, Пермь	флак. 100 мл № 1, флак. 20 мл № 4
8	Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Лечение хирургических инфекций, заболеваний урогенитальной сферы и желудочно-кишечного тракта, гнойно-воспалительных заболеваний уха, горла и носа, а также при сепсисе новорожденных и детей грудного возраста, для селективной деконтаминации кишечника.	Уфа, Пермь	флак. 20 мл № 4
9	Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный	<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella ozaenae</i>	Лечение озы, риносклеромы и гнойно-воспалительных заболеваний. Применяется для лечения отитов, воспалений пазух носа и других гнойно-воспалительных заболеваний уха, горла и носа.	Уфа	флак. 20 мл № 4
10	Бактериофаг коли-протейный	Энтеропатогенная <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	Лечение и профилактика энтероколитов и лечение кольпитов колипротейной этиологии.	Н. Новгород	флак. 100 мл № 1
11	Пиобактериофаг поливалентный очищенный	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , энтеропатогенная <i>Escherichia coli</i> .	Лечение и профилактика различных форм гнойно-воспалительных и энтеральных заболеваний, хирургических инфекций, ожогов, гнойных поражений кожи, циститов и пиелонефритов, гастроэнтероколитов, холециститов, энтеритов. Лечение дисбиоза кишечника, в том числе у новорожденных и детей грудного возраста.	Уфа	флак. 20 мл № 4
12	Пиобактериофаг комплексный	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , энтеропатогенная <i>Escherichia coli</i> .	Лечение и профилактика различных форм гнойно-воспалительных и энтеральных заболеваний, хирургических инфекций, ожогов, гнойных поражений кожи, циститов и пиелонефритов, гастроэнтероколитов, холециститов, дисбиоза кишечника, энтеритов и дисбиоза кишечника новорожденных и детей грудного возраста.	Н. Новгород	флак. 100 мл № 1
13	Интести-бактериофаг	<i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella flexneri</i> 1, 2, 3, 4, 6 serotypes, <i>S. paratyphi</i> A, <i>S. paratyphi</i> B, <i>S. typhimurium</i> , <i>S. infantis</i> , <i>S. choleraesuis</i> , <i>S. oranienburg</i> , <i>S. enteritidis</i> , энтеропатогенная <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	Лечение острых и хронических заболеваний: дизентерии, сальмонеллеза, диспепсии, колита, энтероколита.	Н. Новгород, Пермь	флак. 100 мл № 1, флак. 20 мл № 4
14	Секстафаг® (Пиобактериофаг поливалентный)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , энтеропатогенная <i>Escherichia coli</i> .	Лечение фурункулов, карбункулов, гидраденитов, абсцессов, гнойно-осложненных ран, инфицированных стафилококками, гнойных ангин, бронхитов, плевритов, бурситов, термических ожогов, хронических остеомиелитов, флегмон, тендовагинитов, маститов, циститов, холециститов. При глубоко инфильтрированном и абсцедированном стафилококковом сикозе, энтероколите и др., а также с профилактической целью: при свежеекцированных ранах (операции в брюшной и грудной полостях; уличный и производственный травматизм и др.).	Пермь	флак. 20 мл № 4

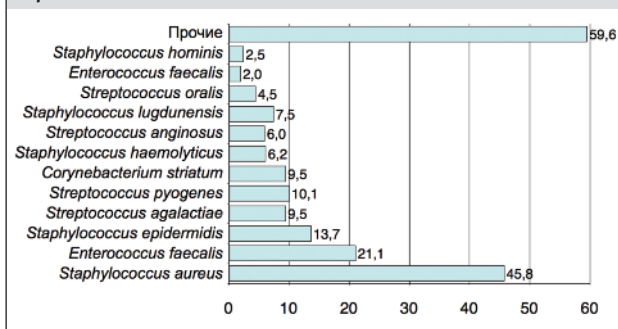


ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России
127473, г. Москва, 2-й Волконский пер., д. 10
Тел.: (495) 790-77-73 www.microgen.ru

Рег. удостоверение № ЛС-001361, Р N002560/01, ЛС-001297, Р N001977/01, ЛС-001998, ЛС-000624, ЛС-002206, Р N001973/01, ЛС-000700, ЛС-001049, ЛС-002031, Р N001974/01, ЛС-002033, ЛС-001999, Р N001975/01, Р N001976/01. Лицензия № 12226 ЛС-П от 19.02.2013.

