



# Микробный пейзаж пролежней у больных с тяжелыми травмами центральной нервной системы

Л.И. Бубман<sup>1</sup>, С.В. Тополянская<sup>1,2</sup>✉, К.А. Лыткина<sup>1</sup>, Г.Г. Мелконян<sup>1,3</sup>, Е.В. Кожевникова<sup>1</sup>, М.А. Гладких<sup>1</sup>, С.А. Рачина<sup>2</sup>, Л.И. Дворецкий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №3» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия  
✉sshekshina@yahoo.com

## Аннотация

**Цель исследования.** Изучить частоту встречаемости пролежней и структуру бактериальных возбудителей у молодых больных, перенесших тяжелую травму головного или спинного мозга.

**Материалы и методы.** В проспективное наблюдательное исследование включены 69 больных, перенесших тяжелую травму головного или спинного мозга в сроки от 3 до 9 мес до поступления в стационар. Во время пребывания в стационаре регулярно проводилось микробиологическое исследование биоптатов, полученных при хирургической обработке пролежней.

**Результаты.** Все участники исследования были мужчинами. Возраст включенных в исследование больных варьировал от 19 до 52 лет, в среднем составляя 31,4±7,8 года. Пролежни наблюдались у 37 из 69 пациентов (53,6%). Исходно при микробиологическом исследовании наиболее часто выявлялись *Pseudomonas aeruginosa* – 13 больных (35,1%), *Staphylococcus aureus* – 11 (29,7%), *Enterococcus faecalis* – 7 (18,9%), *Proteus mirabilis* – 5 (13,5%), *Klebsiella pneumoniae* – 4 (10,8%), *Acinetobacter baumannii* – 1 (2,7%). Всего 62,2% больных для лечения инфицированных пролежней назначалась антибактериальная терапия, у 37,8% антибактериальная терапия не проводилась или антибиотики назначались только с целью периоперационной антибиотикотерапии (при проведении пластического закрытия). Наряду с традиционной терапией 20 (54%) больным, после некрэктоми, была наложена вакуум-ассистированная повязка, от 1 до 7 сеансов, продолжительностью от 3 до 7 дней. На фоне проводимой терапии в 21 случае удалось достигнуть полной элиминации микроорганизмов, особенно при инфицировании *P. aeruginosa*. Во время стационарного лечения лишь у двух больных оставалась та же микрофлора в пролежнях (*S. aureus*), у других пациентов зарегистрирована суперинфекция. У 15 больных наблюдалось присоединение *Enterococcus spp.* (у 1 – экстремально резистентные штаммы, у 1 – полирезистентные). У 10 пациентов зарегистрировано инфицирование *K. pneumoniae* (у 3 – экстремально резистентные штаммы, у 4 – полирезистентные, у 1 – панрезистентные), у 9 – *Proteus spp.* (у 6 – экстремально резистентные штаммы, у 1 – панрезистентные, у 1 – полирезистентные), у 6 – *S. aureus* (у 4 – полирезистентные штаммы), у 3 – *Escherichia coli* (чувствительные штаммы), у 3 – *A. baumannii* (у 2 – панрезистентные штаммы, у 1 – полирезистентные). В ходе стационарного лечения аутодермопластика проведена у 14 (37,8%) больных, в 13 из этих случаев – успешно.

**Заключение.** Результаты пилотного исследования свидетельствуют об эффективности комбинированной терапии антибактериальными препаратами в сочетании с вакуум-ассистированной повязкой у молодых больных с инфицированными пролежнями, обусловленными тяжелыми травмами центральной нервной системы.

**Ключевые слова:** пролежни, молодые, инфицирование, резистентность, вакуум-ассистированные повязки, антибактериальные препараты.

**Для цитирования:** Бубман Л.И., Тополянская С.В., Лыткина К.А. и др. Микробный пейзаж пролежней у больных с тяжелыми травмами центральной нервной системы. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (10): 51–59. DOI: 10.47407/kr2023.4.10.00341

## Microbial landscape of pressure ulcers in patients with severe injuries of the central nervous system

Leonid I. Bubman<sup>1</sup>, Svetlana V. Topolyanskaya<sup>1,2</sup>✉, Karine A. Lytkina<sup>1</sup>, Georgiy G. Melkonyan<sup>1,3</sup>, Elena V. Kozhevnikova<sup>1</sup>, Marina A. Gladkikh<sup>1</sup>, Svetlana A. Rachina<sup>2</sup>, Leonid I. Dvoretzky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>War Veterans Hospital No3, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russia

✉sshekshina@yahoo.com

## Abstract

**Research goal.** To investigate the incidence of pressure ulcers and the structure of bacterial pathogens in young patients who have suffered severe trauma to the brain or spinal cord.

**Materials and methods.** The prospective observational study included 69 patients who had suffered a severe brain or spinal cord injury within 3 to 9 months prior to admission to the hospital. During the stay in the hospital, a microbiological study of biopsy specimens obtained during the surgical treatment of pressure ulcers was regularly carried out.

**Results.** All study participants were male. The age of the patients included in the study ranged from 19 to 52 years, mean – 31.4±7.8 years. Pressure ulcers were observed in 37 of 69 patients (53.6%). Initially, microbiological examination most often revealed *Pseudomonas aeruginosa* – 13 patients (35.1%), *Staphylococcus aureus* – 11 (29.7%), *Enterococcus faecalis* – 7 (18.9%), *Proteus mirabilis* – 5 (13.5%), *Klebsiella pneumoniae* – in 4 (10.8%), *Acinetobacter baumannii* – in 1 (2.7%). In total, 62.2% of patients were prescribed antibiotic therapy for the treatment of infected pressure ulcers, 37.8% did not receive antibiotic therapy or antibiotics were prescribed only for the purpose of perioperative antibiotic therapy (during plastic closure). Along with traditional therapy, 20 patients (54%), after necrectomy, were given a vacuum-assisted dressing, from 1 to 7 sessions, lasting from 3 to 7 days. Against the background of the therapy, in 21 cases it was possible to achieve complete elimination of microorganisms, especially

when infected with *P. aeruginosa*. During inpatient treatment, only two patients had the same microflora in pressure ulcers (*S. aureus*), other patients registered superinfection. In 15 patients accession of *Enterococcus spp.* was observed (1 has extremely resistant strains, 1 has polyresistant strains). In 10 patients, infection with *K. pneumoniae* was registered (in 3, extremely resistant strains, in 4, polyresistant, in 1, pan-resistant), in 9 – *Proteus spp.* (in 6 – extremely resistant strains, in 1 – pan-resistant, in 1 – multi-resistant), in 6 – *S. aureus* (in 4 – multi-resistant strains), in 3 – *Escherichia coli* (susceptible strains), in 3 – *A. baumannii* (in 2 – pan-resistant strains, in 1 – multi-resistant strains). During inpatient treatment, autodermaplasty was performed in 14 patients (37.8%), in 13 of these cases it was successful.

