

М.П. Грицай
В.С. Сулима
С.І. Бідненко
Л.І. Пустовалова
О.Б. Лютко

Інститут травматології та ортопедії,
 Київ

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ КЛІНДАМІЦИНУ ГІДРОХЛОРИДУ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ГНІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КІСТОК І СУГЛОБІВ

Ключові слова: кліндаміцину
 гідрохлорид, хронічний
 остеомієліт, кісткова
 пластика, лікування.

Резюме. Вивчена ефективність і переносимість антибактеріального препарату кліндаміцину гідрохлориду в лікуванні пацієнтів з гнійними захворюваннями кісток і суглобів. Встановлена висока ефективність препарату при проведенні кістковопластичного лікування хворих з посттравматичним та гематогенним остеомієлітом з дефектами кісток. Клінічна ефективність кліндаміцину гідрохлориду становить 93,5%.

ВСТУП

Хронічний остеомієліт є однією з актуальних і невирішених проблем ортопедії та травматології. Остеомієлітичне ураження складає 6–10% гнійних захворювань органів опору та руху. Актуальність проблеми лікування хворих на хронічний травматичний остеомієліт, який ускладнює перебіг 5–67% травм, зумовлена складністю ранньої діагностики, тяжкістю клінічного перебігу та кількістю несприятливих наслідків, які часто призводять до інвалідності [3, 4, 8, 9].

При визначенні етіології гнійних уражень опорно-рухового апарату протягом останніх 10 років враховують результати мікробіологічних та серологічних досліджень. Отримані дані свідчать, що серед збудників гематогенного, травматичного остеомієліту та гнійного артрити переважають золотистий стафілокок та β -гемолітичний стрептокок групи А з чіткою тенденцією до зростання [1, 2, 5]. Тому використання препаратів, високоефективних щодо грампозитивних аеробів, у тому числі стафілококів та стрептококів, стійких до хіміопрепаратів, а також грампозитивних та грамнегативних анаеробів, в консервативному лікуванні хворих з гнійними ураженнями кісток та суглобів є обґрунтованим. Такими препаратами є лінкоміцин і особливо його напівсинтетичне похідне — кліндаміцину гідрохлорид. Висока біодоступність, низька токсичність та здатність підтримувати високі концентрації при запальних процесах за будь-якого шляху введення роблять ці препарати цінними при лікуванні навіть септичних процесів, які розвинулися внаслідок гнійних уражень кісток та суглобів, особливо у дітей [7].

Мета роботи — визначення ефективності та переносимості кліндаміцину гідрохлориду (Кліндаміцин, «Балканфарма», Болгарія) у лікуванні пацієнтів з гнійними захворюваннями кісток і суглобів.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено аналіз клінічного перебігу гнійно-запальних уражень опорно-рухового апарату у 31 хворого, в комплексному лікуванні яких використовували кліндаміцину гідрохлорид. Серед хворих було 23 (74,2%) чоловіків та 8 (25,8%) жінок віком від 14 до 73 років. З них 23 (74,2%) хворих були з травматичним, 5 (16,1%) — з гематогенним остеомієлітом та по 1 (3,2%) хворому — з ахілобурситом, флегмоною та нагноєною ліпофібромою. Функціонуючі нориці виявлені у 20 (64,5%), гнійно-некротичні рани — у 6 (19,4%) хворих. Запальний процес у 5 (16,1%) пацієнтів перебував у фазі ремісії. Розподіл хворих залежно від локалізації гнійного ураження наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих залежно від локалізації патологічного процесу

Локалізація	Кількість хворих	
	Абс. число	%
Велика гомілкорова кістка	15	48,4
Стегнова кістка	6	19,4
Крижово-клубове зчленування	1	3,1
Гомілково-ступневий суглоб	2	6,5
Колінний суглоб	1	3,1
Ступня	2	6,5
Кістки передпліччя	2	6,5
Плечова кістка	2	6,5
Всього	31	100,0

Крім загальноклінічного та рентгенологічного методів обстеження, у хворих застосовували мікробіологічний та серологічний методи.

