

УДК: 616.34-008.314.4-085.246.8]:616.-001.17-053.2

**Я.С. Скрипникова, О.Г. Иванько,
М.В. Пацера, Е.В. Пономаренко, Е.А. Радутная**

Пробиотические штаммы *Lactobacillus acidophilus* R0052 и *Lactobacillus rhamnosus* R0011 в эволюции антибиотикоассоциированной диареи у детей с ожоговой травмой

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.2(66):102-104

Цель: изучить частоту возникновения, особенности течения и возможности профилактики антибиотикоассоциированной диареи (ААД) у ожоговых больных.

Пациенты и методы. В период с 2010 по 2014 гг. в областном ожоговом отделении г. Запорожья под наблюдением находилось 452 ребенка с ожоговыми травмами, которые принимали антибиотикотерапию.

Результаты. На фоне лечения ожоговых травм ААД различной степени тяжести развивалась у 8,6–24% детей. У 76% детей ААД сопровождалась выделением патогенных токсинов *Clostridium difficile*. Разработаны методы профилактики ААД, главным из которых было превентивное, с первых часов пребывания в стационаре, назначение орального пробиотика, содержащего пробиотические штаммы *Lactobacillus acidophilus* R0052 и *Lactobacillus rhamnosus* R0011 в составе препарата «Лацидофил®» в возрастных дозировках.

Выводы. Антибиотикоассоциированная диарея является существенной проблемой пациентов ожогового отделения. Применение пробиотического препарата «Лацидофил®» в комплексе лечения ожоговой травмы снижает в три раза частоту развития ААД и уменьшает тяжесть ее проявлений.

Ключевые слова: дети, ожоговая травма, антибактериальная терапия, антибиотико-ассоциированная диарея, пробиотические штаммы *Lactobacillus acidophilus* R0052 и *Lactobacillus rhamnosus* R0011.

Введение

Ожоги в современных условиях остаются одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем детского травматизма. Среди всех детей, госпитализированных с травмами, дети с ожогами занимают второе место. По данным мировой статистики, от ожогов различной степени тяжести страдает в течение жизни от 18% до 42% людей [3]. Прогноз выздоровления и жизни пациентов зависит от площади и глубины поврежденных кожных покровов. Опасным состоянием обожженного принято считать развитие ожоговой болезни, при этом ожоговая рана и обусловленные ею соматические изменения вызывают напряжение адаптационных механизмов и реакций организма, приводящее иногда к летальному исходу.

Ожоговый шок, первая стадия ожоговой болезни, может развиваться у детей при ожогах кожи площадью 5–10% и более, а при глубоких повреждениях — уже при 3–5% поврежденной кожи. Своеобразием детской ожоговой травмы связана с возрастными анатомо-физиологическими особенностями. Вследствие своей беспомощности ребенок во время действия повреждающего фактора подвержен более длительной экспозиции, что приводит к более глубокому ожогу по сравнению с взрослыми людьми.

Утрата защитного кожного покрова на большой площади поверхности тела создает условия для микробной инвазии, с одной стороны, и дезинтеграции важнейших нейротрофических и обменных функций организма — с другой, что приводит к нарушению факторов антиинфекционной защиты. В организме ребенка создаются условия для развития инфекционного процесса и его генерализации. Некротические ткани, образующиеся в зоне ожогового поражения, являются благоприятной средой для инвазии и размножения микроорганизмов. Основной причиной летальных исходов при обширных глубоких ожогах является ожоговая инфекция, которая

встречается у 23–82% всех пациентов ожоговых отделений [1,4].

Антибиотики при ожогах назначают с учетом площади поврежденной кожи и стадии ожоговой болезни. Так, если площадь ожогов меньше 10%, то применение антибиотиков обязательно при отягощенном преморбидном фоне — наличии у больного врожденного порока сердца, сахарного диабета, гемоглобинопатии, почечных заболеваний, сочетанной респираторной патологии. Если площадь ожогов 10% и более, то антибактериальную терапию назначают очень часто, как правило, при термoinгаляционной травме, во всех случаях системного воспалительного ответа, угрозе генерализации инфекции. Любой инфекционный процесс, зародившийся в ожоговой ране, может спровоцировать развитие тяжелых осложнений: сепсиса, пневмонии, гнойного артрита, инфекции мочевыводящих путей, миокардита, лимфаденита. Чтобы предупредить появление инфекционных осложнений, лечение пострадавших антибиотиками начинают уже в период ожогового шока и продолжают при ожоговой токсемии и септикотоксемии. Большое значение в борьбе с генерализованной инфекцией имеет рациональность антибактериальной терапии. В настоящее время из антимикробных препаратов наиболее часто используют цефалоспорины 2, 3, 4 поколений и защищенные полусинтетические пенициллины, реже — аминогликозиды, карбопенемы, гликопептиды и имипенемы. В среднем прием антибактериальных препаратов, по нашим данным, составляет 16,2 суток.