**Conclusion.** The results of a pilot study indicate the effectiveness of combination therapy with antibacterial drugs and VAC-therapy in young patients with infected pressure ulcers caused by severe injuries of the central nervous system.

**Key words:** pressure ulcers, young, infection, resistance, vacuum-assisted-therapy, antibacterial drugs.

**For citation:** Bubman L.I., Topolyanskaya S.V., Lytkina K.A. et al. Microbial landscape of pressure ulcers in patients with severe injuries of the central nervous system. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (10): 51–59 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.10.00341

## Введение

Пролежни – одна из немаловажных проблем здравоохранения, оказывающая значительное влияние как на самого больного и его близких, так и на систему оказания медицинской помощи в целом [1, 2]. Пролежни имеют серьезные последствия и существенно влияют на психологическое, физическое, социальное благополучие и качество жизни пациентов, приводят к повторным госпитализациям и удлинению сроков стационарного лечения, увеличению риска внутрибольничной инфекции, множественным операциям, тяжелым осложнениям, инвалидности и ранней смертности [1–3]. По оценкам Центров по контролю и профилактике заболеваний в США, около 2,5 млн человек ежегодно страдают от пролежней и примерно 60 тыс. больных умирают [3]. Пролежни возлагают значительное бремя расходов на системы здравоохранения [3]. Так, экономические затраты, связанные с лечением пролежней в США, составляют от 6 до 15 млрд долларов в год [1].

Пролежни представляют собой локальные области повреждения кожи и прилегающих структур, возникающие в результате постоянного давления и сдвига; при этом внешняя механическая нагрузка вызывает осевое давление и напряжение сдвига, которое, в свою очередь, приводит к глубокой деформации тканей и некрозу, а также порождает поверхностное трение рогового слоя кожи, нарушая барьерную функцию [1, 4]. Пролежни обычно возникают на костных выступах, где давление и деформация тканей максимальны, поэтому они наиболее часто образуются на ягодицах, в крестцово-копчиковой и вертельной области, а также на затылке и пятках [1, 4].

Этиология пролежней является многофакторной и не ограничивается только следствием самого давления. Факторы риска возникновения пролежней включают в себя ограничение подвижности, мальнутрицию, снижение капиллярной перфузии, вегетативную дисрегуляцию и гипотензию, повышенную влажность кожи и сопутствующие заболевания [3, 5]. К группам высокого риска по возникновению пролежней относятся пациенты, перенесшие травмы спинного (СГ) и головного мозга (ГМ), а также пожилые люди [4]. Пациенты с черепно-мозговыми травмами и повреждением СМ подвержены риску развития пролежней в связи с гемодинамическими и метаболическими изменениями, неподвижностью, нарушениями чувствительности, потерей контроля над мочевым пузырем и кишечником, неадекват-

ным питанием и неспособностью к самообслуживанию [2, 6]. Отсутствие защитной чувствительности и ограниченная подвижность у данной категории больных делают их особенно уязвимыми для развития пролежней [1, 3, 4]. Дополнительные факторы риска возникновения пролежней у пациентов с травмой СМ включают продолжительное время после травмы (более 1 года), пожилой возраст, мужской пол, квадриплегию, курение и более низкий уровень образования [7]. Распространенность пролежней у пациентов с травматическим повреждением СМ может достигать 27–46% [1, 7, 8]. По данным других авторов, частота возникновения пролежней увеличивается с течением времени после травмы, с 11,5% через 1 год после травмы до 21% через 15 лет после травмы [9].

Травматическое повреждение СМ и тяжелая черепно-мозговая травма являются серьезными проблемами общественного здравоохранения, поскольку они приводят к возникновению множества осложнений, наблюдающихся, как правило, у людей молодого возраста [1, 6]. Травма ГМ и СМ представляет собой опасную для жизни патологию с огромным непосредственным и долгосрочным влиянием на медицинские, социальные, психологические и экономические аспекты жизни пациентов, их близких и общества в целом [2]. Пролежни являются тяжелым, дорогостоящим и нередко пожизненным осложнением при этих видах травм и представляют собой одну из самых сложных клинических проблем в стационарах и серьезную задачу сестринского ухода во всем мире [2]. Недавний метаанализ показал, что 32% пациентов с травмой СМ имеют пролежни [2], а США тратят около 26,8 млрд долларов в год на их лечение [10]. В странах Африки на лечение пролежней приходится 25% всех расходов, связанных с лечением травмы СМ [1].

Хорошо известно, что бактериальная инфекция является наиболее частым осложнением, связанным с пролежнями. Инфицирование пролежней может привести к инфекциям мягких тканей и костей: флегмоне, абсцессу и остеомиелиту кости, лежащей в основании раневого ложа. Пролежни часто становятся источником бактериемии у пациентов с повреждением СМ [11]. Однако взаимосвязь между бактериальной колонизацией и заживлением пролежней изучена недостаточно. Учитывая немногочисленность данных по проблеме инфекции пролежней у молодых больных, перенесших тяжелую травму СМ или ГМ, нами предпринята попыт-

ка проведения собственного исследования, основной целью которого было изучение частоты встречаемости пролежней и структуры бактериальных возбудителей у молодых больных, перенесших тяжелую травму ГМ или СМ.

## Материалы и методы

Данная работа выполнена на клинической базе Госпиталя для ветеранов войн №3 (г. Москва) и представляла собой проспективное наблюдательное исследование. В исследование включали больных моложе 60 лет, перенесших тяжелую травму центральной нервной системы (ЦНС). Во время пребывания в стационаре регулярно проводилось микробиологическое исследование (МБИ) биоптатов, полученных при хирургической обработке пролежней, с посевом на питательные среды, идентификацией микроорганизмов в соответствии со стандартными методами и процедурами.

