

УДК 616-001.17-085.33

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБИОТИКОПРОДУЦИРУЮЩЕГО ПРОБИОТИКА СПОРОБАКТЕРИНА В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ОБОЖЖЕННЫХ

В.И. Никитенко, А.М. Гурьянов, Оренбургская государственная медицинская академия

Повсеместное распространение, высокая частота гнойно-воспалительных осложнений и низкая эффективность лечебных мероприятий выдвигают проблему профилактики инфекционных осложнений на одно из первых мест в комбустиологии (Рыбдалов Д.Д., 1999; Dasbach E.J. et al., 2000). Для этого используется целый комплекс хирургических и противоэпидемических мер, широко используются антибиотики (Collentine G.E. et al., 1967; Крутиков М.Г. с соавт., 2002). Несмотря на это, число гнойно-воспалительных осложнений при термических ожогах не уменьшается. Кроме того, антибиотики у обожженных нередко дают аллергические реакции, приводят к дисбактериозам, способствуют формированию антибиотикорезистентных штаммов бактерий (Шаталова Е.В. с соавт., 2001). Все это требует разработки альтернативных способов профилактики и лечения хирургической инфекции. В Оренбургской государственной медицинской академии обнаружен ранее неизвестный защитный механизм организма от инфекции. В результате получен новый лекарственный препарат – «Споробактерин жидкий». Это пробиотик, содержащий живой штамм *Bacillus subtilis* 534. Действие его основано на транслокации этих микроорганизмов из кишечника в рану, где они продуцируют антибиотик, ферменты, иммуномодулятор (Смирнов В.В. с соавт., 1993). Проведено лечение 190 пострадавших с термическими ожогами. Основная группа

включала 75 больных с ожогами IIIa степени от 3 до 25% поверхности тела и 25 пациентов с ожоговой болезнью, из них у 14 были ожоги IIIa степени от 25 до 65%, а у 11 – глубокие ожоги от 1 до 45% с сопутствующими им поверхностными ожогами от 7 до 44%. Больные получали Споробактерин по 1 мл 3 раза в сутки через рот с 1-ых суток до заживления ран. Контрольная группа состояла из 67 человек с ожогами IIIa степени от 3 до 25% и 23 пациентов с ожоговой болезнью, у 12 из них были поверхностные ожоги от 25 до 65%, а у 11 – глубокие ожоги от 1 до 45% в сочетании с поверхностными от 10 до 35%. Больные получали парентерально антибиотики пенициллинового ряда и цефалоспорины.

Общеизвестно, что воспаление в ожоговой ране протекает по типу демаркационного и обусловлено естественными процессами отторжения омертвевших тканей с их нагноением. Такое нагноение закономерно для любого ожога IIIA–IV степени, при котором имеется струп, и мы не расценивали его как осложнение.

Среди больных с локальными ожогами IIIa степени, получавших антибиотики, осложнения развились у 9 (13,4%) пострадавших. Лимфаденит отмечен в 2, флебит – в 1, пиелонефрит – в 3, пневмония – в 1, а энтерит – в 2 наблюдениях. У 6 больных возникла аллергическая реакция на антибиотики. В процессе лечения пробиотиком осложнения отмечены у 5

(6,7%) пациентов. Гнойный отит обнаружен у 1, лимфаденит – у 1, а пиелонефрит – у 3 больных. Заживление ран при приеме пробиотика происходило в течение $13 \pm 0,64$ суток, а в контрольной группе было более продолжительным ($19,4 \pm 1,3$ дня, $p < 0,001$). Время стационарного лечения составило соответственно $11,8 \pm 0,8$ и $16,7 \pm 1,2$ суток ($p < 0,05$).

Из числа пострадавших с ожоговой болезнью, получавших антибиотики, осложнения выявлены у 18 (78,3%). Лимфаденит отмечен в 3, флебит – в 5, иридоциклит – в 1, пневмония – в 11, энтерит – в 3, пиелонефрит – в 5 наблюдениях. Аллергическая реакция на антибиотики отмечена у 3 человек. При назначении пробиотика осложнения были у 12 (48%) больных ($p < 0,05$). Лимфаденит выявлен в 2, флебит – в 3, пневмония – в 11, а пиелонефрит – в 5 наблюдениях. Других осложнений не было. Эпителизация ран IIIa степени при ожоговой болезни завершалась к $26,2 \pm 1,9$ суткам в контрольной группе и к $23,5 \pm 2,9$ дня – в основной. Подготовка ран к аутопластике заняла соответственно $30,4 \pm 4,7$ и $15,5 \pm 2,8$ дня ($p < 0,05$). Эпителизация ячеек трансплантатов наступала к $22,2 \pm 2,5$ суткам при антибиотикотерапии и к $15,0 \pm 1,5$ дня при лечении пробиотиком ($p < 0,05$). Средний койко-день составил соответственно $41,2 \pm 6,6$ и $32,0 \pm 4,9$ суток.

Включение в комплексную терапию обожженных пробиотика способствовало уменьшению выраженности эндотоксикоза, что проявлялось в положительной динамике лейкоцитарного индекса интоксикации и содержания молекул средней массы.

