

Метод применения «Пробифора» коротким курсом у больных с острыми кишечными инфекциями.

Пономарев С.В., Кубенский Е.Н.
Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н.Бурденко

Новые лекарственные препараты. – 2004. - Выпуск 1, С. 11-16.

В связи с сохраняющейся актуальностью проблемы острых кишечных инфекций продолжают поиски оптимальной терапии этой патологии. Широкое применение в лечебной практике антибиотиков показало, что наряду с их положительным влиянием на течение ОКИ имеет место и их нежелательное действие: увеличение частоты побочных реакций, возрастание числа затяжных форм инфекций, высокий процент дисбактериоза кишечника и более медленная репарация слизистой оболочки кишечника (4,5). В последнее десятилетие активно разрабатываются различные бактериальные биологические препараты, которые в настоящее время применяются не только с целью коррекции микрофлоры кишечника, но и в лечении ОКИ. Среди этих препаратов отдельную группу составляют сорбированные пробиотики, к которым относится новый препарат пробифор.

Пробифор представляет собой смесь лиофильно высушенной микробной массы живых бактерий антагонистически активного штамма *Bifidobacterium bifidum* №1, иммобилизованных на частицах активированного измельченного угля, и кристаллической лактозы как бифидогенного фактора. В одном пакете препарата содержится не менее 5×10^8 КОЕ (колониеобразующих единиц) бифидобактерий, и не более 0,89 г лактозы.

Научными исследованиями доказано, что колонизация бифидобактериями участка слизистой кишечника диаметром 1 мм^2 достигается при взаимодействии с ним колонии, состоящей не менее, чем из 20 клеток (1, 3). Такое количество клеток создает условия, обеспечивающие их жизнедеятельность внутри сообщества и размножение. Поэтому заселение слизистой кишечника бактериями нормофлоры значительно выше при введении их в организм человека в виде микроколоний, иммобилизованных на сорбенте. В пробифоре на микрочастицах активированного угля содержатся колонии, состоящие из 20 – 180 бифидобактерий. Такие микроколонии интенсивно взаимодействуют с пристеночным слоем слизистой кишечника и активно адгезируются на нем. Колонизация, протекающая по типу репродукционных циклов, обеспечивает ускоренное заселение кишечника, что повышает эффект по нормализации количественного и качественного состава микрофлоры, ускоряется репаративный процесс в слизистой кишечника. В проведенных ранее клинических исследованиях было показано, что увеличение дозы сорбированных бифидобактерий ускоряет процесс выздоровления при острых кишечных инфекциях, положительно влияя на морфологические показатели слизистой оболочки кишечника (по данным биопсии) (2).

В связи с этим в инфекционном отделении ГВКГ им. академика Н.Н.Бурденко проведено научное исследование с целью выяснения возможности замены антибактериальной терапии при острых кишечных инфекциях (ОКИ) на терапию пробиотиком пробифор в качестве основного этиопатогенетического средства.

Задача исследования: разработать новый метод лечения (ОКИ) с применением сорбированного пробиотика пробифор и сравнить его с общепринятым методом, включающим в себя, прежде всего, в качестве этиотропного средства антибиотик фторхинолонового ряда офлин (по нашим данным к нему чувствительны все возбудители ОКИ).

Материалы и методы.

Под нашим наблюдением находилось 62 взрослых больных обоего пола (таблица 1), в том числе 32 пациента (основная группа), которые получали препарат пробифор (6 пакетиков одномоментно) и 30 пациентов (контрольная группа), которые получали антибактериальную терапию – офлин (0,2 г 2 раза в день в течение 2-5 дней).

Отбор больных был регламентирован следующим критерием: в исследуемые группы были включены взрослые больные обоего пола с бактериологически и/или серологически установленным диагнозом ОКИ, а также больные с «синдромальным» диагнозом ОКИ (неустановленной этиологии), нелеченные антибиотиками на предварительном догоспитальном этапе.