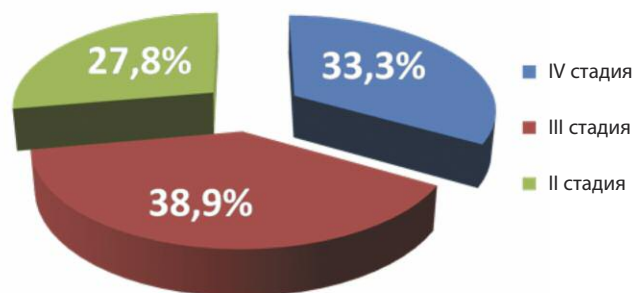
Посев клинического материала проводили в течение 2 ч после его взятия. Пробы с биоптатами засеивали 5% кровяной агар, маннитол солевой агар, агар Эндо. Посевы инкубировали от 24 до 120 ч при 35–37°C. Видовая идентификация выделенных микроорганизмов проводилась с использованием биохимических тест-систем: СТАФИТест-16, НЕФЕРМтест24, Энтеротест16, ЭНТЕРО-РАПИД 24, ЭНКОККУСтест (Erba Lachema, Чехия) на микробиологическом анализаторе iEMS Reader MF (Labsystems, Финляндия).

Определение чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) проводили полуавтоматическим методом путем определения минимальной подавляющей концентрации антибиотика на планшетах SensiLaTest MIC (Erba Lachema, Чехия) и диско-диффузионным методом с использованием дисков производства Bio-Rad, Франция. Для внутреннего контроля качества использовали штаммы *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

Интерпретация результатов выполнялась согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2021-01 [12]. Спектр АМП для стафилококков включал цефокситин, ванкомицин, гентамицин, эритромицин, клиндамицин, линезолид, тетрациклин, хлорамфеникол, триметоприм/сульфаметаксозол, для энтерококков – ампициллин, ванкомицин, гентамицин (30 мкг), линезолид, тигециклин, норфлоксацин. Для грамотрицательных бактерий определялась чувствительность к ампициллину, ампициллину/сульбактаму, амоксициллину/клавуланату, пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму, цефотаксиму, цефтазидиму, цефепиму, меропенему, азтреонаму, амикацину, гентамицину, тигециклину, ципрофлоксацину. Чувствительность *P. aeruginosa* к колистину по техническим причинам не определялась. Полирезистентными считали микроорганизмы в случае их нечувствительности к  $\geq 1$  препарату 3 классов антибактериальных средств. Экстремально резистентными считали микро-

Рис. 1. Стадии пролежней.

Fig. 1. Bedsore staging.



организмы в случае их нечувствительности к  $\geq 1$  препарату всех классов антибактериальных средств, за исключением 1–2, панрезистентными – при нечувствительности ко всем антибактериальным препаратам всех классов [13].

Оценивали также стандартные лабораторные показатели анализов крови (общий и биохимический) и мочи, проводили при необходимости анализ содержимого трахеобронхиального дерева.

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения Statistica (версия 13). Для предоставления полученных данных использовали методы описательной статистики (среднее значение и стандартное отклонение – для количественных переменных, число и долю – для качественных переменных). При сравнении групп использовали непараметрические методы (критерий Манна–Уитни), проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

## Результаты

В исследование включены 69 больных, перенесших тяжелую травму ГМ или СМ в сроки от 3 до 9 мес до поступления в стационар. Все участники исследования были мужчинами. Возраст включенных в исследование больных варьировал от 19 до 52 лет, в среднем составлял  $31,4 \pm 7,8$  года. Пролежни наблюдались у 37 из 69 (53,6%) пациентов. В группе больных с наличием пролежней средний возраст составлял  $31,6 \pm 8,7$  года, без пролежней –  $31,1 \pm 6,8$  года ( $p=0,9$ ). Достоверных различий по изученным лабораторным и клиническим параметрам между группами больных с пролежнями и без пролежней не обнаружено. Средний период наблюдения за больными составил 112 дней.

У 17 (45,9%) пациентов с пролежнями отмечалась одна локализация пролежня, у 7 (18,9%) – две локализации, у 13 (35,1%) больных – более двух. Пролежни наиболее часто локализовались в крестцово-копчиковой области – у 28 (75,7%) пациентов, реже – в вертельной области – у 14 (37,8%), на голенях – у 6 (16,2%), на стопах в целом – у 13 (35,1%), в пяточных областях – у 7 (18,9%). При поступлении у 70% больных отмечались наиболее тяжелые стадии пролежней (рис. 1) и лишь у 1 пациента пролежень был в стадии эпителизации.

АМП		P. aeruginosa, n (%)			Proteus spp., n (%)			K. pneumoniae, n (%)			S. aureus, n (%)			E. faecalis, n (%)			A. baumannii, n (%)		
		Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р
Азтреонам	0%	6/12 (50)	6/12 (50)	0%	1/1 (100)	0%	0%	2/3 (66,7)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1/1 (100)
Амикацин	7/13 (53,8)	1/13 (7,7)	5/13 (38,5)	0%	0%	5/5 (100)	0%	2/4 (50)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1/1 (100)
Амоксициллин/клавуланат	-	-	-	0%	0%	3/3 (100)	0%	2/2 (100)	0%	0%	0%	0%	0%	1/1 (100)	0%	0%	0%	0%	-
Ампициллин	-	-	-	0%	0%	5/5 (100)	0%	2/2 (100)	0%	0%	0%	0%	0%	7/7 (100)	0%	0%	0%	0%	-
Ампициллин/сульбактам	0%	0%	13/13 (100)	0%	0%	5/5 (100)	0%	3/3 (100)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1/1 (100)
Ванкомицин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7/7 (100)	0%	0%	0%	0%	-
Гентамицин	0%	0%	13/13 (100)	0%	0%	5/5 (100)	1/4 (25)	3/4 (75)	0%	8/11 (72,7)	0%	3/11 (27,3)	0%	0%	7/7 (100)	0%	0%	0%	1/1 (100)
Клиндамицин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8/10 (80)	0%	2/10 (20)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	-
Ко-тримоксазол	0%	0%	13/13 (100)	0%	0%	2/2 (100)	2/2 (100)	0%	0%	10/10 (100)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1/1 (100)
Линезолид	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10/10 (100)	0%	0%	0%	7/7 (100)	0%	0%	0%	0%	-
Меропенем	0%	3/13 (23,1)	10/13 (76,9)	5/5 (100)	0%	0%	3/4 (75)	1/4 (25)	0%	-	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1/1 (100)	0%	0%
Пиперациллин/тазобактам	2/13 (15,4)	0%	11/13 (84,6)	3/3 (100)	0%	0%	0%	3/3 (100)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1/1 (100)
Полимиксин	11/13 (84,6)	0%	2/13 (15,4)	0%	0%	2/2 (100)	2/3 (66,7)	0%	1/3 (33,7)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1/1 (100)	0%	0%	0%
Тигециклин	0%	0%	13/13 (100)	0%	0%	2/2 (100)	3/3 (100)	0%	0%	11/11 (100)	0%	0%	0%	7/7 (100)	0%	0%	0%	0%	0%
Цефепим	4/12 (33,3)	0%	8/12 (66,7)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Цефокситин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7/10 (70)	0%	3/10 (30)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	-
Цефотаксим	-	-	-	0%	0%	4/4 (100)	1/100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	-
Цефтазидим	2/13 (15,4)	0%	11/13 (84,6)	1/2 (50)	0%	1/2 (50)	1/2 (50)	0%	1/2 (50)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1/1 (100)
Ципрофлоксацин	1/13 (7,7)	0%	12/13 (92,3)	0%	0%	5/5 (100)	0%	1/4 (25)	3/4 (75)	7/11 (63,6)	0%	4/11 (36,4)	1/7 (14,3)	0%	6/7 (85,7)	0%	0%	0%	1/1 (100)

