

НАУКА И ПРАКТИКА

ДИАГНОСТИКА РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ

УДК 616-001.1

В.А. Багин, М.Н. Астафьева, В.А. Руднов

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

В статье систематизированы данные по клинической и микробиологической диагностике инфекций ожоговой раны, а также представлена концепция диагностики сепсиса с позиции American Burn Association Consensus Conference (2007).

Ключевые слова: ожог, инфекция ожоговой раны, сепсис.

DIAGNOSTICS OF WOUND INFECTIONS IN PATIENTS WITH BURNS

V.A. Bagin, M.N. Astafieva, V.A. Rudnov

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

The article systematizes data on the clinical and microbiological diagnosis of burn wound infections, and presents the concept of sepsis diagnostics from the position of the American Burn Association Consensus Conference (2007).

Keywords: burn, burn wound infection, sepsis.

Введение

Кожа — важнейшее звено иммунной системы организма, представляющее собой барьер для проникновения микроорганизмов. Повреждение кожи, которое возникает при термическом воздействии, может привести к развитию инфекций. Согласно American Burn Association Consensus Conference (2007), основными госпитальными инфекциями являются: инфекции ожоговой раны, инфекции нижних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, инфекции кровотока (в т.ч. катетер-ассоциированные инфекции кровотока), целлюлит, некротизирующие инфекции (в т.ч. некротизирующий фасциит) [1]. В исследовании Williams F.N. (2009) главной причиной летальных исходов у пациентов с ожогами был сепсис в результате развития госпитальных инфекций (47%), наряду с дыхательной недостаточностью (29%), постгипоксическим повреждением головного мозга (16%) и ожоговым шоком (8%) [2]. Сразу после травмы раневая поверхность стерильна, поскольку нормальная микрофлора погибает от термического воздействия вместе с кожей, но в дальнейшем ожоговая рана представляет собой идеальную среду для роста бактериальной микрофлоры, а следовательно, для быстрой колонизации раны в связи с нарушением кровоснабжения и большим количеством питательных веществ. В многофакторном анализе Ravoni V. и соавт. (2010) инфекционные осложнения являются важнейшим фактором риска госпитальной летальности — ОШ 10,0 (95% ДИ 1,8-55,6) [3]. Целью настоящего обзора является систематизация знаний о клинической и микробиологической диагностике инфекции ожоговой раны.

Микробиологическая диагностика инфекций ожоговой раны

Инфекцию ожоговой раны не всегда просто диагностировать. Типичные цитокиновые каскады, вызывающие классические проявления ин-

фекции (покраснение, отек, боль и т.п.), могут быть вызваны работой молекулярных структур, ассоциированных с повреждениями (damage-associated molecular patterns, DAMPS), и молекулярных структур, ассоциированных с микроорганизмом (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs) непосредственно в ожоговых ранах. Это затрудняет диагностику инфекции и сепсиса у ожоговых больных, поскольку клинико-лабораторные признаки воспалительного синдрома (лейкоцитоз, гипертермия, тахикардия, тахипноэ) являются частью патофизиологии ожогов. В основе лечения инфекции ожоговых ран лежит бактериологическое исследование. При обширных ожогах микроорганизмы, как правило, начинают колонизировать рану уже через несколько дней после получения травмы [4]. Поскольку большинство ранних инфекций у ожоговых больных вызвано эндогенной микрофлорой, можно рекомендовать осуществление бактериологического исследования раневого отделяемого сразу после госпитализации [5]. В ряде случаев может быть рекомендовано взятие посевов с неповрежденной кожи паховых и подмышечных областей, а также из носа и ротоглотки [6]. Кроме того, кажется целесообразным выполнять бактериологическое исследование тканей при каждой некрэктомии или при малейшем подозрении на инвазивную инфекцию. В настоящее время существуют три основных метода анализа бактериологического исследования раневого отделяемого: качественный (определение факта наличия микроорганизмов), полуколичественный (скудный рост (+), умеренный рост (++)), обильный рост (+++ и ++++) и количественный (определение абсолютного количества микроорганизмов) [7]. Несмотря на то, что взятие мазков с поверхности раны — это дешевая и простая процедура, такой метод не позволяет отличить инфекцию и колонизацию раны, к тому же он абсолютно достоверен только для области взятия материала. Самую высокую инфор-

