

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ЛАКТО ФЛОР У ОБОЖЖЕННЫХ

С.И.ШУКУРОВ, А.Д.ФАЯЗОВ, Б.И.ШУКУРОВ, Д.А.РУЗИМУРАТОВ, Д.У.ОРИПОВ

Non-specific precaution of the infection with the usage of lakto flor in burnt patients S.I.SHUKUROV, A.D.FAYAZOV, B.I.SHUKUROV, D.A.RUZIMURATOV, D.U.ORIPOV

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Изучена эффективность парентерального и местного применения препарата Лакто Флор у 74 обожженных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение препарата Лакто Флор в комплексном лечении обожженных, наряду с нормализацией показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета, приводит к снижению обсемененности ожоговых ран, тем самым положительно влияя на результаты лечения.

The efficiency of par-enteral and local using of LAKTO FLOR medicine in 74 burnt patients was studied. The given results are testified that the usage of LAKTO FLOR medicine in complex treatment of the burn patients together with the normalization of the indexes of humoral and cellular units of immunity leads to the lowering of the infection of the burn wounds thereby influencing positively to the treatment results.

Ключевые слова: ожог, раневая инфекция, профилактика, лечение, Лакто Флор, иммунитет

Отечественный препарат Лакто Флор, который получают из молозива коров, обладает противовоспалительным и иммунопротекторным, противоотечным действием. Человеческое и коровье молозиво содержит около 90 наименований биологически активных веществ, в первую очередь – факторы иммунитета и факторы роста [19]. В частности, имеются естественные иммуноглобулины (главным образом IgG), который, как известно, связывает и нейтрализует патогенные бактерии в кишечном тракте [15, 18, 20]. В нем содержатся также такие бактерицидные агенты, как лактоферрин, лактопероксидаза, лактоальбумин и лизоцим; высокие концентрации фактора роста и цитокинов, которые улучшают иммунную защиту и барьерную функцию кишечника [12-14,17].

По содержанию факторов иммунитета и факторов роста коровье молозиво имеет примерно сходные пропорции с человеческим молозивом, поэтому крупнорогатый скот сегодня используется для данного препарата в качестве универсального донора. Кроме того, в молозиве коровы IgG содержится значительно больше, чем в человеческом (20 против 2%), оно более доступно, чем материнское. Человеческое молозиво к тому же не всегда можно использовать в фарминдустрии из-за вредных привычек матери-донора (алкоголь, курение и т.д.) [16].

В молозиве выявлено около 20 разновидностей специфических антител, направленных против таких патогенов, как E.coli, сальмонелла, ротавирусы, кандиды, стрептококки, стафилококки, суртоспоридиум, H.pylori и др. [7,8,10, 11]. В частности, через него адекватно передается пассивный иммунитет против диареи [16].

В разных странах в основном используют биологические пищевые добавки, полученные из молозива коров: ColActive (Нидерландия), Колострум-Молозиво коровье (Россия), ФерстФуд (США). Узбекскими фармакологами совместно с Республиканским онкологическим научным центром разработано лекарственное средство на основе молозива – Лакто Флор (фирма Revers). Этот отечественный иммуностимулятор авторами в первую очередь был использован у онкологических больных с хорошими результатами. В последующем спектр его клинического применения значительно и неуклонно расширился [1, 4]. Положительную оценку Лакто Флор получил

при использовании у детей раннего возраста с дисбактериозом, септическим энтероколитом, сепсисом [4, 5], при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта [2], в стоматологии [6], при лечении гангрены нижних конечностей [3].

Нами изучена терапевтическая эффективность Лакто Флор у обожженных.

Материал и методы

Проведен сравнительный анализ результатов комплексного лечения 74 обожженных, которых разделили на 3 группы. 1-я группа включала 20 пациентов, получавших традиционное лечение, во 2-ю группу вошли 34 человек, у которых традиционное лечение дополняли парентеральным (внутримышечным) введением препарата Лакто Флор в дозе от 2,0 до 5,0 мл в сутки в течение 8-10 дней, 3-ю группу составили 20 больных, у которых Лакто Флор применяли местно при лечении ожоговых ран. В этом случае использовали влажно-высыхающие повязки, пропитанные препаратом, которые накладывали на рану после ее предварительного промывания 3% раствором перекиси водорода и раствором фурацилина. Повязку при необходимости меняли 1-2 раза в сутки. Продолжительность применения препарата Лакто Флор составляла 7-15 дней до эпителизации и/или до момента выполнения аутодермопластики.