Примечание. Ч – чувствительный, У – чувствительный при увеличенной экспозиции, Р – резистентный.

Таблица 2. Исходные данные МБИ пролежней  
Table 2. Baseline data of the bedsore microbiological testing

Микроорганизм	Панрезистентные штаммы, %	Экстремально резистентные штаммы, %	Полирезистентные штаммы, %	Чувствительные штаммы, %
<i>P. aeruginosa</i>	15,4	69,2	7,7	7,7
<i>P. mirabilis</i>	20	60	20	0
<i>K. pneumoniae</i>	0	25	25	50
<i>S. aureus</i>	0	0	27,3	72,7
<i>E. faecalis</i>	0	0	0	100
<i>A. baumannii</i>	0	100	0	0

Рис. 2. Проводимая АБТ.  
Fig. 2. Antibacterial therapy.

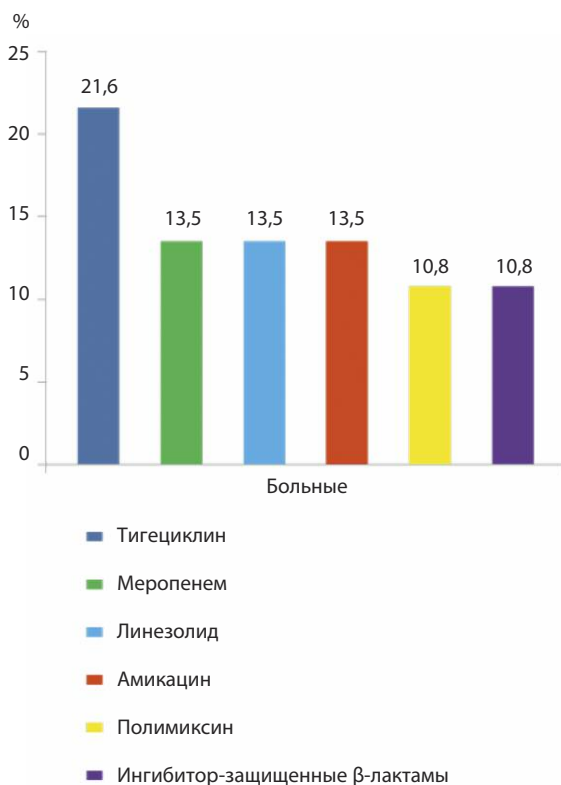
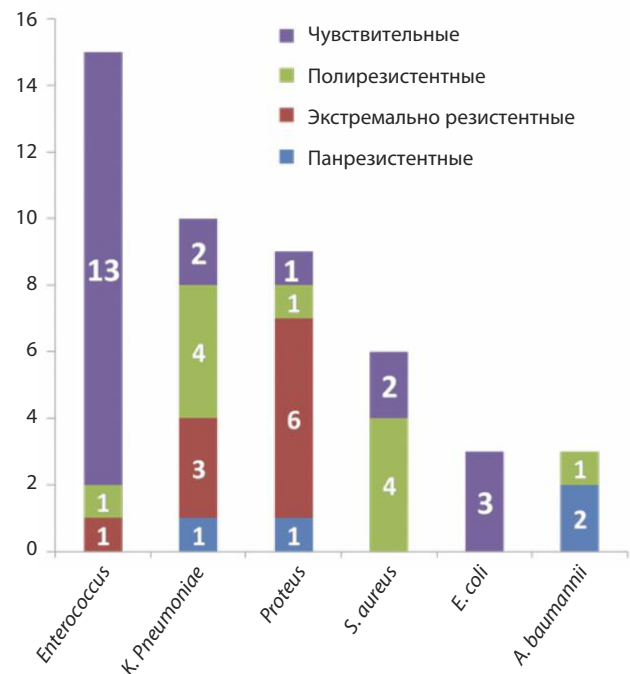


Рис. 3. Инфицирование пролежней в ходе наблюдения.  
Fig. 3. Bedsore infection during follow-up.



Клинические признаки локальной инфекции в области пролежня отсутствовали лишь у 3 пациентов.

Исходно при МБИ наиболее часто выявлялись *P. aeruginosa* – 13 (35,1%) больных, *S. aureus* – 11 (29,7%), *E. faecalis* – 7 (18,9%), *Proteus mirabilis* – 5 (13,5%), реже *Klebsiella pneumoniae* – у 4 (10,8%) и *Acinetobacter baumannii* – у 1 (2,7%). У 2 (5,4%) пациентов роста микроорганизмов при МБИ содержимого пролежня не обнаружено. Результаты определения чувствительности выделенных при МБИ содержимого пролежня микроорганизмов к основным АМП приведены в табл. 1.