В своих исследованиях мы обнаружили, что состав микрофлоры ран в 1–3-и сутки лечения был приблизительно сходным у пациентов обеих групп. В ожоговых ранах в это время, как правило, преобладали монокультуры золотистого и эпидермального стафилококков или кишечной палочки. Реже обнаруживалась другая флора.

На состав микрофлоры ран в последующем большое влияние оказывал характер лечения. При назначении пробиотика меньшей была частота выделения как монокультур, так и ассоциаций микроорганизмов ($p < 0,001$). Относительно скудно было представлено семейство энтеробактерий. Значительно увеличилась частота обнаружения сенной палочки, выделенной в 27,0% наблюдений ($p < 0,001$), а при антибиотикотерапии она обнаружена лишь в 3,5% посевов.

Замечено, что при обнаружении в ранах сенной палочки гнойно-воспалительный процесс протекал более благоприятно. Раны быстрее очищались от некротизированных тканей и эпителизировались. Раневых инфекционных осложнений у этих пациентов не отмечено. Напротив, при обнаружении в ранах других бактерий (стафилококки, кишечная палочка и др.) санация и регенерация повреждений были более медленными. Воспалительные осложнения отмечены у 20,4% больных.

Состав микрофлоры толстой кишки нам удалось изучить у 40 пациентов с термическими ожогами. Интересен тот факт, что качественный и количественный состав микробиоценоза кишечника был в пределах нормы только у 4 (10,0%) из 40 больных, обследованных в 1–3-и сутки после получения травмы. На фоне количественного дисбаланса кишечной флоры выявились и значительные изменения ее качественного состава. Эшерихии с

гемолитической активностью обнаружены у 27,8%, лактозонегативные эшерихии в количестве 10^5 КОЕ/г и более – у 22,2%, кишечные палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами больных – у 44,4% пациентов. У 13,9% больных содержание дрожжевых грибов превышало 10^4 КОЕ/г.

Наиболее тяжелыми были изменения в составе микрофлоры кишечника у пострадавших с ожоговой болезнью. Лишь у 5,2% пациентов дисбактериоз отсутствовал, дисбактериоз II и III степени выявлен в 47,4% наблюдений каждый. В периодах ожоговой токсемии и септикотоксемии тяжесть дисбактериоза нарастала. Это связано с увеличением доли больных, у которых был выявлен дисбиоз II и III степени. При этом среди больных, получавших Споробактерин жидкий, число пациентов с наиболее тяжелой III степенью дисбактериоза было в 1,3 раза меньшим, чем при антибиотикотерапии.

Как известно, микрофлора кишечника, особенно при тяжелой травме и стрессе, может быть источником эндогенного инфицирования. Видимо этим можно объяснить обнаруженную у наших больных взаимосвязь между количеством гнойно-воспалительных осложнений и выраженностью дисбактериоза толстого кишечника. Так, у 6 человек с I степенью дисбактериоза они диагностированы в двух наблюдениях. В одном из них был выявлен пиелонефрит (16,6%), в другом – нагноение донорских ран (16,6%). При дисбактериозе II степени осложнения в виде нагноения донорских ран отмечены у 25,0%, лимфаденита – у 10,0% пациентов. Пневмония и пиелонефрит диагностированы у 10,0% пострадавших, у 5,0% больных отмечены явления энтерита. В 5,0% наблюдений выявлен лизис трансплантатов. Более удручающей становилась картина при дисбиозе III степени. Нагноение донорских ран отмечено у 40,0%, лимфаденит – у 20,0%, пневмония – у 30,0%, а пиелонефрит – у 10,0% пострадавших. В 3 наблюдениях из 40 отмечен летальный исход от инфекционных осложнений ожоговой болезни, в каждом из которых диагностирован дисбактериоз III степени.

В ходе антибиотикотерапии отмечено негативное влияние ее на состав микрофлоры толстой кишки. Практически вдвое сократилось количество больных с нормальным содержанием бифидобактерий. Также статистически достоверно ($p < 0,05$) возросло число пациентов со сниженным содержанием кишечной палочки и лактобацилл. Увеличилось число высевов условно-патогенной флоры ($p < 0,05$). В 2,2 раза возросло число пациентов с дисбактериозом кандидозной этиологии.

Кардинально противоположной была картина в ходе профилактического лечения Споробактерином жидким. Увеличилось число больных с нормальным содержанием бифидобактерий и лактобацилл. Возросла частота обнаружения кишечной палочки с нормальными ферментативными свойствами. Значительно уменьшилась частота высева условно-патогенной микрофлоры. Золотистый стафилококк, протей и грибы рода *Candida*, выделенные в первые трое суток лечения у 10,0% пострадавших, после проведенного лечения не обнаруживались.

Приведенные материалы свидетельствуют о существенном улучшении качества лечения больных с ожогами различной

Высокие научно-
практические достижения
в фундаментальной медицине



тяжести при применении пробиотика Споробактерина жидкого. Это выражается в коррекции дисбактериоза кишечника и уменьшении эндотоксемии, более ранней и активной демаркации и отторжении ожогового струпа, активации регенера-

торных процессов, сокращении числа гнойно-воспалительных осложнений и сроков пребывания пациентов в стационаре. Немаловажным положительным эффектом является сокращение числа инъекций и экономия материальных средств.