Информационные материалы

Рис. 1. Этиологическая структура гнойно-септических инфекций пациентов отделения гнойной хирургии, вызванных грамположительными патогенами



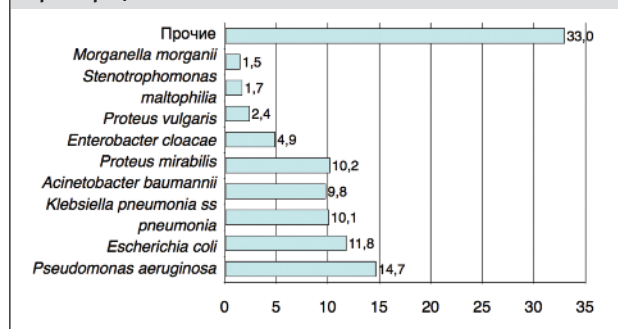
Анализ видового состава ассоциаций выявил 45 вариантов. Наиболее часто встречающимися были ассоциации *Pseudomonas aeruginosa* с грамположительными микроорганизмами, среди которых доминировали *E. faecalis* (26,0%) и *S. aureus* (19,5%), в том числе в 6,5% случаев метициллинорезистентный. Двухкомпонентные и трехкомпонентные ассоциации с этими микроорганизмами были преобладающими.

Частота ассоциаций синегнойной палочки с грамотрицательными микроорганизмами составила 29,9% случаев, из них доминирующими были *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* и *A. baumannii*, частота встречаемости которых составила 15,6%, 7,8% и 6,5% соответственно.

Таким образом, микробиологический пейзаж отделения характеризуется постоянной ротацией штаммов синегнойной палочки и *S. aureus*, связанной, во-первых, с увеличением госпитализации пациентов инфицированных данными патогенами, что косвенно свидетельствует о росте инфицированности ими населения г. Москвы и Московской области, особенно в случаях амбулаторного или стационарного лечения пациентов, превышающего более 3 мес. Во-вторых, постоянной ротацией пациентов между отделением гнойной хирургии и отделениями реанимации и интенсивной терапии, а также с другими клиническими отделениями больницы при проведении межкорпусных перевязок их пациентам с гнойно-септическими инфекциями на базе перевязочного кабинета гнойно-хирургического отделения. Данные патогены являются не только эпидемически значимыми для отделения гнойной хирургии, но и отличаются высокой устойчивостью к антибактериальным препаратам. При анализе антибиотикограмм отмечается высокий уровень резистентности *P. aeruginosa* к цефалоспорином: цефтриаксону – 100%, цефепиму – 29%; низкой оказалась активность карбапенемов (меропенем – 71%, имипенем – 67%, эртапенем – 0%) и ципрофлоксацина – 55%. Чувствительность к полимиксинам (колистин, полимиксин В) удерживается на высоком уровне и составляет 94,6%. Цефтазидим (цефалоспорины III поколения), являющийся «золотым стандартом» в лечении синегнойной инфекции, проявляет активность в 75% случаев.

Проведенный анализ свидетельствует, что до настоящего времени лечение гнойно-септических ран продолжает оставаться серьезной проблемой. Наличие обширных дефектов кожи, сохраняющихся продолжительное время, снижение иммунитета создают благоприятные условия для развития гнойно-септических поражений мягких тканей, что в свою очередь усугубляет течение основного процесса и приводит к прогрессированию трофических расстройств. Частое и длительное пребывание таких

Рис. 2. Этиологическая структура гнойно-септических инфекций пациентов отделения гнойной хирургии, вызванных грамотрицательными патогенами



пациентов в лечебных учреждениях, длительное и нерациональное применение антибактериальных препаратов не только способствует появлению этиопатогенов, резистентных к антибактериальным препаратам, антисептикам и дезинфекционным средствам, но и способствует присоединению нозокомальных инфекций. Поэтому применение бактериофага является одной из альтернатив лечения и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