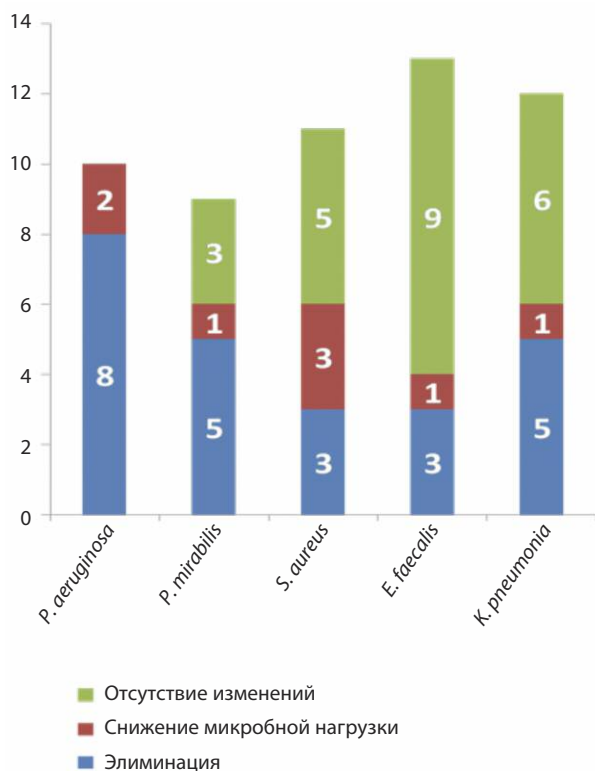
Распространенность резистентных штаммов микроорганизмов представлена в табл. 2.

Антибактериальная терапия (АБТ) для лечения инфицированных пролежней назначалась 62,2% больных, наиболее часто – тигециклин (рис. 2). В общей слож-

сти 9 пациентов, все из которых находились в отделении реанимации, получали множество различных антибактериальных препаратов в комбинациях, не столько по поводу инфекций пролежней, сколько в связи с инфекциями бронхо-легочной системы, ГМ и кровотока. У 14 (37,8%) больных АБТ не проводилась или антибиотики назначались только с целью периоперационной АБТ (при проведении пластического закрытия).

Некрэктомия проведена у 21 (56,7%) больного; среднее число некрэктомий составило  $2,75 \pm 3,2$  (медиана – 1), максимальное число некрэктомий – 10. Наряду с традиционной консервативной терапией 20 (54%) больным после некрэктомии была наложена вакуум-ассистированная повязка (VAC), от 1 до 7 сеансов, продолжительностью от 3 до 7 дней. У 17 пациентов происходила неоднократная смена VAC (максимально – 7 раз, в среднем – 2 раза). У 7 пациентов с VAC антибактериаль-

Рис. 4. Динамика показателей МБИ на фоне проводимой терапии.  
Fig. 4. Dynamic changes in IM indicators during therapy.



ные препараты не применялись совсем или назначались только с целью периоперационной АБТ (при проведении пластического закрытия).

Результаты повторных МБИ содержимого пролежней были доступны у 24 больных. Во время стационарного лечения лишь у двух больных оставалась та же микрофлора в пролежнях (*S. aureus*), у других пациентов с серией последующих МБИ зарегистрирована суперинфекция (рис. 3). У 15 больных наблюдалось присоединение *Enterococcus spp.*, у 10 – *K. pneumoniae*, у 9 – *Proteus spp.* (7 – *P. mirabilis*, 2 – *P. vulgaris*). У 6 пациентов в ходе наблюдения обнаружено инфицирование *S. aureus*, у 3 – *E. coli*, еще у 3 – *A. baumannii*.

На фоне проводимой терапии у пациентов с инфицированием пролежней *P. aeruginosa* достигнута полная элиминация возбудителя или выраженное снижение микробной нагрузки (рис. 4). В случае инфицирования пролежней *P. mirabilis* в ходе наблюдения у 55,5% больных удалось добиться элиминации возбудителя, у 33,3% отсутствовали изменения в количественном составе, однако у этих пациентов был лишь минимальный рост (со среды накопления); см. рис. 4. В двух случаях инфекции *A. baumannii* в ходе наблюдения роста микроорганизма не обнаружено. У более чем 1/2 больных с инфицированием пролежня *S. aureus* в последующем роста микроорганизмов не обнаружено или зарегистрировано снижение микробной нагрузки, у оставшихся пациентов отмечалось сохранение микроорганизмов в пролежне, но в минимальных количествах («со среды на-

копления»). В 5 случаях инфекции *K. pneumoniae* в ходе дальнейшего наблюдения зарегистрирована элиминация возбудителя, у оставшихся больных сохранялся минимальный рост микроорганизмов (см. рис. 3). При инфицировании пролежня *E. faecalis* у 9 больных сохранялся минимальный рост, у трех достигнута полная элиминация возбудителя (см. рис. 4).

В ходе стационарного лечения пластическое закрытие пролежней проведено у 14 (37,8%) больных, в 13 из этих случаев – успешно. У 8 из этих пациентов антибактериальные препараты не применялись совсем или использовались только с целью периоперационной АБТ (при проведении пластического закрытия). Всего 5 больных, перенесших пластическое закрытие пролежней, в последующем переведены в другие стационары, остальные продолжают стационарное лечение. Рецидив пролежня после пластики отмечен лишь у одного больного.

## Обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют о большой доле больных, перенесших тяжелую травму ЦНС, которые имеют пролежни (53,6%). Аналогично нашим данным, в бразильском исследовании с участием 240 пациентов с черепно-мозговой травмой пролежни наблюдались у 57,7% больных с тяжелым повреждением ГМ, тогда как при легком – у 6,6%, средней тяжести – у 35,5%. В этой работе, как и в нашей, большинство больных составляли мужчины (86,7%) в среднем возрасте 35 лет [6]. Вместе с тем в исследовании F. Rubulotta и соавт. с участием 1312 пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии Великобритании, доля лиц, имевших хотя бы один пролежень, составила лишь 16% [14]. В этом проекте более длительное пребывание в отделении интенсивной терапии было связано с более высоким риском возникновения пролежней [14]. Следует отметить, что в нашем исследовании принимали участие больные, находившиеся в различных стационарах в связи с тяжелыми травмами ГМ и СМ в течение многих месяцев (от 3 до 9 мес).

