УДК 616-001.4-002:577.115.3

АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ЛЕТУЧИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ДИАГНОСТИКЕ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННОЙ ТРАВМОЙ И В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

- **Э. С. Акайзин**^{1*}, доктор медицинских наук,
- В. Ф. Кулагин²
- ¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия,
- г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8
- ² ОБУЗ «Ивановский госпиталь для ветеранов войн», 153002, Россия, г. Иваново, ул. Демидова, д. 9

<u>Ключевые слова</u>: летучие жирные кислоты, газожидкостная хроматография, диагностика, облигатные анаэробы, факультативные анаэробы.

* Ответственный за переписку (corresponding author): ed.s.a@yandex.ru

У пациентов с переломами в 21–63% случаев развиваются гнойно-воспалительные осложнения [4], при лечении которых антибиотики часто назначаются эмпирически, поскольку большинство микробиологических лабораторий не выделяют облигатные анаэробы бактериологическими методами. Бактериологические методы, основанные на подсчете числа колониеобразующих единиц, и рутинные методы оценки чувствительности к антибиотикам сложны, трудоемки и дорогостоящи, а главное — требуют времени. Это определяет актуальность разработки методов экспрессанализа наличия возбудителей и быстрой оценки их чувствительности к антибиотикам и другим лечебным воздействиям.

Метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ) применяется для экспресс-диагностики инфекции, вызванной клостридиальными и неклостридиальными облигатными анаэробами и основан на обнаружении в патологическом материале летучих жирных кислот (ЛЖК): изомасляной, масляной, изовалериановой, валериановой, капроновой и изокапроновой, которые являются специфическими продуктами метаболизма облигатных анаэробов [1, 2, 5]. Уксусная кислота — метаболит факультативноанаэробных бактерий [2]. ЛЖК вырабатываются в просвете толстой кишки в процессе ферментаци углеводов, пищевых и эндогенных белков [9], а также в ране при развитии раневой инфекции [1, 2].

Цель работы – изучение возможности экспресс-диагностики гнойной инфекции методом ГЖХ у больных с осложненной травмой и интегральной оценки эффективности комплекса лечебных мероприятий.

Обследованы 428 больных в возрасте от 20 до 65 лет с острым нагноением ран или обострением хронического остеомиелита в условиях ОБУЗ «Ивановский госпиталь для ветеранов войн». Анализ содержания ЛЖК в раневом отделяемом проводили на газовом хроматографе МОЗХ

(модель 3700) с пламенно-ионизационным детектором и стеклянной колонкой длиною 1 м, диаметром 3 мм, заполненной «Порапаком Q» с нанесенной на него ортофосфорной кислотой [2, 8]. Идентификацию и количественное определение ЛЖК осуществляли при помощи аналитических стандартов. Определяли частоту выявления облигатных или факультативных анаэробов путем расчета удельного веса положительных анализов в процентах от общего числа анализов метаболитов раневой инфекции у каждого больного. Анализы повторяли до значительного снижения или полного исчезновения ЛЖК анаэробов. Для оценки эффективности лечения учитывали изменение количественного содержания ЛЖК во втором анализе по сравнению с первым.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программы Excel. Для описания характера распределения количественных признаков рассчитывали средние величины и стандартные ошибки средних значений.

ЛЖК обнаружены у 159 больных (37%): у 53 (12%) – уксусная кислота и единый пик изомасляной, масляной и изовалериановой кислот; у 106 пациентов (25%) – только уксусная кислота.

Динамика содержания ЛЖК в патологическом материале исследована у 30 пациентов со специфическими метаболитами облигатных анаэробов. Из них у 18 (60%) метаболиты полностью исчезали, у 9 (30%) их концентрация снижалась, у 3 (10%) — увеличивалась. У 4 пациентов исчезали метаболиты облигатных анаэробов, но сохранялся пик уксусной кислоты как маркер наличия факультативных анаэробов, у 7 пациентов после отрицательного результата появлялись метаболиты облигатных анаэробов.

Динамика содержания уксусной кислоты в патологическом материале исследована у 44 больных. Из них у 20 (45%) уксусная кислота исчезала, у 6 (14%) ее концентрация снижалась, у 18 (41%) динамика отсутствовала или наблюдалось увеличение содержания метаболита. Кроме того, у 10 пациентов отрицательный результат менялся на положительный. У 3 больных в динамике исчезал пик уксусной кислоты, но появлялся пик изомасляной, масляной и изовалериановой кислот.