Матеріалом для мікробіологічного дослідження були виділення з ран чи нориць,

шматочки ураженої тканини, взятої під час операції. Субстрат розтирали у ступці, розводили стерильним забуференим ізотонічним розчином натрію хлориду за допомогою об'ємного способу. Матеріал, взятий тампоном, змивали 1 мл такого самого розчину, після чого засівали на поживні середовища (5% кров'яний агар або агар Левіна) напівкількісним способом по Гоулду з наступним виділенням чистих культур мікроорганізмів та їх ідентифікацією у відповідності з діючими стандартами [6].

За допомогою серологічних досліджень в динаміці спостереження виявляли антитіла до виділених бактерій реакцією аглютинації (РА) з живою чи грітою культурою збудника. При цьому діагностично значущими титрами антитіл для *S. aureus* вважали наявність аглютинації в розведенні сироватки крові хворого не нижче 1:640 — 1:1280. Антитіла до β -гемолітичного стрептокока групи А (β -ГСГА) визначали за рівнем антистрептолізину-О (АСЛ-О) в сироватці крові з комерційним препаратом виробництва Санкт-Петербурзького науково-дослідного інституту вакцин та сироваток (НДІВС). Діагностичним вважали рівень >250 МО/мл (міжнародних одиниць) АСЛ-О [6].

В усіх виділених культур мікроорганізмів досліджували чутливість до широкого спектра антибіотиків стандартним способом дисків з препаратами виробництва Санкт-Петербурзького НДІВС. Чутливість до кліндаміцину гідрохлориду вивчали в усіх виділених мікроорганізмів кокової групи за допомогою дисків фірми — виробника препарату. Результати оцінювали за критеріями ВООЗ [6].

Після ретельного обстеження у 29 (93,5%) хворих виконали хірургічні втручання. Розподіл пацієнтів з гнійними захворюваннями органів опорно-рухового апарату залежно від виду оперативного втручання наведений в табл. 2.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів з гнійними захворюваннями за видом оперативного втручання

Оперативне втручання	Кількість хворих
Фістулосеквестректомія (ФСНЕ)	7
ФСНЕ з кістковою пластикою	6
Кісткова пластика на фоні ремісії	5
ФСНЕ з білокальним заміщенням дефекту кістки	6
Ампутація	1
Вскриття, дренування флегмон	4
Всього	29

Після ідентифікації збудника гнійного процесу та визначення його чутливості до кліндаміцину гідрохлориду усім хворим призначали кліндаміцину гідрохлорид у формі капсул (Кліндаміцин, «Балканфарма», Болгарія) в дозі 150 — 300 мг 4 рази на добу залежно від тяжкості процесу.

При хірургічному лікуванні кліндаміцину гідрохлорид призначали хворим за одну добу до операції і продовжували протягом 5 — 18 діб.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 31 хворого з вогнища запалення виділили 38 штамів мікроорганізмів: 20 — *S. aureus*, 7 — *S. epidermidis*, 11 — β -ГСГА.

Стафілококову моноінфекцію виявили у 20 (64,5%) хворих: у 16 — *S. aureus* та 4 — *S. epidermidis*, в тому числі тільки мікробіологічно — у 14 хворих, лише серологічно — у 4 та з використанням обох способів — у 2. Моноінфекцію, зумовлену β -ГСГА, бактеріологічно виявили у 4 (12,9%) хворих. За допомогою визначення діагностичного рівня АСЛ-О причетність β -ГСГА як етіологічного фактора розвитку гнійного процесу було встановлено ще у 7 (22,6%) хворих у поєднанні із стафілококовою інфекцією (4 — *S. aureus*, 3 — *S. epidermidis*), що було підтверджено результатами мікробіологічних та/чи серологічних досліджень.

Отримані дані свідчать про обмежену достовірність результатів визначення етіології гнійного процесу із звуженням показань для призначення відповідних антибіотиків лише за даними мікробіологічних досліджень, без використання серологічних тестів.

Усі виділені мікроорганізми були чутливі до кліндаміцину гідрохлориду.

Результати кістково-пластичного лікування хворих з кістково-гнійною інфекцією залежать від радикальності хірургічної санації патологічного вогнища. Не менш важливою у вирішенні цієї проблеми є адекватна консервативна терапія, особливо антибактеріальна. Вважаємо, що застосування кліндаміцину гідрохлориду при кістково-гнійній інфекції за наявності чутливої до нього мікрофлори є досить ефективним та доцільним. Ефективність дії антибіотика доведена результатами бактеріологічного контролю в динаміці післяопераційного періоду. Елімінації збудників досягнуто у 29 (93,5%) хворих, які отримували кліндаміцину гідрохлорид. Про це свідчили негативні результати бактеріологічних посівів з дренажів протягом 1-го тижня після операції.