мационную ценность может дать множественная биопсия инфицированных тканей из разных участков тела [8]. Несмотря на то, что стоимость количественного определения микроорганизмов намного выше, данные, выявленные с их помощью, примерно в 80% случаев согласуются с гистологическими признаками раневой инфекции по результатам биопсии [9]. Если выявленное количество микроорганизмов превышает 105 КОЕ на 1 грамм ткани, то наличие инвазивной бактериальной инфекции можно подтвердить с помощью гистологического исследования, при наличии такой возможности. В любом случае, при диагностике или подозрении на инвазивную инфекцию, как правило, рекомендуется назначение системных антибиотиков и некрэктомия [10]. В оригинальном исследовании Robson M.C. и соавт. (1973) показано, что в случае, если число колоний микроорганизмов в ожоговой ране превышает 105 КОЕ на 1 г ткани, то выживаемость кожного трансплантата составляет менее 20%, а если это количество меньше 105 КОЕ на 1 г ткани, вышеуказанный показатель составляет более 90% [11]. Целесообразно, чтобы и системные, и топические антибактериальные средства были назначены, исходя из спектра антибиотикочувствительности возбудителей раневой инфекции.

Клиническая диагностика инфекций ожоговой раны

Диагностике инфекции ожоговой раны может способствовать физикальный осмотр и другие клинические параметры, выявленные при обследовании пациента.

Эритема ожоговой раны — физиологическое явление, возникающее без участия микроорганизмов при высвобождении воспалительных медиаторов из тканей, окружающих область ожога. Как правило, такая эритема развивается в течение 2-3 дней и исчезает через неделю после подомления ожога. Наиболее эффективным методом дифференциальной диагностики является пальпация: в отличие от инфекции (например, целлюлита), при эритеме отсутствуют значительные уплотнения или болезненность [1].

Целлюлит — неинвазивная инфекция тканей, окружающих ожоговую рану. Может быть вызвана различными патогенными микроорганизмами. Характеризуется наличием отека, эритемы, уплотнения и болезненности при пальпации. Также на наличие целлюлита может указывать запах раны и цвет ее контура. Более того, на этом фоне может наблюдаться и лимфангит. Поскольку такие инфекции особенно бурно развиваются у больных старших возрастных групп и при сахарном диабете, этим пациентам следует уделять особое внимание. Помимо назначения топических антимикробных препаратов и хирургического лечения, при целлюлите рекомендуется назначать системные антибиотики, активные против вероятных возбудителей инфекции. Если, несмотря на терапию антибиотиками, целлюлит продолжает прогрессировать, это всегда должно наводить на подозрения о присутствии резистентных микроорганизмов [1].

Импетиго (ванглюязычной литературе известно как MGWS, Melting graft wound syndrome) — раневая инфекция, способная вызвать поздний лизис эпидермиса. Это явление может наблюдаться как после спонтанного заживления ожога II степени и донорских участков, так и в месте уже прижившихся трансплантированных кожных лоскутов. Импетиго, характеризующееся появлением множества мелких абсцессов, может привести к полной деструкции зажившей раны. Как правило, данное заболевание вызывается *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*. Клиническая диагностика может быть подтверждена результатами бактериологического посева. Лечение включает в себя регулярную смену повязок, удаление абсцессов и применение топических противомикробных средств [1].