Больные всех трех групп были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести термического поражения по классификации Франка (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика больных, получавших Лакто Флор

Показатель	1-я группа, n=20	2-я группа, n=34	3-я группа, n=20
Возраст, лет (M±m)	36,5±5,97 ^{a,b}	31,5±1,6	29,9±7,3
Max	70	56	68
Min	15	15	16
Пол (муж./жен.)	13/7 ^{a,b}	23/11	14/6
ИФ, ед. (M±m)	56,4±13,3 ^{a,b}	55,5±3,1	50,1±11,8

Примечание. P<0,05: а - между 1-й и 2-й группами, в - между 1-й и 3-й группами.

Таблица 2. Клиника ожоговой болезни у обожженных при поступлении, абс.(%)

Период ожоговой болезни	1-я группа, n=20	2-я группа, n=34	3-я группа, n=20
Шок	13 (65)	27 (79,4)	11 (55)
Токсемия	4 (20)	6 (17,6)	8 (40)
Септикотоксемия	-	1 (2,9)	-
Без клиники ожоговой болезни	3 (15)	-	1 (5)

Относительно более «легкие» больные больше были сконцентрированы в контрольной, 1-й группе, в отличие от 2-й группы в ней не было больных с сепсисом. Пациентов без клиники ожоговой болезни (наличие только ожоговых ран) в 1-й группе было 15%, а во 2-й и 3-й – соответственно 0 и 5% (табл. 2). Кроме того, среди пациентов, получавших Лакто Флор, преобладали лица с септикотоксическими проявлениями раневого процесса.

Все это указывает на отсутствие преимуществ по данному показателю (тяжесть заболевания) в двух основных группах по сравнению с контролем.

Тем не менее, препарат Лакто Флор включали в комплексную терапию после выведения больных из состояния шока, при этом основным условием для его назначения было наличие эндотоксемии или сепсиса (табл. 3) на фоне вторичного иммунодефицита, оцениваемого по иммунограммам. У большей части пациентов с местным применением Лакто Флор (80%) имела место септикотоксемия на почве прогрессирующего нагноения ожоговой раны.

Результаты и обсуждение

Независимо от способа применения Лакто Флор сроки некрэктомии во 2-й и 3-й группах в среднем уменьшились до $6,74 \pm 1,21$ и $9,94 \pm 2,56$ суток. В контрольной группе условия для хирургического вмешательства возникали только к $12,05 \pm 3,35$ дня интенсивной терапии (табл. 4).

На фоне иммунокоррекции происходит более быстрое отграничение зоны некроза, менее выражена клиника системного воспалительного ответа, который нередко суживает показания к расширенному иссечению омертвевших тканей. Такая положительная тенденция в течении ожоговой болезни при внутримышечном введении Лакто Флор была выражена больше, чем при местном его применении. К тому же аппликации препарата на ожоговую поверхность без его парентерального введения особо не способствовали сокра-

Таблица 3. Период начала иммунокорректирующей терапии, абс.(%)

Период ожоговой болезни	2-я группа, n=34	3-я группа, n=20	Всего
Токсемия	26 (76)	4 (20)	30 (56)
Септикотоксемия	8 (24)	16 (80)	24 (44)

шению сроков подготовки ран к аутодермопластике (в наших наблюдениях этот показатель, напротив, заметно ухудшился ($P < 0,05$). Только у пациентов 2-й группы прослеживается недостоверное снижение сроков подготовки ран к пластическому закрытию с $23,44 \pm 3,89$ до $21,9 \pm 3,51$ дня. Столь длительный период очищения ран от гнойно-некротических масс и их запоздалая грануляция у пациентов 3-й группе (местное применение Лакто Флор), возможно, связаны с тем обстоятельством, что 80% обожженным иммунотерапию начали уже на фоне септикотоксемии (табл. 3).

Тем не менее, следует указать, что независимо от сроков выполнения хирургического вмешательства иммунокорректирующая терапия создает благотворную почву для приживления аутодермотрансплантатов. У больных обеих групп, у которых использовали Лакто Флор, достоверно уменьшились случаи нагноения и отторжения пересаженных кожных лоскутов (табл. 4).