В отделении гнойной хирургии для лечения гнойно-септических ран пациентов, являющихся потенциальными источниками внутрибольничного инфицирования, был применен препарат коммерческой серии №60 «Пиобактериофаг поливалентный», содержащий смесь стерильных фильтратов фаголизатов стафилококков, стрептококков, энтерококков, протей, клебсиелл (пневмонии и окситока), синегнойной и кишечной палочек в виде раствора для внутреннего и наружного применения в упаковках по 20 мл. К данной серии комплексного препарата бактериофагов специальная адаптация не проводилась, однако, по результатам предварительного изучения лизабельности, фаги, входящие в состав данного препарата, обладали высокой лизабельностью к бактериям *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, выделенным в отделениях стационара, соответственно, в 90%, 50% и 90%. Лечение Пиобактериофагом проводилось строго в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата. Для лечения гнойно-септических инфекций мягких тканей, хронических остеомиелитов препарат применялся в виде аппликаций, орошений, пропитывания турунд (в случае свищевой формы остеомиелита), промывания дренажей не менее 1 раза в день в дозе от 20 до 40 мл, в зависимости от очага поражения в течение 10 дней одновременно с пероральным применением препарата за 30 мин до еды, по 20 мл 3 раза в день в течение 10 сут. Всем больным при проведении первой перевязки проводили бактериологическое исследование раневого отделяемого, качественный состав микрофлоры, чувствительность ее к антибактериальным препаратам и бактериофагам. Последующие бактериологические исследования раневого отделяемого проводились через каждые 3 сут.

Клинические примеры

Пример 1. Пациентка Ш., 41 год. Поступила в отделение с клинической картиной остеомиелита костей левой голени в стадии обострения. Кожные покровы левой голени и стопы обычной окраски, отмечается незначительная отечность в верхней трети голени и множественные послеоперационные рубцы. В средней трети голени в области послеоперационных рубцов имеются 2 свища с гнойным отделяемым, также имеется свищ в области наружной

Рис. 3. Пример 1: 20-е сутки от начала лечения – заживление раны вторичным натяжением, закрытие двух свищевых ходов в области средней трети левой голени



Рис. 4. Пример 1: 20-е сутки от начала лечения – закрытие свищевого хода области наружной поверхности стопы



Рис. 5. Пример 2: Клиническая картина послеоперационного нагноения ампутационной культи. В апикальной части рана 15×8 см (до начала лечения бактериофагом)



Рис. 6. Пример 2: На 10-е сутки после начала лечения – рана ушита, симптомы перифокального воспаления и гнойное отделяемое отсутствуют



поверхности левой стопы. Симптомы перифокального воспаления слабо выражены. При пальпации отмечается умеренная болезненность. Из анамнеза: 10 лет назад в коммерческом медицинском центре косметологического профиля выполнена коррекция объема голени гидрогелем, в последующем имел место перелом костей левой голени, оперирована – металлоостеосинтез костей левой голени. Около 1,5 лет назад появились свищи с гнойным отделяемым. Свищи вяло функционировали и периодически закрывались. Пациентка неоднократно проходила стационарное лечение, оперирована. При бактериологическом исследовании раневого отделяемого в течение всего периода заболевания выделяется полирезистентный штамм *P. aeruginosa*, с чувствительностью только к антибактериальному препарату из группы аминогликозидов амикацину. Несмотря на неоднократное нахождение на стационарном лечении и проведение оперативных вмешательств, достигнуть положительного эффекта не удавалось. В раневом отделяемом пациентки до начала лечения была выделена *P. aeruginosa* в эпидемически значимой концентрации (КОЕ 1×10^8) с чувствительностью только к амикацину (S, MIC 8.0000), при определении чувствительности к Пиобактериофагу выявлена резистентность. Начато комплексное лечение: местно проводили промывание свищей Пиобактериофагом, в свищевые раны вставляли турунды, пропитанные препаратом. С проведения первого дня перевязок пациентка применяла препа-