У 2 (6,5%) хворих після білокального остеосинтезу та сегментарної резекції великої гомілкової кістки мікроорганізми продовжували виявляти ще протягом 3 тиж. Це було зумовлено тим, що дефіцит м'яких тканин по передній поверхні гомілки неможливо було ліквідувати одномоментно. Рани гоїлись вторинно. Однак первинне загоєння післяопераційних ран у хворих переважало та становило 93,5%, що свідчило про високу ефективність застосування кліндаміцину гідрохлориду в комплексному лікуванні пацієнтів з гнійними захворюваннями кісток і суглобів.

Слід відзначити випадок рецидиву хронічного остеомієліту в одного пацієнта з тривалим

(2 роки) перебігом захворювання на фоні консолідованого перелому стегнової кістки у нижній третині через 6 міс після ФСНЕ. На нашу думку, рецидив був зумовлений склеротичними процесами остеомієлітичного вогнища та недостатньо радикальним видаленням сумнівно життєздатних ділянок кістки. Повторне хірургічне втручання та використання кліндаміцину гідрохлориду, до якого виявили чутливість збудника хронічного захворювання (*S. aureus*), мало позитивний результат.

Для прикладу наводимо клінічне спостереження.

Хворий П., 28 років, 06.04.01 р. отримав політравму: струс головного мозку, забій грудної клітки, вивих в лівому кульшовому суглобі, відкритий внутрішньосуглобовий перелом внутрішнього виростка лівої стегнової кістки. В районній лікарні за місцем проживання хворому виконали первинну хірургічну обробку відкритого перелому, дренивання, скелетний витяг, призначили інфузійну та антибактеріальну терапію. В зв'язку з розвитком післяопераційного нагноєння 11.04.01 р. хворого було переведено у відділ кістково-гнійної хірургії Інституту травматології та ортопедії АМН України, де йому 12.04.01 р. вправили недіагностований на попередньому етапі вивих в кульшовому суглобі. При бактеріологічному дослідженні гнійних виділень з рани колінного суглоба патогенної мікрофлори не виявлено. За результатами серологічного дослідження (12.04.01 р.) встановлено, що концентрація АСЛ-О складала >625 МО/мл (норма — 250 МО/мл), титр антистафілококових антитіл в РА з полівалентним музейним штамом *S. aureus* — 1:1280 (діагностичний титр — 1:640), реакція на С-реактивний білок — різкопозитивна (4+). Дослідження довело наявність стрептоково-стафілокової інфекції в гострій стадії. Про це свідчили також дані клініко-лабораторних досліджень: кількість лейкоцитів — $9,5 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ — 53 мм/год. При імунологічному дослідженні (12.04.01 р.) встановлено зменшення абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій на фоні лімфопенії, зниження рівня IgG. Хворий отримував цефтріаксон, метронідазол, антистафілококовий імуноглобулін, вобензим, метилурацил. Однак з рани колінного суглоба виділення не припинились. 26.04.01 р. виконана ревзія рани лівого колінного суглоба, вторинна хірургічна обробка, фіксація внутрішнього виростка стегнової кістки двома шурупами, аспіраційне дренивання. З першого дня після операції призначено кліндаміцину гідрохлорид по 300 мг 4 рази на добу (17 днів) та вобензим по 5 таблеток 3 рази на добу.

Післяопераційний перебіг ранового процесу завершився загоєнням рани первинним натягом. Лабораторні показники через тиждень після операції: кількість лейкоцитів — $5,7 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ — 20 мм/год, реакція на С-реактивний білок — негативна, хоч показники АСЛ-О та

титр антистафілококових антитіл залишилися на доопераційному рівні. Через місяць лабораторні показники свідчили про відсутність запалення. На контрольному огляді хворого через 5 міс встановлено зрощення синтезованого перелому стегнової кістки, прояви запального процесу відсутні.

Таким чином, досить тяжке внутрішньосуглобове ушкодження, ускладнене запальним процесом, було усунуто завдяки застосуванню комплексу хірургічних та консервативних заходів. Тривале використання кліндаміцину гідрохлориду сприяло елімінації мікрофлори у вогнищі запалення.