Исследование проводилось открытым рандомизированным методом у больных, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении, а также на амбулаторном лечении под наблюдением врачей инфекционного отделения. Все наблюдавшиеся больные как основной, так и контрольной групп дополнительно при необходимости получали базисную патогенетическую терапию, которая включала средства пероральной и парентеральной регидратации, а также ферментные препараты (панстал, дигестал, креон).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных, получавших пробифор и офлин

Группа больных, получавшая препараты	Диагноз	Кол-во больных	Пол		Возраст (годы)			Тяжесть течения заболевания	
			Муж.	Жен.	<20	21-40	>40	Легкая	Средней тяжести
Пробифор	ОКИ	32	22	10		10	22	10	22

Офлин	ОКИ	30	18	12	3	8	19	5	25
-------	-----	----	----	----	---	---	----	---	----

У всех больных непосредственно при поступлении или обращении до начала лечения и после его окончания производили следующие исследования: общеклинические исследования крови, мочи, кала (копроцитограмма); биохимические исследования: глюкоза, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, белок, в том числе белковые фракции, диастаза крови и мочи; серологические исследования: РПГА с сальмонеллезным, иерсиниозным, псевдотуберкулезным антигенами; бактериологические исследования: на возбудителя кишечной инфекции, дисбактериоз; у части больных эндоскопические исследования: ректороманоскопия, фиброгастроскопия, фиброколоноскопия.

Этиологическая структура ОКИ как основной, так и контрольной групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Этиологическая структура ОКИ и клинический диагноз

Клинический диагноз	Количество больных в группах	
	основная группа	контрольная группа
1. Шигеллез Зонне и Флекснера	5	4
2. Сальмонеллез	15	8
3. КИНЭ (неустановленной этиологии)	12	18
Всего:	32	30

Пробифор назначался по 6 пакетов на прием 1 раз в день непосредственно при поступлении в инфекционное отделение или при обращении за амбулаторной помощью. Содержимое пакетов смешивалось с 50 мл кипяченой остуженной воды и принималось больными во время или сразу после приема пищи. Продолжительность терапии препаратом пробифор составляла 1-2 дня в зависимости от тяжести заболевания и сроков поступления в стационар или обращения. Если больной поступал на 1 – 2 день от начала заболевания или с легкой формой заболевания (определяемой по известным клиническим критериям) курс лечения исчерпывался однократным приемом пробифора. Больные среднетяжелой формой заболевания при поступлении на 3 – 4 день и позже от начала заболевания получали по 6 пакетов пробифора в течении 2-х дней.

Офлин применялся по 0,2 г 2 раза в день курсом 2 – 5 дней в зависимости от тяжести течения и сроков начала лечения.

Результаты и обсуждение.

Критериями эффективности лечения в обеих группах являлись сроки исчезновения клинических проявлений: улучшение общего состояния больного, сроки нормализации температуры, исчезновения синдрома интоксикации, динамика разрешения диспепсии – тошноты, рвоты, метеоризма, болей в животе, диареи.

Динамика основных клинических симптомов у больных основной и контрольной групп на фоне лечения представлена в таблице 3.

Таблица 3

Сроки исчезновения основных клинических симптомов у больных ОКИ на фоне лечения пробифором и офлином

Клинические симптомы	Сравниваемые группы, получавшие препараты	Количество больных	Сроки исчезновения клинических симптомов $M \pm m$ (в днях)	P
Исчезновение симптомов интоксикации	Пробифор	32	$2,0 \pm 0,08$	>0,05
	Офлин	30	$2,2 \pm 0,12$	
Прекращение болей и урчания в животе	Пробифор	32	$1,8 \pm 0,02$	<0,05
	Офлин	30	$2,0 \pm 0,08$	
Нормализация стула	Пробифор	32	$2,4 \pm 0,10$	<0,05
	Офлин	30	$2,8 \pm 0,14$	

Клиническая характеристика обеих исследуемых групп по полу, возрасту, диагнозу и тяжести течения заболевания представлена в таблице 1. Как видно из этой таблицы исследуемые группы существенно не отличались друг от друга по указанным параметрам и были сопоставимы. В обеих группах преобладали больные со среднетяжелым течением заболевания.