В изученной группе пациентов пролежни наиболее часто возникали в крестцово-копчиковой и вертельной области. Аналогично нашим данным, в других работах с участием больных, перенесших тяжелую травму СМ, основным местом расположения пролежней также была крестцовая область [14, 15]. Хотя при тяжелой травме СМ пролежни могут развиваться в любом месте, они все-таки имеют склонность к определенным зонам, что, как правило, зависит от сроков травмы. В ранние сроки после травмы наиболее частыми анатомическими областями возникновения пролежней являются крестец, вертельные области, седалищные кости и пяточные выступы. У пациентов с хронической травмой СМ наиболее распространенной зоной пролежней является таз, однако у людей с повышенной спастичностью пролежни могут развиваться и в области коленного сустава, медиального выступа большеберцовой кости и медиальной лодыжки [11].

По данным первого МБИ содержимого пролежней, у наших больных наиболее часто выявлялись *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. faecalis* и *P. mirabilis*. Аналогично нашим результатам, в обзоре A. Dana и соавт., проанализировавших данные 11 исследований, посвященных бактериологии пролежней у пациентов с тяжелой травмой СМ, наиболее частыми микроорганизмами в пролежнях были *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* и *E. faecalis* [11]. Напротив, в иранском исследовании по изучению микробного состава в пролежнях больных с травмой СМ наиболее частым микроорганизмом, колонизировавшим, прежде всего, мелкие и поверхностные пролежни, была *E. coli*, в то время как более крупные очаги повреждения чаще были инфицированы *S. epidermidis* [15]. В этой работе лишь у 7,3% пациентов при МБИ содержимого пролежней не обнаружено роста микроорганизмов, тогда как в нашей группе больных – у 5,4% [15]. В исследовании I. Braga и соавт. пролежни были инфицированы в 83,3% случаев, а наиболее часто выделяемыми микроорганизмами стали *Enterobacteriaceae* (49%), за которыми следовали *S. aureus* (28%) и грамотрицательные бактерии (23%), в основном *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* [16]. Из-за повреждения кожи пролежни могут быть колонизированы микробной флорой, которая может происходить из прилегающих участков кожи, желудочно-кишечного тракта и слизистой оболочки мочеполовой системы. У людей с травмой СМ более вероятно обнаружение грамотрицательных микроорганизмов; по данным ряда авторов, грамотрицательные кишечные микроорганизмы и энтерококки составляют более 1/2 бактериальных изолятов у мужчин с травмой СМ [11].

Однако бактериальные составляющие пролежней у людей с травмами СМ весьма разнообразны и не ограничиваются только грамотрицательными микроорганизмами [11]. Микробиота пролежней обычно является полимикробной и сложной и может включать в себя как грамотрицательные, так и полирезистентные грамположительные бактерии, как аэробы, так и анаэробы [11, 16]. У многих больных пролежни содержат несколько микроорганизмов; по данным некоторых исследователей, у пациентов с пролежнями на фоне травмы СМ выявляется в среднем 1,2–5,8 микроорганизма на культуру [11]. В нашем исследовании лишь у 3 больных обнаружен один микроорганизм в пролежнях (во всех случаях это был *S. aureus*), у других больных была полимикробная флора.

Пролежни могут быть резервуарами для устойчивых микроорганизмов, а также становиться источником бактериемии у госпитализированных пациентов. В исследовании I. Braga и соавт. в 74% случаев в пролежнях обнаружена смешанная флора с преобладанием полирезистентных бактерий, включая *K. pneumoniae* (85%), *E. coli* (25%), *P. aeruginosa* (100%), *Acinetobacter* (60%) и метициллин-резистентный *S. aureus* (60,7%) [16]. В этой работе 82,9% бактерий, выявленных в инфицированных пролежнях, были полирезистентными [16]. В нашей группе больных в 92,3% случаев выявлены рези-

стентные штаммы *P. aeruginosa*, при инфицировании *P. mirabilis* и *A. baumannii* – в 100%, *K. pneumoniae* – в 50%. По данным различных исследований микроорганизмы, проникающие в пролежни, обладают множественной лекарственной устойчивостью, и их паттерны чувствительности к противомикробным препаратам могут сильно отличаться от чувствительности нормальной флоры [15, 16].

По нашим данным в 1/3 случаев обнаружено инфицирование пролежней *S. aureus*. В других исследованиях с участием пациентов с травмами СМ также обнаружено преобладание *S. aureus*, в том числе метициллин-резистентного [11]. Лица с травмами СМ подвержены повышенному риску инфицирования этим микроорганизмом, поскольку им часто требуется длительное пребывание в стационарах; кроме того, их могут регулярно переводить из одного лечебного или реабилитационного учреждения в другое, что может приводить к внутрибольничной передаче инфекции [11]. При этом колонизация пролежней *S. aureus* может сохраняться длительно, несмотря на АБТ и другое лечение [11]. В нашей работе у 6 пациентов в ходе наблюдения обнаружено инфицирование *S. aureus*, и к концу наблюдения в 45,5% случаев оставался тот же количественный состав данного микроорганизма в пролежнях.

На бактериальный состав пролежней может влиять и само состояние раны, глубина некроза, вовлечение в патологический процесс прилегающей кости, сухость или избыточная влажность. Так, по некоторым данным, соотношение анаэробных и аэробных бактерий у больных с пролежнями коррелирует с объемом некроза тканей, а присутствие анаэробов значительно уменьшается по мере заживления язвы. *E. coli*, *Proteus spp.* и *Streptococcus spp.* были наиболее распространенными микроорганизмами в пролежнях с некротизированной тканью, тогда как *P. aeruginosa* и *S. aureus* чаще всего выделялись из заживающих ран [11]. В нашей группе больных, напротив, исходно наиболее часто выявлялись *P. aeruginosa* и *S. aureus*, а по мере заживления – *E. faecalis*.