Синдром токсического шока (Toxic shock syndrome, TSS) — осложнение, представляющее собой тяжелую форму инфекции кожи и мягких тканей, как правило, имеющую место при небольшой площади поражения. Является следствием инфицирования *Staphylococcus aureus*, продуцирующего TSS toxin-1. В основном, наблюдается у детей младшего возраста с ожогами, занимающими менее 10% общей площади поверхности тела, в лечении которых, как правило, не прогнозируется осложнений. Клинически синдром токсического шока характеризуется наличием продромального периода (1-2 дня) на фоне лихорадки, диареи, рвоты и общего недомогания. Хотя на этой стадии зачастую присутствует сыпь, ожоги могут выглядеть не инфицированными. При отсутствии лечения впоследствии развивается клиника шока. Однако на столь раннем этапе установка правильного диагноза часто затруднена, поскольку существует множество более распространенных причин возникновения шока. Настороженность медицинского персонала и ранняя терапия являются основными мерами профилактики развития и прогрессирования синдрома токсического шока, смертность при котором может достигать 50%. Наличие синдрома токсического шока можно предположить у пациентов с небольшими ожогами, у которых неожиданно развивается гемодинамическая нестабильность, в таких случаях пациенту рекомендовано назначать эмпирическую антибиотикотерапию, направленную против *Staphylococcus aureus* (в том числе MRSA) [12].

Инвазивные раневые инфекции характеризуются такими клиническими признаками, как изменение цвета и запаха раны, а также её экссудата. Таким образом, даже неглубокие ожоги быстро переходят в глубокий некроз, и инфекция начинает распространяться на здоровые ткани. На консенсусной конференции American Burn Association (2007) инвазивные инфекции определили следующим образом: «наличие достаточного количества патогенов в ожоговой ране, чтобы вызвать нагноение и отторжение ожогового струпа, или потерю кожного лоскута, инвазию в смежные здоровые ткани, или синдром системного воспалительного ответа

(сепсис), с учетом глубины и площади ожога, а также возраста пациента» [1]. Хотя клинического осмотра и количественного метода бактериологического посева, как правило, достаточно для постановки диагноза, стандартную диагностику целесообразно дополнить гистологическим исследованием. В случае диагностики инвазивной инфекции необходимо срочное лечение, включающее в себя агрессивное хирургическое вмешательство параллельно с назначением системных и топических противомикробных средств. До получения результатов бактериологического посева рекомендуется назначить эмпирическое лечение препаратами широкого спектра действия, направленного против грамположительных и грамотрицательных и, в ряде случаев, против микроскопических грибков. Хирургическая некрэктомия должна быть агрессивной и включать в себя иссечение всех некротических и инфицированных тканей, включая мышцы и фасции, если это оправдано. При условии ранее проведенного иссечения тканей и прогрессирования жизнеугрожающей инфекции может быть рассмотрен вопрос об ампутации конечности. Для подавления роста микроорганизмов после некрэктомии рекомендованы топические противомикробные средства, гидротерапия и перевязки [13].

Сепсис. Поскольку обширные ожоги сами по себе сопряжены с такими явлениями, как синдром системного воспалительного ответа (ССВО) и гиперметаболизм, у ожоговых больных сложно диагностировать сепсис и септический шок. За последние годы проведено несколько консенсусных конференций по определению критериев сепсиса в общереанимационной практике [14, 15]. Гиперметаболизм и ССВО, как естественная часть компенсаторного механизма при ожогах, может наблюдаться в течение длительного времени после получения травмы, что затрудняет диагностику сепсиса согласно широко известным критериям Society of Critical Care Medicine [14, 15]. В 2007 на консенсусной конференции American Burn Association были определены критерии сепсиса, адаптированные к ожоговой травме (табл.) [1].

За последние годы классическое определение сепсиса, согласно критериям Society of Critical Care Medicine, значительно эволюционировало. В 2016 году на очередной согласительной конференции с целью «большей согласованности эпидемиологических исследований и клинических испытаний» впервые были озвучены критерии Sepsis 3. Согласно новым критериям, сепсис — это жизнеугрожающая органная дисфункция,

возникающая как неадекватная реакция макроорганизма в ответ на инфекцию [16]. Для клинической оценки органной дисфункции предложена шкала SOFA. Сравнение критериев American Burn Association (2007) и Sepsis 3 (2016) проведено в нескольких ретроспективных исследованиях, но на настоящий момент данные противоречивы [17].