Отсутствие положительной динамики в лечении основного заболевания и дальнейшее развитие осложнений, нарастание симптомов системной воспалительной реакции в течение 48–72 часов от момента начала терапии, нечувствительность флоры с поверхности ожога к используемому антибактериальному препарату требуют замены антибиотика.

При тяжелом течении заболевания применяется комбинированная антимикробная терапия, подразумевающая одновременное использование двух и даже трех препаратов в максимальных терапевтических дозах. Становится понятным, что лечение антибиотиками многих ожоговых больных отличается высокой интенсивностью и длительностью.

В этих условиях важнейшей составляющей успешного лечения пациента является профилактика ятрогенных осложнений, в частности небезопасной для жизни больного антибиотикоассоциированной диареей (ААД), способной развиться на фоне любой антибактериальной терапии [5,14].

В своей работе мы поставили **цель** изучить частоту возникновения и особенности течения ААД у ожоговых больных, а также возможность ее профилактики у детей, получавших антибактериальное лечение в условиях областного ожогового отделения КУ «Городская клиническая больница экстренной и скорой медицинской помощи» г. Запорожья.

Материал и методы исследования

В период с 2010 по 2014 гг. в областном ожоговом отделении г. Запорожья под нашим наблюдением находилось 452 ребенка с ожоговыми травмами, которые принимали антибиотикотерапию.

Результаты исследования и их обсуждение

Наблюдения были подразделены на два этапа. На первом этапе в период 2010–2011 гг. нами были исследованы 126 детей, которые получали антибиотики. В динамике пребывания в стационаре все они были тестированы на наличие высокоспецифичных для ААД токсинов А+В *Clostridium difficile* в стуле [10]. Из 126-и обследованных больных ААД возникла у 30 (24%). Она характеризовалась появлением жидкого стула не менее трех раз в сутки (обычно от 6 до 15 раз) спустя не менее трех суток от момента госпитализации и назначения антибактериальных препаратов и ААД продолжалась не менее 48 часов [13]. Для детей были характерны боли по ходу толстой кишки, снижение аппетита. Температурной реакцией и рвотой начало заболевания не сопровождалось. У больных исключались наиболее частые причины диарей — вирусные и бактериальные (гастроэнтериты, пищевые погрешности, применение слабительных и т.п.).

Среди 30 образцов жидкого стула, взятых у больных с описанной клинической картиной, в 23 (76%) были обнаружены токсины *Clostridium difficile*, что позволило установить диагноз *Clostridium difficile*-энтероколита, ассоциированного с применением антибиотиков (А04.7, МКБ-10) [7]. Из 30 больных с ААД 11 имели диарею с легким течением, 11 детей страдали ААД средней степени тяжести, у 8-и диарея была тяжелой, что потребовало применения дополнительной регидратационной инфузионной терапии [6].

Нам не удалось выявить приоритетное влияние конкретного антибиотика на тяжесть течения и частоту возникновения ААД, но прослеживалось влияние возраста (преимущественно младшая возрастная группа), степени ожоговой травмы и применения антибиотиков в комбинации. Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что диарея, обусловленная приемом антибиотиков, то есть ААД, является существенной проблемой детей ожогового отделения и требует своего решения.

Были разработаны методы профилактики ААД, главным из которых было превентивное, с первых часов пре-

бывания в стационаре, назначение орального пробиотика, содержащего пробиотические штаммы *Lactobacillus acidophilus* R0052 и *Lactobacillus rhamnosus* R0011 в составе препарата «Лацидофил®» в возрастных дозировках. Этот пробиотик проявил себя как эффективное средство при ААД, в том числе ассоциированной с инфекцией *Clostridium difficile*, обладая свойствами ограничивать колонизацию патогенных микроорганизмов в кишечнике и блокировать энтеропатогенный (холероподобный) и некротический токсины [8,11].

В последующий период (2012–2014 гг.) в том же отделении, которое не претерпело никаких организационных, материальных и коммунальных изменений, за исключением обязательной превентивной терапии пробиотическими штаммами *Lactobacillus acidophilus* R0052 и *Lactobacillus rhamnosus* R0011, 326 госпитализированных больных получили аналогичные прежним антибактериальные препараты и их комбинации. При этом в течение всего времени наблюдения за детьми ААД была диагностирована у 28 детей, что составило 8,6%. Преимущественно это были дети с легким течением ААД (24 ребенка), у которых отмечали улучшение после смены антибактериального препарата либо его кратковременной отмены. Для лечения ААД детям дополнительно назначали пробиотический препарат на основе штамма *Saccharomyces boulardii* [12], в четырех случаях потребовалось назначение метронидазола как специфического противомикробного препарата внутрь [9] в дозе 30 мг/кг/сутки в три приема пятидневным курсом. Потребность в дополнительной регидратационной терапии возникла лишь у одного больного.