рат внутрь за 30 мин до еды по 20 мл 3 раза в день в течение 10 сут. Антибактериальная терапия не проводилась. На 20-е сутки от начала лечения раны зажили вторичным натяжением, 2 свища в области голени закрылись (рис. 3). На месте ран образовались рубцы без признаков воспаления. Свищ в области наружной поверхности стопы практически закрылся. Через 2 мес от начала лечения при бактериологических посевах раневого отделяемого рост *P. aeruginosa* в ранах голени не обнаружен. В области стопы имеется небольшая рана 1,5×0,5 см без признаков перифокального воспаления, со скудным отделяемым серозного характера (рис. 4). Наличие раны связываем с механическим повреждением ее самой пациенткой (у пациентки отмечаются явления агравации). В течение двух месяцев наблюдается снижение обсемененности раны стопы ниже критического уровня (снижение КОЕ с 1×10^8 до 1×10^3). В настоящее время пациентка готовится к пластической операции на левой голени.

Пример 2. Пациент С., 77 лет. Поступил в отделение с клинической картиной послеоперационного нагноения ампутационной культи. Культи правого бедра умеренно отечна. В апикальной части имеется рана 15×8 см, раневое отделяемое умеренное, гнойного характера. Ткани в ране – яркие, перифокальное воспаление не выражено. Задержки отделяемого нет (рис. 5). В анамнезе: пациент длительное время страдает атеросклерозом нижних конечностей с явлениями стеноза, на фоне которого развился

Рис. 7. Пример 3: в проекции ахиллова сухожилия инфицированная рана размером 10×15 см с гнойным отделяемым (до начала лечения бактериофагом)



тромбоз аневризмы подколенной артерии. За 28 сут до поступления в отделение было выполнено оперативное вмешательство по поводу ампутации правой нижней конечности на уровне верхней трети бедра. Обратился в отделение через 3-е суток после выписки из стационара в связи с нарастанием боли в культе бедра и появлением гнойного отделяемого. При бактериологическом исследовании раневого отделяемого до начала лечения выделена *P. aeruginosa* в эпидемически значимой концентрации (КОЕ 1×10^6) в ассоциации с *A. baumannii* (КОЕ 1×10^6). Отмечалась резистентность синегнойной палочки ко всей линейке антибактериальных препаратов за исключением цефтазидима (S, MIC 2) и цефепима (S, MIC 2) и чувствительность к Пиобактериофагу.

До начала применения Пиобактериофага пациенту проводилась антибактериальная терапия: эмпирическая терапия ампициллином 1,5 г в/в струйно в течение 7 дней. По результатам бактериологического исследования определена резистентность *P. aeruginosa* и *A. baumannii* к препарату ампициллин (R, MIC > 8/2). После получения результатов исследования раневого отделяемого, в том числе и к антибактериальным препаратам, она была продолжена препаратом меропенем – 1,0 г 3 раза в сутки в/в струйно в течение 6 дней, к которому *P. aeruginosa* была чувствительна. В течение 10 сут с начала антибактериальной терапии изменялась чувствительность *P. aeruginosa* к меропенему, она стала к нему резистентной (S, MIC ≤ 1, MIC S – 0,25, R MIC > 8). Несмотря на проводимое лечение, видимого клинического эффекта не наступало, из раневого отделяемого выделялись вышеперечисленные патогены. Начато комплексное лечение: местно проводили промывание раны Пиобактериофагом с последующим наложением пропитанной препаратом повязки. С проведения первого дня перевязок пациент применял препарат внутрь за 30 мин до еды по 20 мл 3 раза в день в течение 10 сут. На 6-е сутки после начала лечения рана – размером 13×15 см, чистая, гранулирует, симптомы перифокального воспаления отсутствуют, гнойных выделений нет. В раневом отделяемом *P. aeruginosa* (КОЕ 1×10^5), *A. baumannii* (КОЕ 1×10^4), отмечается увеличение чувствительности синегнойной палочки к антибактериальным препаратам. Появилась чувствительность к аминогликозидам, цiproфлоксацину, пиперацилину, карбапенемам (меропенему). На 8-е сутки от начала лечения рана ушита, препарат вводится через дренаж. На 10-е сутки – признаков перифокального воспаления нет, по дренажу гнойное отделяемое отсутствует.

