

Інфекції шкіри, м'яких тканин і кісток. Антибіотикотерапія як один з основних компонентів лікування



V.V. Ващук

Хірургічна інфекція шкіри та м'яких тканин є однією з найпоширеніших бактеріальних патологій. Частота госпіталізації пацієнтів із цим розладом у хірургічних стаціонарах у різних країнах складає 10-35%; йому притаманні поліваріантність клінічних сценаріїв розвитку та високі показники летальності за прогностично несприятливих форм.

Про хірургічні інфекції на прикладі синдрому діабетичної стопи (СДС) доповів доцент кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Всеволод Васильович Ващук у рамках заходу «Міждисциплінарний альянс: хірургія та анестезіологія».

Що таке СДС? Якою є актуальність проблеми його вчасної діагностики й лікування в Україні та світі?

СДС – специфічний симптомокомплекс ураження стоп у разі цукрового діабету (ЦД), основою патогенезу якого є діабетичні макро- і мікроангіопатії, периферична нейропатія нижніх кінцівок та остеоартропатія. Процеси розвиваються паралельно (зі взаємним обтяженням) із приєднанням тяжких гнійно-некротичних уражень, що характеризуються особливим складом мікрофлори на тлі глибоких обмінних порушень та імуносупресії. Фокус

інфекції розповсюджується на всі шари тканин – епідерміс, дерма, підшкірна клітковина, нерви, артерії, вени, глибока фасція, м'язи + кістки, що залежно від глибини ураження може проявлятися розвитком флегмон, некротичного фасциїту, міонекрозу, остеомиєліту тощо (May A.K., 2011).

На сьогодні в усьому світі налічується ≈500 млн хворих на ЦД. В Україні на 1 січня 2019 року нараховувалося >1,5 млн пацієнтів із ЦД, серед них 93,1% – хворі на ЦД 2 типу. Щороку в 1-4% хворих на ЦД діагностують виразку стопи; в значній частині з них СДС стає причиною ампутації. Загалом СДС є причиною

40-60% (у деяких регіонах до 90%) усіх нетравматичних ампутацій; водночас післяопераційна летальність складає 7%. Відомо, що 85% ампутацій можна запобігти за налагодженої профілактики, вчасної діагностики та лікування.

Як класифікують хірургічні інфекції шкіри та м'яких тканин?

Існує багато класифікацій. Наприклад, за однією з них хірургічні інфекції розподіляють на такі види:
■ інфекції, які потребують консервативного лікування (наприклад, еризипелоїд, імпетиго, фолікуліт);
■ інфекції, що потребують хірургічного втручання (приміром, діабетична стопа);
■ тяжкі інфекції, котрі потребують ургентної хірургічної допомоги (некротичний фасциїт).

За іншою класифікацією, яку в 2003 році запропонували L. Eron і V. Lipsky, пацієнти з хірургічними інфекціями шкіри та м'яких тканин розподіляються на 4 класи:

- хворі 1 класу без ознак або симптомів системної інтоксикації чи системних захворювань;
- пацієнти 2 класу, котрі мають стійкі супутні захворювання (наприклад, ожиріння, ЦД), що здатні ускладнити чи затримати вирішення проблеми;
- хворі 3 класу, котрі мають ознаки інтоксикації, погіршення стану (лихоманка, тахікардія, тахіпноє та/або гіпотензія);
- пацієнти 4 класу, які мають синдром сепсису та інфекцію, що загрожує життю, наприклад, некротичний фасциїт.

Спеціалісти Всесвітнього товариства невідкладної хірургії у 2015 році запропонували нові дефініції розподілу інфекцій шкіри та м'яких тканин на 3 основні групи:

- інфекції місця хірургічного втручання: інцизійні (поверхневі та глибокі), інфекції органа, порожнини;
- не некротизувальні інфекції;
- некротизувальні інфекції.

Післяопераційні інфекції виокремлено додатково через їхню багатогранність, причому інфекції органів і порожнин не є справді інфекціями м'яких тканин; це окрема тема серед інфекцій м'яких тканин.

Випадки СДС, своєю чергою, класифікують за патогенетичними ознаками (нейропатично-інфікована, ішемічна гангренозна та змішана форми), глибиною ураження й іншими ключовими ознаками.

Якими є стандарти догляду за СДС?

По-перше, дуже важливими є вчасне виявлення інфекції та санація виразки. Спеціаліст повинен проводити оцінку чутливості та циркуляції крові. За потреби слід вчасно призначати антибіотикотерапію, проводити розвантаження стопи та рекомендувати пацієнту профілактичні прийоми для попередження виникнення виразок.

Спеціалісти National Institute for Health and Care Excellence (NICE, UK) у 2019 році опублікували рекомендації, що стосуються догляду за СДС. Зокрема, вони містять такі пункти:

- догляд за пацієнтом протягом перших годин перебування в стаціонарі;
- кожна лікарня повинна мати протокол догляду за пацієнтами із СДС, які потребують стаціонарної допомоги;
- рекомендовано контролювати загальний стан хворого та вчасність надання допомоги медичними працівниками;
- рекомендовано звернутися до спеціаліста протягом перших 24 год після первинного огляду ніг хворого;
- медичні працівники повинні нести відповідальність за догляд за пацієнтом із СДС;
- терапевтичний підхід має бути мультидисциплінарним, а команда має включати фахівців таких сфер: діабетологія, подологія, судинна хірургія, мікробіологія, травматологія, ортопедія, радіологія, догляд за ранами + спеціалісти з реабілітаційної медицини, пластичної хірургії, психологи та дієтологи;
- необхідно враховувати будь-які ускладнення, включаючи порушення зору, при плануванні та наданні допомоги хворим із ЦД.