Необходимо подчеркнуть, что, применяя штаммы *Saccharomyces boulardii*, мы стремились тщательно соблюдать меры предосторожности и избегать попадания порошка на раневую поверхность, поэтому готовили водную взвесь содержимого саше в отдельном помещении и затем приносили в палату для дачи пациенту *per os*. Препарат «Лацидофил®» таких предосторожностей не требует, так как производится в капсулах. Кроме того, не зарегистрировано за длительный период наблюдений случаев инфицирования людей пробиотическими штаммами *Lactobacillus* и возникновения локальных или системных инфекционных реакций [2].

Необходимо отметить, что пробиотические штаммы *Lactobacillus acidophilus* R0052 и *Lactobacillus rhamnosus* R0011 в составе препарата «Лацидофил®», которые были назначены 326 детям, не вызывали никаких побочных эффектов, не удлиняли сроки течения раневого процесса и не формировали необычные проявления заживления ран.

Выводы

1. За период 2010–2014 гг. в отделении ожоговой травмы 452 ребенка получали антибактериальную терапию различной интенсивности, при этом ААД различной степени тяжести развивалась в различные периоды наблюдения у 8,6–24% детей.

2. У большинства детей (76%) ААД сопровождалась выделением патогенных в отношении кишечника токсинов *Clostridium difficile*, споры которой, вероятно, составляют обычную микробную составляющую контаминации ожогового отделения.

3. Профилактическое назначение пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* R0052 и *Lactobacillus rhamnosus* R0011 в составе препарата «Лацидофил®», обладающих антиоксидантным действием в отношении *Clostridium difficile*, на фоне приема антимикробных препаратов в три раза снизило частоту ААД у детей и уменьшило тяжесть ее проявлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибиотикопрофилактика в комбустиологии (обзор литературы) / М. Г. Крутиков, А. Э. Бобровников // Комбустиология (электронная версия). — 2000. — № 4.
2. Использование пробиотических штаммов LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS R0052 и LACTOBACILLUS RHAMNOSUS R 0011 при легочном туберкулезе у детей, осложненном антибиотико-ассоциированной CLOSTRIDIUM DIFFICILE кишечной инфекцией / Иванько О. Г., Пацера М. В., Шальмин А. С., Чернышова Л. И. // Запорож. мед. журн., 2010. — № 3. — С. 30—33.
3. Комбустиология детского возраста: Учебное пособие для врачей / Фисталь Э. Я., Козинец Г. П., Самойленко Г. Е., Носенко В. М. — Д.: Вебер, 2007. — 233 с.
4. Крутиков М. Г. Проблемы инфекции у обожженных (обзор литературы) / М. Г. Крутиков // Комбустиология (электронная версия). — 2002. — № 10.
5. Радутна О. А. Інфекційно-залежні механізми виникнення кишкових ускладнень під час антибіотикотерапії у дітей / О. А. Радутна // Запорож. мед. журн. — 2011. — Т. 13, № 4. — С. 40—43.
6. Радутна О. А. Клінічна характеристика та механізми формування уражень кишечника під час терапії антибіотиками у дітей. Проект робочої класифікації / О. Г. Иванько, М. В. Пацера, О. А. Радутна // ПАГ. — 2011. — Т. 73, № 1. — С. 33—39.
7. Чернышова Л. И. Гострі кишкові інфекції у дітей / Л. И. Чернышова, Д. В. Самарін, С. О. Крамарев. — К., 2006. — 163 с.
8. Evaluation of the effectiveness of the probiotic lacidofil in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: pilot study for a randomized controlled trial / Dial S., Jayaraman D., Tompkins T., Menzies D. // Annual Scientific Exchange. — 2003. — Summary of probiotic Presentations & Poster abstracts, Institut Rosell-Lallemand Nutrition Group, p. 31—33.
9. Finegold S. M. Metronidazol / S. M. Finegold, G. E. Mathisen // Principles and Practice of infectious diseases. — 3-rd ed. By Mandell, Douglas, Bennett. — Edinburgh, London, Melbourne, 1990. — P. 303—308.
10. Ivanko O. «Lacidofil®» in prevention antibiotic-associated diarrhea caused by Clostridium difficile infection / O. Ivanko, H. Radutna // Annual Scientific Exchange. — 2005, Sept. 7—8. — Rome: Institut Rosell, 2005. — P. 32—34.
11. Johnston B. C. Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials / B. C. Johnston, A. L. Supina, S. Vohra // CMAJ. — 2006. — Vol. 175, № 4. — P. 377—383.
12. Kotowska M. Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial / M. Kotowska, P. Albrecht, H. Szajewska // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2005. — Vol. 21, № 5. — P. 583—590.
13. Lewis S. J. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time / S. J. Lewis, K. W. Heaton // Scand. J. of Gastroenter. — 1997. — Vol. 32. — P. 920—924.
14. Tables of antimicrobial agent pharmacology. In: Principles and Practice of Infectious Diseases / G. W. Amsden, G. L. Mandell, J. E. Bennet (Eds.). — 5th ed. — Philadelphia etc.: Churchill Livingstone. 2000. — P. 566—589.