Уксусную кислоту могут продуцировать Staphylococcus, Streptococcus, Escherichia, Proteus, Enterobacter, Citrobacter — факультативные анаэробы и Bacteroides, Fusobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus — облигатные анаэробы [1—3]. Средний уровень уксусной кислоты при отсутствии других ЛЖК при первом обнаружении составил 0,305 \pm 0,064 мэкв на 100 мл, при наличии других ЛЖК при первом обнаружении — 0,740 \pm 0,170 мэкв на 100 мл. Среднее содержание суммы масляной и изомасляной кислот при первом обнаружении — 0,049 \pm 0,009 мэкв на 100 мл.

Уксусная кислота количественно преобладает среди летучих жирных кислот при всех общепринятых способах газохроматографического анализа [1, 2], но в настоящее время не используется для диагностики анаэробов, так как этот метаболит продуцируют как облигатные, так и факультативные анаэробы. Частое обнаружение уксусной кислоты в качестве единственного метаболита у больных с раневой инфекцией мы оцениваем как маркер факультативно-анаэробных возбудителей инфекции. В связи преобладанием на практике смешанных гнойных инфекций по сравнению с моноинфекцией при обнаружении специфических метаболитов облигатных анаэробов и уксус-

ной кислоты более правильным, на наш взгляд, является экспресс-анализ наличия ассоциации облигатных и факультативных анаэробов. Поэтому сфера применения интегрального подхода по определению ЛЖК методом ГЖХ в клинической микробиологии может быть расширена и распространена на диагностику факультативных анаэробов и ассоциаций облигатных и факультативных анаэробов у больных с осложненной травмой или политравмой.

Известно, что наличие ЛЖК в раневом отделяемом отражает участие облигатно-анаэробных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний в патологическом процессе [1, 5–7].

Динамика уровня ЛЖК анаэробов интегрально отражала эффективность лечебных мер и защитных механизмов макроорганизма, которые совместно обеспечивают уничтожение возбудителей. В процессе лечения исчезал пик изомасляной, масляной и изовалериановой кислот, при этом сохранялся пик уксусной кислоты. Мы считаем это проявлением перестройки ассоциации возбудителей: элиминации облигатных анаэробов и сохранения факультативных анаэробов. Появление в динамике раневой инфекции метаболитов факультативных анаэробов может отражать присоединение внутрибольничной инфекции.

Количественное содержание ЛЖК в раневом отделяемом — интегральный параметр для экспресс-анализа наличия популяций и ассоциаций возбудителей гнойной инфекции у больных с осложненной травмой и быстрой интегральной оценки эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Акайзин, Э. С. Новые возможности экспресс-диагностики возбудителей гнойной инфекции и быстрой оценки эффективности лечения / Э. С. Акайзин, В. В. Булыгина // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 6. – С. 45–47.
- диагностика. 1999. № 6. С. 45–47.

 2. Акайзин, Э. С. Экспресс-диагностика возбудителей гнойной инфекции и быстрая оценка эффективности лечения у больных с осложненной травмой / Э. С. Акайзин, В. Ф. Кулагин, С. Г. Слюсар // Вестник Ивановской медицинской академии. 1997. Т. 2, № 4. С. 17–20.
- Краткий определитель бактерий Берги. М.: Мир, 1980. – 444 с.
- 4. Мироманов, А. М. Прогностические критерии развития осложнений при переломах костей конечностей / А. М. Мироманов, Е. В. Намоконов. Чита: РИЦ ЧГМА, 2014. 175 с.

- Миронов, А. Ю. Газовая хроматография и массспектрометрия в диагностике анаэробов / А. Ю. Миронов // Альманах клинической медицины. – 2012. – № 26. – С. 45–51.
- 6. Миронов, А. Ю. Молекулярные маркёры патогенов / А. Ю. Миронов, Н. В. Зур. – М. : Тираж, 2013. – 184 с.
- 7. Миронов А. Ю. Современные подходы к лабораторной диагностике анаэробной неклостридиальной инфекции / А. Ю. Миронов // Клиническая лабораторная диагностика. 2011. № 8. С. 25–35.
- Митрука, Б. М. Применение газовой хроматографии в микробиологии и медицине. – М.: Медицина, 1978. – 600 с.
- 9. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism / G. Den Besten [et al.] // Journal of Lipid Research. 2013. Vol. 54, № 9. P. 2325–2340.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF FAT ACIDS EXAMINATION IN WOUND DISCHARGE IN PATIENTS WITH COMPLICATED TRAUMA

E. S. Akaizin, V. F. Kulagin

Key words: volatile fat acids, gas-liquid chromatography, diagnosis, obligate anaerobes, facultative anaerobes.