Які мікробні агенти є основними при інфекціях, що супроводжують СДС?

Є декілька робіт закордонних авторів, присвячених вивченню мікробної структури виразок, в яких були отримані протилежні результати. Так, європейські дослідники дійшли висновку, що інфекції найчастіше спричиняє монокультура (Jaju K. et al., 2019), а вчені з Азії, навпаки, довели, що полікультура в хворих, отриманих з інфікованих тканин, переважає (Ogba O. et al., 2019).

Мікробний спектр СДС в Україні вивчався в дослідженні АУРА (2018-2019 рр.), учасниками якого стали 191 пацієнт із СДС (Березняков І.Г., 2020). Виявилось, що основними мікробними агентами були *Staphylococcus spp.* –

26,7%, *Staphylococcus aureus* – 23,5%, MRSA – 8,37%, *Streptococcus spp.* – 11,59%, *Enterococcus faecalis* – 17,8%, *Pseudomonas aeruginosa* – 10,47%, *Klebsiella spp.* – 5,76%, *Proteus spp.* – 3,14%, інші – 24,6%.

? Які основні принципи лікування СДС і вибору антибіотикотерапії?

– До основних принципів лікування належать:

- хірургічне втручання за необхідності та можливості ревазуляризації;
- антибактеріальна терапія, ерадикація інфекції;
- контроль і корекція рівня глюкози в сироватці крові;
- профілактичні та реабілітаційні заходи спрямовані на корекцію опорної функції стопи;
- усунення компресії на виразку.

Згідно з рекомендаціями NICE (2023), за легкого ступеня інфікування серед варіантів антибіотикотерапії слід обирати флуклоксацилін (500 мг 4 р/добу впродовж 7 днів), а при підвищеній чутливості до препаратів пеніцилінового ряду необхідно розглянути можливість призначення кларитроміцину, еритроміцину чи доксицикліну.

За тяжкої інфекції антибіотик вводять парентерально впродовж щонайменше 48 год до стабілізації стану. Після цього рекомендовано повторно оцінити потребу в антибіотикотерапії. У разі остеомієліту антибіотики рекомендовано призначати на термін 6 тиж із використанням пероральних форм.

Варто зазначити, що протягом останніх десятиліть клініцисти застосовували тижневу парентеральну терапію для всіх тяжких випадків, особливо за остеомієліту діабетичної стопи, з подальшим переходом на пероральне застосування. Але сьогодні спостерігається зміна парадигми, пероральні режими розглядаються такими самими за ефективністю, як і внутрішньовенна терапія (Gariani K. et al., 2019).

? Які пероральні препарати для антибіотикотерапії хірургічних інфекцій можна відзначити?

– На ринку існує препарат Ципролет А – комбінований засіб, що містить ципрофлоксацин і тинідазол. Фармакологічні властивості препарату зумовлені фармакологічними властивостями активних речовин.

Спектр дії **ципрофлоксацину** включає аеробні грамнегативні бактерії: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Shigella sonnei*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Citrobacter diversus*,

Citrobacter freundii, *Serratia marcescens*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bacillus anthracis*, *Moraxella catarrhalis*; аеробні грам-позитивні бактерії: стафілококи, включаючи штами, що продукують пеніциліназу, та штами, резистентні до метициліну, стрептококи, в т. ч. *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium spp.*

Тинідазол активний як щодо найпростіших, так і щодо облигатних анаеробних бактерій. Найпростіші мікроорганізми, чутливі до тинідазолу, включають *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* та *Giardia lamblia*.

Тинідазол є активним щодо *Gardnerella vaginalis* та щодо більшості анаеробних бактерій, включаючи *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* і *Veillonella spp.*

Мікробіологічні дослідження в пацієнтів із СДС дозволяють розглядати комбінацію ципрофлоксацин 500 мг + тинідазол 600 мг як препарат для ефективної боротьби з інфекційними ускладненнями (Shen B. et al., 2007; Nichitailo M.E. et al., 2013).

Ефективність такого поєднання спостерігалася в усіх виділених клінічних групах:

- 1) при гострих гнійних захворюваннях м'яких тканин (фурункули, карбункули, флегмони);
- 2) після операційних гнійних ран м'яких тканин;
- 3) за посттравматичних гнійних ран з ушкодженням і без ушкодження кісток;
- 4) при хронічних гнійних процесах м'яких тканин (трофічні виразки, пролежні).

? До складу препарату входить тинідазол. Утім хірурги часто призначають інший препарат групи нітромідазолів – метронідазол. Чи можна їх порівняти?

– У разі порівняння тинідазолу та метронідазолу можна виокремити суттєві переваги першого. Так, період напіввиведення тинідазолу складає 12-24 год, що дозволяє призначати його 2 р/добу. Період напіввиведення метронідазолу – 6-7 год, тому кратність його прийому має становити 3 р/добу (Rams T.S. et al., 2020).

Загалом тинідазол – антибіотик II покоління нітромідазолів із високою протианаеробною активністю та покращеним фармакокінетичним профілем порівняно з метронідазолом.

Отже, питання своєчасної діагностики та лікування виразок за СДС є украй актуальним. Цей стан може зумовити незворотні наслідки, стати причиною ампутації, а призначення ефективних комбінацій антибіотиків, наприклад, ципрофлоксацин + тинідазол, здатне врятувати кінцівку та запобігти розвитку ускладнень. Не слід забувати і про основні принципи профілактики СДС, до яких належать періодичні огляди в подіатра, контроль пульсації на периферії, вибір спеціального взуття, розвантаження стопи та навчання пацієнтів догляду за стопою.