Несмотря на то, что критерии American Burn Association и Sepsis 3 весьма удобны для диагностики сепсиса, они далеко не всегда отражают истинную тяжесть состояния. В реальной клинической практике часто приходится ставить предположительный диагноз «сепсис» на основании изменений клинического состояния пациента в динамике. В связи с чем при подозрении на наличие сепсиса рекомендуется начать раннее агрессивное лечение, а потом постепенно снижать его интенсивность, исходя из ответа пациента на терапию.

Таблица
Критерии сепсиса адаптированные к ожоговой травме согласно American Burn Association (2017)

Критерий	Значение
Температура тела	>39,0о или <36,5оС
Прогрессирующая тахикардия	А. Взрослые: >110/мин В. Дети: >2 стандартных отклонений от возрастной нормы
Прогрессирующее тахипноэ	А. Взрослые: >25 дыханий/мин на спонтанном дыхании; или минутная вентиляция легких > 12 л/мин на искусственной вентиляции В. Дети: >2 стандартных отклонений от возрастной нормы
Тромбоцитопения (не приемлемо в течение первых трех дней от момента травмы)	А. Взрослые: <100 000 кл/мл В. Дети: <2 стандартных отклонений от возрастной нормы
Гипергликемия (оценивается только при отсутствии сахарного диабета)	А. Глюкоза сыворотки в отсутствии терапии >200 мг/дл (11,1 ммоль/л) В. Инсулинорезистентность, определяемая как потребность в инсулине >7 МЕ/час (у взрослых) или увеличение потребности в инсулине на 25% и более в течение 24-х часов
Невозможность продолжать энтеральное питание > 24 часов	А. Вздутие живота В. Непереносимость энтерального питания (резидуальный объем > 150 мл/ч у детей или увеличение его в 2 раза за последние 24 часа у взрослых) С. Неконтролируемая диарея (> 2500 мл/сут у взрослых или > 400 мл/сут у детей)
Для диагностики сепсиса необходимо наличие по крайней мере трех из перечисленных критериев и, кроме того, требуется задокументировать инфекцию, определяемую как: А. Положительное бактериологическое исследование, или В. Положительное гистологическое исследование, или С. Клинический ответ на антимикробные препараты	

Литература

1. American Burn Association Consensus Conference on Burn Sepsis and Infection Group et al. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns //Journal of burn care & research. – 2007. – Vol. 28, №. 6. – P. 776-790.
2. The leading causes of death after burn injury in a single pediatric burn center / F. N. Williams [et al.] // Critical care. – 2009. – Vol. 13, №. 6. – P. 1-7.
3. Outcome predictors and quality of life of severe burn patients admitted to intensive care unit / V. Pavoni [et al.] // Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. – 2010. – Vol. 18, №. 1. – P. 24.
4. Burn wound infections: current status / B. A. Pruitt Jr [et al.] //World journal of surgery. – 1998. – Vol. 22, №. 2. – P. 135-145.
5. Robson, M. C. Biology of surgical infection / M. C. Robson, T. J. Krizek, J. P. Hegggers //Current problems in surgery. –