В отличие от местного лечения ран препаратом Лакто Флор, при его системном введении прослеживается достоверное сокращение сроков стационарного лечения (в среднем на 15 дней). Кроме того, в группе внутримышечного введения Лакто Флор не было летальных исходов, в то время как в двух других группах от генерализации инфекции умерли по одному пациенту. Как видно, при местном использовании этого биопрепарата положительные изменения регистрировались в показателях приживления аутодермотрансплантатов, а по всем другим параметрам, отражающих основные результаты лечения ожоговой болезни, особой динамики не наблюдалось.

При парентеральном и местном применении Лакто Флор снижалась частота эндотоксемических осложнений раневой инфекции – токсической пневмонии, миокардита, гепатита, токсической энцефалопатии и самого сепсиса (табл. 5).

Из перечисленных последствий септикотоксемии проведенная иммунотерапия явно способствует снижению частоты толь-

Таблица 4. Сроки некрэктомии, аутодермопластики, процент приживляемости аутооттрансплантатов и сроки стационарного лечения

Показатель	1-я группа, n=20	2-я группа, n=34	3-я группа, n=20
Срок некрэктомии, дни (M+m)	$12,05 \pm 3,35^a$	$6,74 \pm 1,21$	$9,94 \pm 2,56$
Срок АДП, дни (M+m)	$23,44 \pm 3,89^b$	$21,9 \pm 3,51$	$32,06 \pm 4,42$
% приживляемости (M+m)	$91,4 \pm 6,03^{a,b}$	$96,5 \pm 2,02$	$97,6 \pm 2,08$
Срок стационарного лечения, дни (M+m)	$48,2 \pm 8,6^a$	$33,4 \pm 1,8$	$49,3 \pm 9,1$
Умерли, абс. (%)	1 (5)	-	1 (5)

Примечание. ($P < 0,05$) а – между 1-й и 2-й группами, в – между 1-й и 3-й группами.

Таблица 5. Осложнения ожоговой болезни, связанные с септической эндотоксемией, абс.(%)

Осложнение	1-я группа, n=20	2-я группа, n=34	3-я группа, n=20
Токсическая пневмония	9 (45)	12 (35)	2 (10)
Токсический гепатит	8 (40)	20 (59)	6 (30)
Токсический миокардит	1 (5)	1 (3)	2 (10)
Токсическая энцефалопатия	4 (20)	9 (26)	1 (5)
Сепсис	3 (15)	3 (9)	1 (5)

Таблица 6. Количественный рост колоний микроорганизмов в ассоциации на посевах из ожоговых ран

Количественный рост колоний микроорганизмов на посевах микрофлоры из раны				
Этап лечения	Очень скудный	Скудный	Умеренный	Обильный
1-я группа, n=20				
До лечения	-	1	1	18
После лечения	2	8	1	9
3-я группа, n=20				
До лечения	-	-	-	20
После лечения	-	11	4	1

ко токсической пневмонии и сепсиса, а по остальным осложнениям мы не смогли выявить однозначно четкую динамику.

При сравнительной оценке количественного роста ассоциаций микроорганизмов в бактериологических посевах из ожоговой раны пациентов 1-й (контрольной) и 3-й (Лакто Флор местно) групп выявлено, что местная иммунокорректирующая терапия способствует значительному снижению микробной обсемененности зоны термического поражения (табл. 6).

Так, если до лечения во всех посевах больных 3-й группы был получен обильный рост микроорганизмов в ассоциации (n=20), то по завершении местной иммунокорректирующей терапии такой рост отмечался только у 1 пациента, а у остальных роста не было (1) или имелся скудный (11) и умеренный (4) рост. В это же время в контрольной группе примерно у половины больных после лечения сохранялся обильный рост колоний микроорганизмов.