Рис. 8. На 8-е сутки после начала лечения: положительная динамика – отсутствие гнойного отделяемого, грануляции, зона краевой эпителизации



Дренаж удален. В посевах раневого отделяемого при выписке – рост микроорганизмов не обнаружен. Лечение Пиобактериофагом проводилось без проведения антибактериальной терапии (рис. 6).

Пример 3. Пациент А., 35 лет. Поступил в отделение с клинической картиной длительно незаживающей инфицированной раны области правой голени. В области правой голени в нижней трети в проекции ахиллова сухожилия свищевая рана размером 1,5 см с гнойным отделяемым. Проведено оперативное вмешательство: рана ревизована, проведено иссечение свища и вскрытие внутреннего абсцесса. Из анамнеза: в июле 2016 г. получил резаную рану стеклом в области правой голени. В условиях стационара было проведено оперативное вмешательство по реконструкции ахиллова сухожилия. В последующем отмечался парез стопы. Через месяц после оперативного вмешательства открылся гнойный свищ. Длительное время лечился амбулаторно без эффекта и в связи с нарастанием боли в области раны обратился в стационар. Несмотря на проводимое лечение, в том числе антибактериальными препаратами, положительных результатов не наблюдалось. После оперативного вмешательства в отделении гнойной хирургии: послеоперационная рана 10×15 см, гнойное отделяемое, ахиллово сухожилие «прокрашено» *P. aeruginosa* (рис. 7).

При бактериологическом исследовании раневого отделяемого до начала лечения выделена *P. aeruginosa* в эпидемически значимой концентрации (КОЕ 1×10^7) в ассоциации с *E. cloacae* (КОЕ 1×10^3), отмечалась резистентность к ампициллину и цiproфлоксацину, чувствительность к Пиобактериофагу отсутствовала.

До начала лечения Пиобактериофагом проводилась антибактериальная терапия: сульфасин (R к *P. aeruginosa*), 1,5 г 3 раза в сутки в/в струйно, гентамицин 160 мг 1 раз в сутки в/в струйно (S ≥ 1) в течение 10 сут. По результатам бактериологического исследования раны, антибактериальная терапия продолжена препаратами амикацин (S, MIC ≤ 1) 1 г 1 раз в сутки в/в и левофлоксацин (R, MIC 4.0000). Начато комплексное лечение: проводили местно орошение Пиобактериофагом раны пациента и накладывали повязку, пропитанную препаратом. С проведения первого дня перевязок пациент применял препарат внутрь за 30 мин до еды по 20 мл 3 раза в день в течение 10 сут.

На 8-е сутки отмечается выраженный положительный клинический эффект: в проекции ахиллова сухожилия справа рана 7×10 см чистая, гнойного от-

деляемого нет, рана выполнена грануляциями, зона краевой эпителизации 2–3 мм (рис. 8). В раневом отделяемом *P. aeruginosa*, бактериальная обсемененность раны снизилась – КОЕ 1×10^5 , *E. cloacae* не выделяется. Появилась сомнительная чувствительность к ципрофлоксацину (I, МИС 1.0000). Антибактериальная терапия во время лечения Пиобактериофагом не проводилась. Лечение продолжается.

Заключение

Основными патогенами гнойно-септических заболеваний пациентов отделения гнойной хирургии яв-

ляются грамположительные микроорганизмы с резистентностью к основным группам антибактериальных препаратов. Применение Пиобактериофага в соответствии с инструкций производителя, считаем целесообразным при длительном и неэффективном лечении антибактериальными препаратами. Полученные результаты, свидетельствующие о клинической эффективности, хорошей переносимости и безопасности применения Пиобактериофага, позволяют рассматривать препараты бактериофагов как альтернативу общепринятым методикам лечения.

Сведения об авторах:

Салмина Татьяна Анатольевна – заведующая отделом дезинфекции, врач-эпидемиолог ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы»

Цыгипало А.И. – врач высшей категории, заведующий отделением гнойной хирургии городской клинической больницы № 67 им. Л.А.Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы

Шкода А.С. – докт. мед. наук, главный врач городской клинической больницы № 67 им. Л.А.Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы