

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(1)-09

УДК: 616.147.3-007.64-02:616.5-002.44:616-008.87:615.33.015

## СПЕКТР БАКТЕРІАЛЬНОЇ МІКРОФЛОРИ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НА ФОНІ ВАРИКОЗНОЇ ТА ПОСТРОМБОТИЧНОЇ ДЕКОМПЕНСОВАНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Русин В. І.<sup>1</sup>, Коваль Г. М.<sup>1</sup>, Пауук Ф. М.<sup>1</sup>, Федусяк В. Я.<sup>1</sup>, Kovály András<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДВНЗ "Ужгородський національний університет" (пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000),

<sup>2</sup>NsP Kráľovský Chlmec, Slovensko (Nemocničná 1125/8, 077 01 Kráľovský Chlmec, Словаччина)

Відповідальний за листування:  
e-mail: fedjapavuk111@gmail.com

Статтю отримано 21 листопада 2022 р.; прийнято до друку 28 грудня 2022 р.

**Анотація.** Основною причиною довготривалого загоєння ран є хронічне запалення, порушення мікроциркуляції та бактеріальне забруднення ранових поверхонь з утвореннями біоплівки. Частота трофічних виразок нижніх кінцівок, мікробна резистентність і значна частота рецидивів (20-70%) є актуальним питанням сьогодення. Для покращення загоєння трофічних виразок метою даної роботи було встановити їх бактеріальну складову та можливі взаємозв'язки з мікроциркуляцією залежно від етіології декомпенсованої хронічної венозної недостатності. У хірургічній клініці КНП "ЗОКЛ" ЗОР з 2018 по 2022 роки знаходились на лікуванні 174 хворих на хронічну венозну недостатність (ХВН) С6 за СЕАР віком від 38 до 69 років (в середньому 55±5,3 роки). Для моніторингу мікрофлори та чутливості до призначених антимікробних препаратів було проведено бактеріологічне дослідження, в якому порівнювався широко використовуваний метод паперових дисків з кількісним методом вимірювання мінімальної концентрації пригнічення росту.

Вивчення мікроциркуляції шкіри нижніх кінцівок проводили із урахуванням ангіосомного підходу на апараті TCM 400 Radiometer (Данія). У дослідженні використовували відношення значення, отриманого в першій п'ястковій ділянці нижніх кінцівок до такого ж значення в грудній клітці. Статистичну обробку та аналіз отриманих результатів виконували за допомогою програми Jatovi. Аналіз відібраних зразків показав різноманітність полімікробної спільноти, грампозитивні бактерії (*Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp.) виявлялись у верхніх шарах біоплівки, грамнегативні та мікроскопічні гриби мала-сезія і кандіди - у глибинних шарах. Зі зразків таких ран нами виділено також анаеробні мікроорганізми (*Prevotella* spp., *Porphorymonas* spp.) у 2%. При дослідженні мікробного пейзажу виразок встановлено, що частка *Staphylococcus* spp. складає: 65%; *Enterococcus* spp. - 60%; *Pseudomonas* spp. - 39%; *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. та *Citrobacter* spp. - близько 25%; *Streptococcus* spp. - 26%; *Escherichia* spp. - 15%; *Morganella* spp. - 9%; *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp. - 4%; *Xanthomonas* spp., *Prevotella* spp., *Porphorymonas* spp. - 2%, відповідно. Гриби культури *Candida* spp. та *Malassezia* spp. виявляли у всіх хворих із ХВН у стадії декомпенсації. Зміна показників  $\text{tcpCO}_2$  (46,4±1,4) спостерігається більше у хворих із грам негативними інфекційними збудниками і більш кислим рН. У групі пацієнтів де виявляли Гр+ інфекційні збудники рівень  $\text{tcpCO}_2$  у середньому становив 44,6±1,5.

**Ключові слова:** трофічна виразка, варикозна хвороба, посттромботичний синдром, мікробіом, антибіотикочутливість.

### Вступ

При хронічній венозній недостатності тривале загоєння трофічних виразок зумовлене хронічним запаленням, порушенням мікроциркуляції та бактеріальним обсіменінням рани. Останнє складається з некротичної тканини, колонізованої різноманітними мікроорганізмами та утворює біоплівки [4]. Біоплівки - це структуровані мікроорганізми, організовані в мікроколонії в безпосередній близькості від відкритої ранової поверхні трофічних виразок [9]. Бактеріальна інфекція перетворюється на колонії, а мертва тканина з накопиченими бактеріальними колоніями утворює біоплівки, які прилипають до поверхонь хронічних ран. Некротичні тканини є ідеальним середовищем для розвитку мікробного консорціуму та утворення цих структур [3, 9].

Було проведено багато досліджень з епідеміології, етіології, лікування та профілактики трофічних виразок, деякі з яких спричинені грибами *Malassezia*. Однак слід зазначити, що до цього часу вивчалися окремі локальні клінічні форми без урахування їх розвитку або поєднання [9]. Застосування антимікробних і протигрибкових

засобів є важливою складовою комплексного лікування пацієнтів з трофічними виразками [3]. Головним аспектом є те, що більшість пацієнтів з венозними виразками лікуються амбулаторно, що допомагає запобігти перехресному інфікуванню та внутрішньолікарняним інфекціям. Крім того, варикозні виразки відрізняються від трофічних виразок у контексті посттромботичного синдрому тим, що вони глибші, займають зазвичай ділянку нижньої третини гомілки і практично однакової форми. У той же час у доступній літературі відсутня інформація про взаємозв'язок інфекції в рані та змін мікроциркуляції, що пов'язані з нею.

**Мета** роботи - встановити бактеріальну складову трофічних виразок та можливі взаємозв'язки з мікроциркуляцією залежно від етіології декомпенсованої хронічної венозної недостатності для покращення їх загоєння.

### Матеріали та методи

У хірургічній клініці КНП "ЗОКЛ" ЗОР з 2018 по 2022 роки знаходились на лікуванні 174 хворих на хронічну

венозну недостатність (ХВН) С6 за СЕАР віком від 38 до 69 років (в середньому  $55 \pm 5,3$  роки). Чоловіків було 45 (26%), жінок 129 (74%). Локалізація трофічної виразки (ТВ) зліва спостерігалась у 3,1 разів частіше, ніж справа як у чоловіків, так і у жінок. Згідно етіопатогенезу декомпенсованої ХВН у 76 (43,7%) діагностовано варикозну хворобу (ВХ) нижніх кінцівок (I група), у 98 (56,3%) хворих посттромботичний синдром (ПТФС) - II група хворих. Друга група хворих складалася з двох підгруп - IIa підгрупа 71 (72,4%) пацієнт з ТВ на одній нижній кінцівці та IIb підгрупа - 27 (27,5%) хворих на ПТФС з ТВ на обох нижніх кінцівках.

Для перевірки мікрофлори та чутливості до призначених антимікробних препаратів проводили бактеріологічні дослідження шляхом порівняння загальноприйнятого методу паперових дисків з кількісним методом вимірювання мінімальної інгібуючої рід концентрації (Е-тест). Для виділення бактеріальної флори використовували середовища МПА, яєчні солі, кров'яний та жовтово-сольовий агар, агар-Ендо та хромогенні середовища. Для виділення мікроскопічних представників грибів ексудат з трофічних виразок також висівали на агарові середовища Сабуро, Чапека-Докса, а також кандіда агар. Чисті культури ізольованих патогенів були ідентифіковані за допомогою API тесту.

Вивчення мікроциркуляції шкіри нижніх кінцівок проводили із урахуванням ангіосомного підходу на апараті TCM 400 Radiometer (Данія). Черезшкірний тиск кисню ( $\text{tcpO}_2$ ), вимірювали за допомогою електроду типу Clark. Черезшкірний тиск вуглекислого газу ( $\text{tcpCO}_2$ ) вимірювали за допомогою вуглекислого електроду типу Severinhaus. Використовували комбінований транскутанний електрод тиску кисню та вуглекислого газу, який розміщувався дистально від манжетки. Електрод був прикріплений у ділянці шкіри тильної поверхні стопи клейкою стрічкою і окремо в басейнах ангіосом передньої великогомілкової артерії (ПВГА), задньої великогомілкової артерії (ЗВГА) та малоогомілкової артерії (МГА). Усі вимірювання проводили в умовах кімнатного повітря. Для отримання статистично значущих результатів замість абсолютної величини використовували відношення значення, отриманого в першій п'ястковій ділянці нижніх кінцівок до такого ж значення в грудній клітці. Стандартні значення оксигенації шкіри грудної клітки становлять 85 мм рт. ст. і 60 мм рт. ст. для міжпальцевої ділянки, і їх співвідношення називаються регіональним перфузійним індексом (РП). Подальший розрахунок індексу виконували відносно значень перфузії в досліджуваних кровоносних судинах до перфузії в конкретній фізіологічній ділянці пацієнта (ліктьовий суглоб). Статистичну обробку та аналіз отриманих результатів виконували за допомогою програми Jamovi.

Робота є узагальненням наукової програми кафедри хірургічних хвороб медичного факультету з кафедральної теми "Венозна гіпертензія та артеріальна неспроможність: діагностика, лікування, профілакти-

ка" (№ 0112U001548), кафедри мікробіології, вірусології та епідеміології з курсом інфекційних хвороб ДВНЗ "Ужгородський національний університет" "Альтернативні методи лікування опортуністичних інфекцій з використанням медикаментозних та немедикаментозних засобів" (№ державної реєстрації 0121U110174) та "Здоров'я і рекреація. Особливості клінічно-епідеміологічних перебігів інфекцій та паразитозів, характерних для Закарпатського регіону" (№ державної реєстрації 0117U00283).

## Результати

Спектр бактеріальної складової мікробіому, який ініціював і ускладнював перебіг загоєння трофічних виразок, характеризувався відносною різноманітністю. При дослідженні ранової поверхні було встановлено, що бактерії у ранах існують у співнотах - біоплівках.

Особливу увагу слід звернути на такі анаеробні пігментовані збудники як *Prevotella spp.*, *Porphorymonas spp.*, які виділялися з інфікованих ран близько 2% (рис. 1).

Такі низькі показники можуть пояснюватися складністю мікробіологічної діагностики інфекцій, викликаних анаеробними збудниками, - необхідністю застосування спеціальних методів для отримання матеріалу та середовищ для їх культивування, а також використання спеціального обладнання для ідентифікації. Неспоруотворюючі (неклостридіальні) анаеробні мікроорганізми представляють значну частину нормальної мікрофлори шкіри людини, без них неможливо зберігати та підтримувати здоровий фізіологічний стан всього організму.

Активними щодо видів превотелл виявились такі антимікробні засоби: метронідазол, кларитроміцин, азитроміцин, тинідазол, кліндаміцин - на +++-. Резистентні до ванкоміцину.



Рис. 1. Ріст *Prevotella spp.* на кров'яному агарі.

**Таблиця 1.** Показники мікроциркуляції у хворих із ТВ на фоні ХВН.

Ангіосома	ВХ (n=76)		ПТФС (n=98)	
	ІРП	tcpCO <sub>2</sub>	ІРП	tcpCO <sub>2</sub>
ПВГА	1,3±0,08	41,1±1,5	1,24±0,10***	42,4±1,2 ***
ЗВГА	1,48±0,12	40,2±1,4	1,42±0,11**	41,8±1,1***
МГА	1,5±0,11	41,4±1,4	1,38±0,13***	43,4±1,7 ***
Тильна поверхня стопи	1,2±0,09	42,8±1,7	1,0±0,14 ***	47,4±1,5 ***
Підоща	1,0±0,10	43,4±1,2	1,0±0,12	46,3±1,2 ***
Латеральна кісточка	1,1±0,14	40,7±1,5	1,0±0,12 ***	43,4±1,3***
Медіальна кісточка	0,98±0,06	42,5±1,3	0,9±0,05 ***	44,5±1,5***

Примітки: T- test \* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,0001.

Серед різних клінічних груп пацієнтів, класифікованих за ступенем тяжкості захворювання, не спостерігалося статистично достовірних відмінностей у якісному та кількісному складі мікрофлори трофічних виразок.

Результати оцінки мікроциркуляції в ангіосомах гомілки та стопи у хворих із хронічною декомпенсованою венозною недостатністю відображені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1 при порівнянні двох груп хворих з ВХ та ПТФС спостерігається статистично достовірна різниця між ІРП в ангіосомі тильної поверхні стопи та медіальній кісточці. При аналізі різниці напруження вуглекислого газу встановлено чітку достовірну різницю, а саме вищі показники tcpCO<sub>2</sub> у хворих з ПТФС на відміну від хворих із ВХ (p<0,01). Дослідження з використанням світлового та люмінесцентного мікроскопів, а також ге-

льелектрофорезу показали, що із зразків хронічних ран біоплівки виявлялися практично у 62% випадків. Аналіз відібраних зразків показав різноманітність полімікробної спільноти, грампозитивні бактерії (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) виявлялись у верхніх шарах біоплівки, грамнегативні та мікроскопічні гриби маласезія і кандіди - у глибинних шарах. Зі зразків таких ран нами виділено також анаеробні мікроорганізми (*Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*) у 2%. При дослідженні мікробного пейзажу виразок встановлено, що частка *Staphylococcus spp.* складає 65%; *Enterococcus spp.* - 60%; *Pseudomonas spp.* - 39%; *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* та *Citrobacter spp.* - близько 25%; *Streptococcus spp.* - 26%; *Escherichia spp.* - 15%; *Morganella spp.* - 9%; *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.* - 4%; *Xanthomonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.* - 2%, відповідно. При цьому коливання рН відбувалось у межах 5,46±0,09 до слабо кислого 6,18±0,17, де величина tcpCO<sub>2</sub> становила в середньому 44,6±1,5 на тилі стопи і мала тенденцію до збільшення в більш кислому середовищі - 46,4±1,4 (рис. 2).

У хворих із ПТФС ІІб групи встановлено ідентичну флору в зоні ТВ на обох кінцівках.

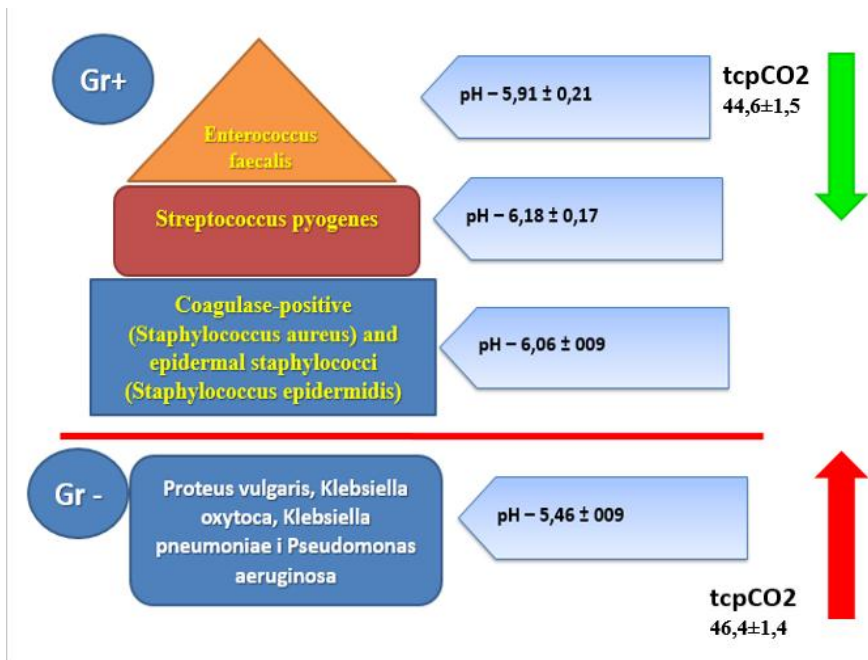
Дослідження етіологічної ролі мікроскопічних грибів у розвитку та/або ускладненнях трофічних виразок свідчать про зростаючу роль цих збудників.

З усіх обстежених нами проб виявлено культури *Candida spp.* та *Malassezia spp.*

Бактерії роду *Klebsiella*: *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* показали високу чутливість до ципринолу, азлоциліну, рокситроміцину (табл. 2).

Виділені у процесі штами *S. aureus* і *S. epidermidis*

не були стійкими до антибіотиків. Грамнегативні бактерії, не враховуючи їхній і так відносно незначний внесок в етіологію трофічних виразок, показали значну стійкість до більшості досліджених антибіотиків. Так, штами *Pseudomonas aeruginosa* були чутливі лише до ципринолу, цефтріаксону та цефазоліну, а *Proteus vulgaris* - до ципринолу, азлоциліну. Штами *Candida* і *Malassezia* показали стійкість проти всіх без винятку досліджених антибіотиків (доксидиклін, пefлоксацин, ломефлоксацин, гентаміцин, ципрофлоксацин, цефаклор, цефтріаксон, цефалоспорин азолін, азлоцилін, нетилміцин, рокситроміцин, гризеофульвін) стійкі до дії, але високочутливі до наступних протигрибкових препаратів: інтраконазол, міконазол і тербінафін.



**Рис. 2.** Бактеріальна складова мікрофлори виразки та зміни показників мікроциркуляції.

Таблиця 2. Антибіотикочутливість основних збудників трофічних виразок.

Антибіотики	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Malassezia spp</i>
Доксицилін	+++	-	-	-	-
Пефлоксацин	++++	-	-	-	-
Ломефлоксацин	++++	-	-	+++	-
Ампіцилін	-	-	-	-	-
Гентаміцин	+	-	-	-	-
Ципринол	++++	+++++	+++++	+++	-
Цефаклор	+++	-	-	-	-
Цефтріаксон	++++	+++	-	-	-
Цефазолін	+++	+++	-	-	-
Азлоцилін	++	-	+++	++++	-
Нетилміцин	+++	-	-	-	-
Рокситроміцин	-	++++	+++	++++	-
Інтраконазол	-	-	-	-	+++
Міконазол	-	-	-	-	+++
Грізеофульвін	-	-	-	-	-
Тербінафін	-	-	-	-	++++

Примітки: "-" - нечутливі; "+" - майже нечутливі (до 10 мм); "++" - слабочутливі (10-15мм); "+++" - чутливі (15-20мм); "++++" - дуже чутливі (21 мм і більше).

### Обговорення

За оцінкою результатів дослідження встановлено, що у хворих із декомпенсованою формою ХВН у зоні трофічних виразок утворюються біоплівки, тобто мікроорганізми, які організовані в мікроколонії. Ця біоплівка в свою чергу забезпечує свій гомеостаз з певними рівнями рН в залежності від виду інфекційного збудника (Gr+ або Gr-). Також, що не дивно, встановлено, що в середовищі, де рН трофічної виразки був слабо кислим, значення  $\text{tcpCO}_2$  було близько норми і статистично не змінювалось, але в більш кислому середовищі рН, рівень  $\text{tcpCO}_2$  мав тенденцію до збільшення і в середньому становив  $46,4 \pm 1,4$ .

Цікавим є той факт, що рівень  $\text{tcpCO}_2$  був вищий у хворих із ПТФС у стадії декомпенсації порівняно з ангіосомами у хворих на ВХ. Ефект і зміна  $\text{tcpO}_2$  не несе особливого інформаційного значення. У даному випадку особливих змін транскутанного тиску між групами не встановлено, окрім певних ангіосом: тильна поверхня стопи та медіальна кісточка. Проте на відміну від  $\text{tcpO}_2$  показники транскутанного тиску вуглекислого газу статистично достовірно були вищі майже у всіх ангіосомах у хворих з ПТФС.

Аналізуючи зміни видового складу мікрофлори біоплівок в залежності від глибини ТВ встановлено, що грампозитивні бактерії (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) виявлялись у верхніх шарах біоплівки, грамнегативні та мікроскопічні гриби маласезія і кандіди - у глибинних шарах. Такі зміни потребують певного втручання, а саме механічний вплив на біоплівки в комбінації з антибактеріальними та протигрибковими засобами згідно антибіотикочутливості. Тобто, можна вважати, що чим глибша

ТВ, тим більший спектр мікробіому присутній, що може ускладнювати процеси загоєння і тим самим погіршувати якість життя пацієнта. Виявлення ідентичної мікрофлори на обох нижніх кінцівках у хворих з ПТФС у стадії декомпенсації пов'язане з контактним обсіменінням.