В исследовании по изучению эволюции микробиоты пролежней исходно наиболее часто выявлялись *Staphylococcus spp.* (24,38%), *Streptococcus* (14,86%), *Enterococcus* (5,2%), *Proteus* (4,66%), *Escherichia* (3,96%) и *Pseudomonas* (3,96%), а к концу наблюдения (через 28 дней) произошло наибольшее увеличение распространенности *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterococcus spp.* [17]. Аналогично этим данным, в нашей группе больных тоже максимально увеличилась распространенность *Enterococcus* и *Staphylococcus spp.* [16]. Однако в этом исследовании была очень низкая доля инфекции *Pseudomonas* (3,96%), по сравнению с полученными нами результатами (35,1%) [17]. В указанном исследовании через 28 дней зарегистрирована колонизация пролежней *Proteus spp.* только в случае отсутствия динамики в состоянии раны, тогда как в пролежнях с положительной динамикой произошло значительное уменьшение данного микроорганизма [17]. Среди на-

ших пациентов *Proteus* также длительно сохранялся, как правило, в обширных и глубоких пролежнях с выраженными клиническими и лабораторными признаками инфекции кожи и мягких тканей.

В нашем исследовании наряду с традиционной терапией у более чем 12 больных применялась VAC-система, способствующая заживлению ран, в основе которой лежит принцип создания отрицательного давления в ране [18]. VAC-система состоит из сетчатой полиуретановой или поливиниловой губки, адгезивного покрытия, источника вакуума с емкостью для сбора жидкости. При создании этой системой отрицательного давления в ране стимулируется деление клеток и пролиферация грануляционной ткани. Согласно результатам клинических и лабораторных исследований VAC-система способствует удалению интерстициальной жидкости из ран, уменьшению бактериальной колонизации и увеличению васкуляризации раны [18]. Хорошо известно, что в пролежнях, как и в других открытых ранах, наблюдается бактериальное заражение. В свою очередь, микроорганизмы способны продуцировать факторы вирулентности (например, экзотоксины, эндотоксины и матриксные металлопротеиназы), которые оказывают неблагоприятное воздействие на заживление ран. Они уменьшают способность раны переходить в следующую стадию и останавливают ее в фазе хронического воспаления. Следовательно, удаление цитокинов с помощью VAC-системы и снижение бактериальной бионагрузки могут улучшить заживление трудно поддающихся лечению ран [19].

Однако результаты клинических исследований, изучавших микробиоту пролежней на фоне применения VAC-систем, достаточно противоречивы. Так, в исследовании С. Mouës и соавт. при использовании VAC-систем не было отличий в общей количественной бактериальной нагрузке по сравнению со стандартной терапией. Однако при использовании VAC-систем зарегистрировано значительное уменьшение грамотрицательных бактерий, тогда как наблюдалось значительное увеличение *S. aureus* [20]. Аналогичные результаты получены и в нашей работе. В исследовании А. Saadi и соавт. на фоне применения VAC-системы в 33% случаев достигнута полная элиминация микроорганизмов [21]. В исландском исследовании у тяжелых больных с инфицированием грудины после операции на сердце ран-

няя реинфекция обнаружена в 35% случаев в группе традиционного лечения и в 5% – в группе VAC-терапии [22]. Т. Weed и соавт., изучавшие степень бактериальной бионагрузки при терапии острых и хронических ран (включая пролежни) отрицательным давлением, показали, что при применении VAC-системы в 43% случаев наблюдалось увеличение бактериальной бионагрузки, в 22% – снижение и в 35% динамика отсутствовала [23]. В этой работе у 12% больных на фоне применения VAC-системы отмечено увеличение размеров раны или усугубление некротических изменений [23]. Напротив, среди наших пациентов на фоне применения VAC-систем ни у кого не отмечено отрицательной динамики, лишь в 3 случаях отсутствовала положительная динамика или она была минимальной; все эти больные находились в крайне тяжелом состоянии в отделении реанимации и интенсивной терапии. У всех остальных пациентов наблюдалась выраженная положительная динамика в состоянии пролежней, вплоть до их полного заживления.

Несмотря на полученные клинически значимые результаты, в настоящем исследовании имеется ряд ограничений. Исследование носило несравнительный и нерандомизированный характер, в связи с чем нельзя было точно оценить вклад АБТ и применения VAC-систем в элиминацию микроорганизмов. Отсутствовало также длительное наблюдение, что не позволяет окончательно оценить долгосрочные исходы применения VAC-систем и пластического закрытия пролежней. У нескольких, более легких, больных не удалось провести повторные МБИ содержимого пролежней.

## Заключение

Результаты пилотного исследования свидетельствуют об эффективности комбинированной терапии антибактериальными препаратами в сочетании с VAC у молодых больных с инфицированными пролежнями, обусловленными тяжелыми травмами ЦНС. Необходимы дальнейшие исследования по изучению роли VAC при лечении пролежней у больных молодого возраста с травмами ЦНС.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Lessing NL, Mwesige S, Lazaro A et al. Pressure ulcers after traumatic spinal injury in East Africa: risk factors, illustrative case, and low-cost protocol for prevention and treatment. *Spinal Cord Ser Cases*. 2020; 6 (1): 48. DOI: 10.1038/s41394-020-0294-5
2. Shiferaw WS, Akalu TY, Mulugeta H et al. The global burden of pressure ulcers among patients with spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021; 1: 1–11. DOI: 10.1186/s12891-020-03369-0
3. Balasubramaniam P, Wasim A, Shrikumar M et al. Predictors of hospital-acquired pressure injuries in patients with complete spinal cord injury: a retrospective case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023; 24 (1): 329. DOI: 10.1186/s12891-023-06369-y
4. Goldman RJ. Pressure ulcer management in disorders of the CNS. Available at: <https://now.aapmr.org/pressure-ulcer-management-in-disorders-of-the-cns/> Assessed: 07.05.2023.
5. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Clinical Practice Guideline. Available at: <https://www.internationalguideline.com/> Assessed: 07.05.2023.
6. Osis SL, de Oliveira AM, Marinho AR et al. Factors for the development of pressure ulcers in patients with traumatic brain injury. *Crit Care*. 2015; 19 (Suppl. 2): P86. DOI: 10.1186/cc14715
7. Eslami V, Saadat S, Habibi Arejan R et al. Factors associated with the development of pressure ulcers after spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2012; 50 (12): 899–903. DOI: 10.1038/sc.2012.75