Проведенное сравнительное исследование показало, что в группе больных, получавших пробифор, имела место наибольшая клиническая эффективность в разрешении колитического синдрома. При этом достоверно в более короткие сроки исчезали боли и урчание в животе, купировалась диарея, улучшались общее

состояние и самочувствие больных. В контрольной группе больных, получавших офлин, имела место схожая положительная клиническая динамика, но в более длительные сроки.

Побочных явлений на фоне проводимой терапии в основной группе не выявлено. У 2-х больных с острым шигеллезом, вызванным шигеллой Флекснера 2а после купирования основных клинических проявлений заболевания (интоксикация, боли и урчание в животе, метеоризм, диарея) сохранялось бактериовыделение. Данное обстоятельство потребовало повторного использования 6 пакетов пробифора одновременно, после чего бактериологическая санация была получена у обоих пациентов.

Пробифор все пациенты переносили хорошо, побочных отрицательных явлений не зарегистрировано. В контрольной группе отмечено развитие побочных нежелательных явлений. У больных старшего возраста (60-80 лет) на фоне проводимого лечения офлином после купирования диареи, наблюдалась длительная задержка стула (до 3-4 суток), что тягостно переносилось больными и обуславливало необходимость проведения дополнительных лечебных мероприятий (клизмы, слабительные). У 2-х больных офлин спровоцировал тошноту, анорексию, усиление диареи, что потребовало прекращения антибактериальной терапии; у 1-ого одного больного развился кандидозный эзофагит, что потребовало дополнительного назначения противогрибковых антибиотиков (низорал).

Выводы.

1. Пробифор может с успехом применяться у взрослых больных с острыми кишечными инфекциями в дозе 6 пакетов одновременно курсом 1 – 2 дня. Длительность приема зависит от диагноза заболевания, тяжести течения, сроков обращения больных за медицинской помощью и быстроты наступления клинического эффекта.
2. В указанных дозировках и сроках длительности приема пробифор хорошо переносится больными.
3. Использование пробифора в изученной методике у больных с ОКИ позволяет получить лучшие клинические результаты лечения по сравнению с больными, получавшими в качестве этиотропного средства антибиотик фторхинолонового ряда офлин.
4. Метод лечения ОКИ однократным приемом 6 пакетов пробифора в течение 1 – 2 дней позволяет получить значительный экономический эффект за счет снижения общей стоимости лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев А.В., Егорова С.М. Конструктивные особенности и механизм действия иммобилизованных пробиотиков. //Материалы международной научно-практической конференции памяти Г.И.Гончаровой «Пробиотические микроорганизмы – современное состояние вопроса и перспективы использования», Москва, 2002, с. 28
2. Грачева Н.М., Щербаков И.Т., Аваков А.А., Мацулевич Т.В. Эффективность лечения острых кишечных инфекций, хронических болезней желудочно-кишечного тракта и вирусного гепатита В большими дозами отечественного бифидумбактерина форте. //Военно-медицинский журнал, – 1999. – № 5. – с. 51-57
3. Егорова С.М. Влияние дозы иммобилизованных бифидобактерий на механизм колонизации кишечного биотопа. //Материалы международной научно-практической конференции памяти Г.И.Гончаровой «Пробиотические микроорганизмы – современное состояние вопроса и перспективы использования», Москва, 2002, с. 28-29
4. Руководство по инфекционным болезням (под ред. В.И Покровского) – 1996.
5. Щербаков И.Т. Патоморфология слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при острых бактериальных, вирусных кишечных инфекциях и хронических колитах. //Автореф. дис. док. мед. наук. – М. – 1995. – 44 с.