Загалом вибір антибіотиків у хірургічних стаціонарах у більшості випадків є емпіричним або залежить від наявності антибіотиків. У США та багатьох європейських країнах широко використовуються комп'ютерні програми, які допомагають лікарям визначити тип мікроорганізму та вибрати найбільш відповідний антибіотик. Однак у більшості випадків результати бактеріологічних досліджень на 94% узгоджуються з емпірично призначеним лікуванням, суттєво не впливають на подальші тактичні зміни і проводяться лише за наявності відомчого бактеріологічного паспорту, який визначається не рідше двох разів на рік [1, 7, 8].

На думку деяких авторів, пріоритет слід віддавати парентеральному введенню протимікробних препаратів, здатних створювати адекватні співвідношення антибіотиків у шкірі та підшкірній жировій клітковині [6].

Досліджень факторів патогенезу *Malassezia* при трофічних виразках мало. Загальновідомо, що життєдіяльність *Malassezia* в організмі людини супроводжується серйозними порушеннями проліферації, імунітету та обміну речовин [5]. Споживаючи олеїнову кислоту як субстрат, що призводить до нестачі ненасичених жирних кислот в організмі, гриби серед інших метаболітів виділяють азелаїнову кислоту, яка впливає на механізми проліферації та диференціювання клітин людини [2].

Некротичні тканини також є ідеальним середовищем

для розвитку анаеробних патогенів, тому що містять підвищені показники CO<sub>2</sub> для розвитку мікробного консорціуму й утворення цих структур. У пацієнтів з хронічними трофічними виразками, звичайно, не вистачає достатньої кількості кисню в тканинах через погане кровопостачання. З огляду на це, анаеробні бактерії, скориставшись такими умовами, розмножуються й утворюють мікроколонії, витісняючи аеробні бактерії. Крім того, такі фактори, як вік, пригнічення імунітету, лікування та супутні захворювання можуть також впливати на загоєння цих ран [2-7].

Тому основним правилом антибіотикотерапії має бути забезпечення адекватної концентрації антибіотиків у плазмі до, під час і після операції, коли відбувається найбільше мікробне забруднення операційного поля.

### Список посилань - References

- [1] Bonkemeyer Millan, S., Gan, R., & Townsend, P. E. (2019). Venous ulcers: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*, 100(5), 298-305. PMID: 31478635
- [2] Chen, T.-A., & Hill, P. B. (2005). The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease. *Veterinary Dermatology*, 16(1), 4-26. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2005.00424.x>
- [3] Costerton, J. W. (1999). Bacterial biofilms: A common cause of persistent infections. *Science*, 284(5418), 1318-1322. <https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318>
- [4] Duzhiy, I., Bielai, V., Sukhodub, L., Pak, V., & Yasnikovskiy, O. (2022). Features of the biocenosis of trophic ulcers on the background of chronic venous insufficiency, the possibility of treatment. *Kharkiv Surgical School*, (1), 55-59. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.10>
- [5] Guillot, J., & Bond, R. (2020). *Malassezia* yeasts in veterinary dermatology: An updated overview. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, (10), 79. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00079>
- [6] Kosulnikov, S. O., Biesiedin, O. M., Kisilevsky, D. O., Sokolov, O.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гриби культури *Candida spp.* та *Malassezia spp.* виявляли у всіх хворих із ХВН у стадії декомпенсації.

2. Зміна показників tcpCO<sub>2</sub> (46,4±1,4) спостерігається більше у хворих із грам негативними інфекційними збудниками і більш кислим рН. У групі пацієнтів, де виявляли Gr+ інфекційні збудники рівень tcpCO<sub>2</sub> в середньому становив 44,6±1,5.

Бактеріологічний паспорт відділення, бактеріологічний аналіз і правильне та своєчасне застосування антибіотиків для профілактики та лікування цієї патології дозволять зменшити кількість гнійно-запальних ускладнень при трофічних виразках і підвищити терапевтичний ефект.