Отже, клінічна ефективність кліндаміцину гідрохлориду становила 93,5%. Слід відзначити побічну дію препарату, яку спостерігали у 4 (12,9%) хворих, що проявлялась у диспепсичних розладах. Хворі скаржились на нудоту та біль у животі, які були незначно вираженими та не вимагали відміни препарату.

За результатами дослідження встановлено, що використання кліндаміцину гідрохлориду в комплексному лікуванні пацієнтів з гнійними захворюваннями кісток і суглобів є досить ефективним, про що свідчать результати динамічного бактеріологічного спостереження за елімінацією збудників у 93,5% хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бігненко С.І., Коструб О.О., Лютко О.Б. та ін. (2001) Мікробна етіологія післятравматичних артритів нижньої кінцівки та чутливість збудників до антибіотиків. Вісн. ортопед., травматол. та протезування, 1(28): 75–78.
2. Бігненко С.І., Озерянська Н.М., Лютко О.Б. та ін. (1995) Сучасні аспекти етіологічної діагностики кістково-гнійної інфекції та тактики її хіміотерапії. Ортопед., травматол. и протезирование, 4: 40–44.
3. Вернигора І.П., Гайка Г.В. (ред.) (1999) Посібник з актуальних проблем кістково-гнійної хірургії та методів консервативного лікування. Київ, 440 с.
4. Грицай М.П., Коструб А.А., Вернигора І.П., Бігненко С.І., Дехтяренко Н.А. (1994) Современные принципы лечения больных посттравматическим остеомиелитом длинных костей. Ортопед., травматол. и протезирование, 3: 22–28.
5. Дерябин П.Н., Каральник Б.В., Пальков К.О. и др. (1988) Серологическая диагностика остеомиелитов стафилококковой этиологии. Хирургия, 8: 39–42.
6. Комитет экспертов ВОЗ по стандартизации биологических препаратов (1980) Приложение 5. Требования к испытаниям на чувствительность к антибиотикам № 610. Женева, с. 103–105.
7. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (ред.) (2002) Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Боргес, Москва, 384 с.
8. Mader J.T., Shirliff M., Calhoun J.H. (1999) The host and the skeletal infection: classification and pathogenesis of acute bacterial bone and joint sepsis. Baillieres. Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol., 13(1): 1–20.
9. Ono W., Saotome K. (1999) Osteomyelitis. Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. 23(1): 599–602.

**КЛИНИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ
КЛИНДАМИЦИНА ГИДРОХЛОРИДА
В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ
С ГНОЙНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОСТЕЙ
И СУСТАВОВ**

**Н.П. Грицай, В.С. Сулыма,
С.И. Бидненко, Л.И. Пустовалова,
О.Б. Лютко**

Резюме. Изучены эффективность и переносимость антибактериального препарата клиндамицина гидрохлорида в лечении пациентов с гнойными заболеваниями костей и суставов. Доказана высокая эффективность препарата при проведении костнопластического лечения больных с посттравматическим и гематогенным остеомиелитом с дефектами костей. Установлено, что клиническая эффективность клиндамицина гидрохлорида составила 93,5%.

Ключевые слова: клиндамицин гидрохлорид, хронический остеомиелит, костная пластика, лечение.

**CLINICAL ASPECTS OF CLINDAMYCIN
HYDROCHLORID APPLICATION
IN TREATMENT OF THE PATIENTS WITH
THE PURULENT BONE AND JOINT DISEASES**

**M.P. Grytsai, V.S. Sulyma, S.I. Bidnenko,
L.I. Pustovalova, O.B. Lutko**

Summary. The efficacy and tolerability of antibacterial medicine clindamycin hydrochlorid in treatment of the patients with bone and joint purulent diseases have been studied. The high efficacy of clindamycin hydrochlorid has been proved in bone plastic treatment of the patients with posttraumatic and haematogenous osteomyelitis. The clinical efficacy of clindamycin hydrochlorid reached 93,5%.

Key words: clindamycin hydrochlorid, chronic osteomyelitis, bone plastic, treatment.

Адреса для листування:

Грицай Микола Павлович
01601, Київ, вул. Воровського, 27
Інститут травматології та ортопедії АМН
України