8. Zakrasek E, Creasey G, Crew J. Pressure ulcers in people with spinal cord injury in devel-oping nations. *Spinal Cord*. 2015; 53: 7–13. DOI: 10.1038/sc.2014.179
9. Chen Y, Devivo MJ, Jackson AB. Pressure ulcer prevalence in people with spinal cord in-jury: age-period-duration effects. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005; 86 (6): 1208–13. DOI: 10.1016/j.apmr.2004.12.023
10. Morse S. Pressure ulcers cost the health system \$26.8 billion a year, *Healthcare Finance*. 2019. Available at: <https://www.healthcarefinancenews.com/news/pressure-ulcers-cost-health-system-268-billion-year>. Assessed: 07.05.2023.
11. Dana AN, Bauman WA. Bacteriology of pressure ulcers in individuals with spinal cord injury: What we know and what we should know. *J Spinal Cord Med*. 2015; 38 (2): 147–60. DOI: 10.1179/2045772314Y.0000000234
12. Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2021-01». Режим доступа: <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf> (дата обращения:)
13. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18: 268–81. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
14. Rubulotta F, Brett S, Boulanger C et al.; UK Collaborating Site Investigators; DecubICUs study team and the European Society of Intensive Care Medicine Trials' Group UK Collaborators. Prevalence of skin pressure injury in critical care patients in the UK: results of a single-day point prevalence evaluation in adult critically ill patients. *BMJ Open*. 2022; 12 (11): e057010. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-057010
15. Sadeghi Fazel F, Mohammadnejad A, Amanpour S et al. Bacteriology and antimicrobial sensitivity of isolated bacteria from pressure ulcers after spinal cord injury. *Arch Neurosci*. 2019; 6 (2): e12446. DOI: 10.5812/ans.12446
16. Braga IA, Brito CS, Filho AD, et al. Pressure ulcer as a reservoir of multi-resistant Gram-negative bacilli: risk factors for colonization and development of bacteremia. *Braz J Infect Dis*. 2017; 21 (2): 171–5. DOI: 10.1016/j.bjid.2016.11.007
17. Duniach-Remy C, Salipante F, Lavigne JP et al. Pressure ulcers microbiota dynamics and wound evolution. *Sci Rep*. 2021; 18506. DOI: 10.1038/s41598-021-98073-x
18. Ploumis A, Mpourazanis G, Martzivanou C et al. The Role of Vacuum Assisted Closure in Patients with Pressure Ulcer and Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *World J Plast Surg*. 2019; 8 (3): 279–84. DOI: 10.29252/wjps.8.3.279
19. Gabriel A, Shores J, Bernstein B et al. A clinical review of infected wound treatment with Vacuum Assisted Closure (V.A.C.) therapy: experience and case series. *Int Wound J*. 2009; 6 (Suppl. 2): 1–25. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2009.00628.x
20. Mouës CM, Vos MC, van den Bemd GJ et al. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen*. 2004; 12 (1): 11–7. DOI: 10.1111/j.1067-1927.2004.12105.x
21. Saadi A, Perentes JY, Gonzalez M et al. Vacuum-assisted closure device: a useful tool in the management of severe intrathoracic infections. *Ann Thorac Surg*. 2011; 91: 1582.
22. Steingrimsson S, Gottfredsson M, Gudmundsdottir I et al. Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early re-infections. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012; 15: 406.
23. Weed T, Ratliff C, Drake DB. Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? *Ann Plast Surg*. 2004; 52: 276.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бубман Леонид Игоревич** – зав. 7 хирургическим отд-нием, ГБУЗ ГВВ №3. E-mail: [bubmanleo@gmail.com](mailto:bubmanleo@gmail.com); ORCID: 0000-0002-4195-3188

**Тополянская Светлана Викторовна** – д-р мед. наук, врач-терапевт, ГБУЗ ГВВ №3, доц. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: [sshekshina@yahoo.com](mailto:sshekshina@yahoo.com); ORCID: 0000-0002-4131-8432

**Лыткина Каринэ Арнольдовна** – канд. мед. наук, зам. глав. врача по терапии, ГБУЗ ГВВ №3. E-mail: [lytkina.k@mail.ru](mailto:lytkina.k@mail.ru); ORCID: 0000-0001-9647-7492

**Мелконян Георгий Геннадьевич** – д-р мед. наук, проф., глав. врач, ГБУЗ ГВВ №3; должность, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: [gvv3@zdrav.mos.ru](mailto:gvv3@zdrav.mos.ru); ORCID: 0000-0002-4021-5044

**Кожевникова Елена Вениаминовна** – врач-бактериолог, ГБУЗ ГВВ №3

**Гладких Марина Александровна** – биолог, ГБУЗ ГВВ №3

**Рачина Светлана Александровна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: [svetlana.rachina@antibiotic.ru](mailto:svetlana.rachina@antibiotic.ru); ORCID: 0000-0002-3329-7846

**Дворецкий Леонид Иванович** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: [dvoretski@mail.ru](mailto:dvoretski@mail.ru); ORCID: 0000-0003-3186-0102

Поступила в редакцию: 16.10.2023

Поступила после рецензирования: 02.11.2023

Принята к публикации: 09.11.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Leonid I. Bubman** – Head of the 7 Surgical Department, War Veterans Hospital No3. E-mail: [bubmanleo@gmail.com](mailto:bubmanleo@gmail.com); ORCID: 0000-0002-4195-3188

**Svetlana V. Topolynskaya** – Dr. Sci. (Med.), War Veterans Hospital No3, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: [sshekshina@yahoo.com](mailto:sshekshina@yahoo.com); ORCID: 0000-0002-4131-8432

**Karine A. Lytkina** – Cand. Sci. (Med.), War Veterans Hospital No3. E-mail: [lytki-na.k@mail.ru](mailto:lytki-na.k@mail.ru); ORCID: 0000-0001-9647-7492

**Georgiy G. Melkonyan** – Dr. Sci. (Med.), Prof., War Veterans Hospital No3, Russian Medical Academy for Continuous Professional Education. E-mail: [gvv3@zdrav.mos.ru](mailto:gvv3@zdrav.mos.ru); ORCID: 0000-0002-4021-5044

**Elena V. Kozhevnikova** – bacteriologist, War Veterans Hospital No3

**Marina A. Gladkikh** – biologist, War Veterans Hospital No3

**Svetlana A. Rachina** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: [svetlana.rachina@antibiotic.ru](mailto:svetlana.rachina@antibiotic.ru); ORCID: 0000-0002-3329-7846

**Leonid I. Dvoretzky** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: [dvoretski@mail.ru](mailto:dvoretski@mail.ru); ORCID: 0000-0003-3186-0102

Received: 16.10.2023

Revised: 02.11.2023

Accepted: 09.11.2023