Пробіотичні штами *Lactobacillus acidophilus* R0052 та *Lactobacillus rhamnosus* R0011 в еволюції антибіотикоасоційованої діареї у дітей з опіковою травмою

Я.С. Скрипникова, О.Г. Іванько, М.В. Пацера, О.В. Пономаренко, О.А. Радутна

Запорізький державний медичний університет, Україна

Мета: вивчити частоту виникнення, особливості перебігу та можливості профілактики антибіотикоасоційованої діареї (ААД) в опікових хворих.

Пацієнти і методи. У період з 2010 по 2014 рр. в обласному опіковому відділенні м. Запоріжжя під спостереженням знаходились 452 дитини з опіковими травмами, які приймали антибіотикотерапію.

Результати. На тлі лікування опікових травм ААД різного ступеня важкості розвинулась у 8,6–24% дітей. У 76% дітей ААД супроводжувалася виділенням патогенних токсинів *Clostridium difficile*. Розроблено методи профілактики ААД, головним з яких було превентивне, з перших годин перебування у стаціонарі, призначення орального пробіотика, що містить пробіотичні штами *Lactobacillus acidophilus* R0052 і *Lactobacillus rhamnosus* R0011 у складі препарату «Лацидофіл®» у віковому дозуванні.

Висновки. Антибіотикоасоційована діарея є суттєвою проблемою пацієнтів опікового відділення. Застосування пробіотичного препарату «Лацидофіл®» у комплексному лікуванні опікової травми знижує втричі частоту розвитку ААД та зменшує важкість її проявів.

Ключові слова: діти, опікова травма, антибактеріальна терапія, антибіотикоасоційована діарея, пробіотичні штами *Lactobacillus acidophilus* R0052 і *Lactobacillus rhamnosus* R0011.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.2(66):102-104

Probiotic strains *Lactobacillus acidophilus* R0052 and *Lactobacillus rhamnosus* R0011 in the evolution of antibiotic-associated diarrhea in children with burn injury

Ya.S. Skripnikova, O.G. Ivan'ko, M.V. Patsera, E.V. Ponomarenko, E.A. Radutnaya

Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine

Objective: To examine the incidence, characteristics of the course and possible prevention of antibiotic-associated diarrhea (AAD) in burn patients.

Patients and methods. A total of 452 children with burn injuries who had received antibiotics were under observation for the period from 2010 to 2014yy. in the regional burns unit department of Zaporizhzhya.

Results. In the setting of the treatment of burn injuries the AAD of varying severity was found in 8,6–24% of children. In 76% of children AAD accompanied by the release of pathogenic toxins *Clostridium difficile*. The methods for prevention of AAD were developed first of all for the aim of preventive application of oral probiotic containing probiotic strains *Lactobacillus acidophilus* R0052 and *Lactobacillus rhamnosus*R0011 from early hospitalization as part of the preparation «Latsidofil®» in the age dosages.

Conclusions. Antibiotic diarrhea is a significant problem of patients of burn department. The use of probiotic preparation «Latsidofil®» in the complex treatment of burn injury decreased the incidence of AAD in three times and reduced the severity of its symptoms. Key words: children, burn injury, antibiotic therapy, antibiotic-associated diarrhea, probiotic strains *Lactobacillus acidophilus* R0052 and *Lactobacillus rhamnosus* R0011.

Сведения об авторах:

Скрипникова Я.С. — ассистент каф. пропедевтики детских болезней Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, ул. Правды, 32; тел.: (061) 233-15-46.

Иванько Олег Григорович — д.мед.н., проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, ул. Правды, 32; тел.: (061) 233-15-46.

Пацера М.В. — к.мед.н., ассистент каф. пропедевтики детских болезней Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, ул. Правды, 32; тел.: (061) 233-15-46.

Пonomаренко Е.В. — каф. пропедевтики детских болезней Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, ул. Правды, 32; тел.: (061) 233-15-46.

Радутная Е.А. — к.мед.н., ассистент каф. пропедевтики детских болезней Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, ул. Правды, 32; тел.: (061) 233-15-46.

Статья поступила в редакцию 25.02.2015 г.