Заключение

Парентеральное и местное применение отечественного препарата Лакто Флор в комплексном лечении тяжелообожженных благотворно влияет на течение ожоговой болезни, способствует уменьшению микробной обсемененности ожоговых ран и более надежному приживлению аутодермотрансплантатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арипова Т.У., Батырбеков А.А., Аскарров Т.А., Хабибуллаев Б.Б. Новые отечественные полифункциональные иммуномодуляторы. Ташкент 2006; 1: 200.
2. Аскарров Т.А. Характеристика иммунного статуса при патологиях желудочно-кишечного тракта и других вторичных иммунодефицитных состояниях и пути их коррекции (клин.-эксперим. исслед.): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ташкент 2007; 34.
3. Зокирхонов Ш.Д. Хирургическое лечение больных с гангреной нижних конечностей на фоне длительной внутриартериальной катетерной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент 2007; 24.
4. Махмудов О.С., Турсунов Ш.Б., Пулатова Р.З. Современные подходы в лечении гнойно-септических заболеваний у детей раннего возраста: Метод. рекомендации. Ташкент 2005; 20.
5. Носирова Ш.С. Оценка эффективности применения ЛактоФЛОРа в лечении сепсиса у детей раннего возраста. Актуальные проблемы педиатрии: Материалы 9-го конгресса педиатров России. М 2004; 455.
6. Сафаров Р.Т. Клинико-патогенетические аспекты нарушений микробиоценоза полости рта больных пародонитом и пути их коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ташкент 2007; 34.
7. Bitzan M.M., Gold B.D., Phil Pott D.J. et al. Inhibition of *Helicobacter pylori* and *Helicobacter mustelae* binding to lipid receptors by bovine colostrums. J Infect Dis 1998; 177: 955-961.

8. Boesman-Finkelstein M., Finkelstein R. Passive oral immunization of children. Lancet 1989; 2: 1336.
9. Bogstedt A.K., Johansen K., Hatta H. et al. Passive immunity against diarrhea. Acta Paediatr 1996; 85: 125-128.
10. Davidson G., Whyte P., Daniels E. et al. Passive immunization of children with bovine colostrum containing antibodies to human rotavirus. Lancet 1989; 2: 709-712.
11. Dichtelmuller W., Lissner R. Antibodies from colostrum in oral immunotherapy. J Clin BioChem 1990; 28: 19-23.
12. Gill H.S., Doull F., Rutherford K.J., Cross M.L. Immunoregulatory peptides in bovine milk. Brit J Nutr 2000; 84(1): 111-117.
13. Hagiwara K., Kataoka S., Yamanaka H. et al. Detection of cytokines in bovine colostrums. Vet Immunol Immunopathol 2000; 76: 183-190.
14. Korhonen H., Marnila P., Pihlanto L.A., Ryhanen E.L. Bioactive components of milk: natural ingredients for health promotion. Innovations-in-Food-Technology 2001; 10: 23-27.
15. Mero A., Miikkulainen H., Riski J. et al. Effects of bovine colostrum supplementation on serum IGF-I, IgG, hormone, and saliva IgA during training. J Appl Physiol 1997; 83: 1144-1151.
16. Pakkanen R., Aalto J. Review paper Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrums. Intern. Dairy J 1997; 7: 285-297.
17. Playford R.J., MacDonald C.E., Johnson W.S. Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders. Amer J Clin Nutr 2000; 72: 514.
18. Thapa B.R. Health factors in colostrums. Indian J Pediatr 2005; 72: 579-581.
19. Thapa B.R. Therapeutic potentials of bovine colostrums. Indian J Pediatr 2005; 72(10): 849-852.
20. Wolvers D.A., van Herpen-Broekmans W.M., Logman M.H. et al. Effect of a mixture of micronutrients, but not of bovine colostrum concentrate, on immune function parameters in healthy volunteers: a randomized placebo-controlled study. Nutr J 2006; 21(5): 28.

Куйганларда инфекцияни Лакто Флор дориси билан носпецифик профилактикаси

С.И.Шукуров, А.Д.Фаязов, Б.И.Шукуров,
Д.А.Рузимуратов, Д.У.Орипов

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази

74 куйган беморларда Лакто Флор дорисини парентерал ва маҳаллий қўллаш самарадорлиги ўрганилган. Олинган натижалар ушбу дори воситасини куйганларни комплекс даволашда қўллаш гуморал ва ҳужайра иммунитетини кўрсаткичларини яхшилабгина қолмай, балким куйган жароҳатларнинг ифлосланганлигини камайтиради ва шу йўсинда даволаш натижаларига ижобий таъсир қилади.