1973. – Vol. 10, № 3. – P. 1-62.
6. A survey of wound monitoring and topical antimicrobial therapy practices in the treatment of burn injury / T. E. Taddonio [et al.] //The Journal of burn care & rehabilitation. – 1990. – Vol. 11, №. 5. – P. 423-427.
7. Protocol for a systematic review of quantitative burn wound microbiology in the management of burns patients / J. Kwei [et al.] //Systematic reviews. – 2015. – Vol. 4, №. 1. – P. 150.
8. Quantitative microbiology in the management of burn patients. II. Relationship between bacterial counts obtained by burn wound biopsy culture and surface alginate swab culture, with clinical outcome following burn surgery and change of dressings / J. A. Steer [et al.] // Burns. – 1996. – Vol. 22, №. 3. – P. 177-181.
9. Weinstein, R. A. The epidemiology of burn wound infections: then and now / R. A. Weinstein, C. G. Mayhall //Clinical infectious diseases. – 2003. – Vol. 37, №. 4. – P. 543-550.
10. White, M. C. Early diagnosis and treatment of toxic shock syndrome in paediatric burns / M. C. White, K. Thornton, A. E. R. Young //Burns. – 2005. – Vol. 31, №. 2. – P. 193-197.
11. Robson, M. C. Predicting skin graft survival / M. C. Robson, T. J. Krizek // Plastic and Reconstructive Surgery. – 1973. – Vol. 52, №. 3. – P. 330.
12. Young, A. E. Toxic shock syndrome in burns: diagnosis and management / A. E. Young, K. L. Thornton //Archives of Disease in Childhood-Education and Practice. – 2007. – Vol. 92, №. 4. – P. ep97-ep100.
13. Bactericidal and wound-healing properties of sodium hypochlorite solutions: the 1991 Lindberg Award / J. P. Heggers [et al.] //The Journal of burn care & rehabilitation. – 1991. – Vol. 12, №. 5. – P. 420-424.
14. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R. C. Bone [et al.] // Chest. – 1992. – Vol. 101, №. 6. – P. 1644-1655.
15. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis / M. M. Levy [et al.] // Intensive care medicine. – 2010. – Vol. 36, №. 2. – P. 222-231.
16. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / M. Singer [et al.] //Jama. – 2016. – Vol. 315, №. 8. – P. 801-810.
17. Comparative usefulness of sepsis-3, burn sepsis, and conventional sepsis criteria in patients with major burns / J. Yoon [et al.] //Critical care medicine. – 2018. – Vol. 46, №. 7. – P. e656-e662.

Сведения об авторах

В.А. Багин — канд. мед. наук, доц. кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

М.Н. Астафьева — аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

В.А. Руднов — д-р мед. наук, проф., проф. кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Адрес для переписки: baginvla@gmail.com.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ НЕЙТРОФИЛОВ В ЛАБОРАТОРНОМ МОНИТОРИНГЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

УДК 616.127-092.19

В.В. Базарный¹, Е.А. Партылова², Ю.В. Шилко², К.В. Кондрашов²

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

²Свердловская областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Цель работы — сравнительная оценка количественных и функциональных параметров нейтрофилов крови, определенных методом проточной цитометрии, у пациентов с разными формами ИБС.

У пациентов с острым инфарктом миокарда и хронической ИБС определяли количество нейтрофилов и содержание в них миелопероксидазы методом проточной цитометрии, а также уровень маркеров повреждения миокарда в сыворотке крови. Установлено повышение уровня нейтрофилов, в том числе молодых форм с одновременным снижением уровня внутриклеточной миелопероксидазы. Эти изменения были более выражены при остром инфаркте миокарда, чем при хронической ИБС. Показана корреляционная связь содержания миелопероксидазы с концентрацией тропонина.

Исследование нейтрофилов периферической крови методом проточной цитометрии с определением внутриклеточной миелопероксидазы может рассматриваться в качестве дополнительного инструмента лабораторной диагностики ИБС.

Ключевые слова: нейтрофилы, миелопероксидаза, ИБС.

SIGNIFICANCE OF NEUTROPHIL FLOW CYTOMETRY IN LABORATORY MONITORING IN CORONARY HEART DISEASE

V.V. Bazarny¹, E.A. Partylova², Yu.V. Shilko², K.V. Kondrashov²

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

²Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russian Federation

The aim of the work is a comparative assessment of quantitative and functional parameters of blood neutrophils in patients with different forms of ischemic heart disease (IHD).

In patients with acute myocardial infarction and IHD disease, the number of neutrophils, the content of myeloperoxidase in them by flow cytometry, the level of markers of myocardial damage in immunochemical tests were determined. An increase in the level of neutrophils, including band forms, with a decrease in the level of intracellular myeloperoxidase was established. These changes were more significant in acute myocardial infarction than in IHD. The correlation of the myeloperoxidase level with troponin concentration is shown.

The study of peripheral blood neutrophils by flow cytometry with the determination of intracellular myeloperoxidase can be considered as an additional tool for laboratory diagnosis of ischemic heart disease.

Keywords: neutrophils, myeloperoxidase, ischemic heart disease.