- V., Tarnapolsky, S. O., & Kravchenko, K. V. (2022). Досвід лікування хронічних виразок гомілки різного генезу [Treatment experience of chronic leg ulcers of different genesis]. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука - Hospital Surgery. Journal named by L. Ya. Kovalchuk*, (2), 46-53. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.2.13046>
- [7] Moscicka, P., Szewczyk, M., Cwajda-Bialasik, J., & Jawien, A. (2018). The role of compression therapy in the treatment of venous leg ulcers. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 28(6), 847-852. <https://doi.org/10.17219/acem/78768>
- [8] Sen, C. K., Roy, S., Mathew-Steiner, S. S., & Gordillo, G. M. (2021). Biofilm management in wound care. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 148(2), 275-288. <https://doi.org/10.1097/prs.00000000000008142>
- [9] Vrynchanu, N. O., Dudikova, D. M., Hrynchuk, N. I., & Nedashkivska, V. V. (2019). Біоплівки. Сучасний стан і перспективи антимікробної терапії [Biofilms. The current status and prospects of antimicrobial therapy]. *Фармакологія та лікарська токсикологія - Pharmacology and Drug Toxicology*, 13(5), 311-321. <https://doi.org/10.33250/13.05.311>

### SPECTRUM OF BACTERIAL MICROFLORA OF TROPHIC ULCERS AGAINST THE BACKGROUND OF VARICOSE AND POST-THROMBOTIC DECOMPENSATED VENOUS INSUFFICIENCY

Rusyn V. I., Koval H. M., Pavuk F. M., Fedusyak V. Ya., Kovály András

**Annotation.** The main cause of long-term wound healing is chronic inflammation, microcirculation disorders, and bacterial contamination of wound surfaces with the formation of biofilms. The frequency of trophic ulcers of the lower extremities, microbial resistance, and a significant recurrence rate (20-70%) is a topical issue today. The purpose of this work is to establish their bacterial component and possible relationships with microcirculation depending on the etiology of decompensated chronic venous insufficiency in order to improve the healing of trophic ulcers. From 2018 to 2022, 174 patients with chronic venous insufficiency (CVI) C6 according to CEAP, aged from 38 to 69 years (on average, 55±5.3 years), were treated in the surgical clinic of the regional hospital. To monitor microflora and susceptibility to prescribed antimicrobials, a bacteriological study was conducted comparing the widely used paper disc method with the quantitative method of measuring the minimum concentration of growth inhibition. The study of the microcirculation of the skin of the lower extremities was carried out taking into account the angiosomal approach on the TCM 400 Radiometer device (Denmark). The study used the ratio of the value obtained in the first metacarpal area of the lower limbs to the same value in the chest. Statistical processing and analysis of the obtained results was performed using the Jamovi program. Analysis of the selected samples showed the diversity of the polymicrobial community, Gram-positive bacteria (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) were detected in the upper layers of the biofilm, Gram-negative and microscopic fungi *Malassezia* and *Candida* - in the deep layers. Anaerobic microorganisms (*Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*) were also isolated from samples of such wounds in 2%. When studying the microbial landscape of ulcers, it was found that the share of *Staphylococcus spp.* is: 65%; *Enterococcus spp.* - 60%; *Pseudomonas spp.* - 39%; *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* and *Citrobacter spp.* - about 25%; *Streptococcus spp.* - 26%; *Escherichia spp.* - 15%; *Morganella spp.* - 9%; *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.* - 4%; *Xanthomonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.* - 2%, respectively. Fungi culture *Candida spp.* and *Malassezia spp.* were detected in all patients with CVI in the decompensation stage. The change in tcpCO<sub>2</sub> indicators (46.4±1.4) is observed more in patients with gram-negative infectious agents and more acidic pH. In the group of patients where Gr+ infectious agents were detected, the average tcpCO<sub>2</sub> level was 44.6±1.5.

**Keywords:** trophic ulcer, varicose disease, post-thrombotic syndrome, microbiome, antibiotic sensitivity.