



В. В. Бойко, О. В. Кравцов,
В. М. Лихман,
О. О. Кравцова

ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В. Т. Зайцева НАМН
України», м. Харків

© Колектив авторів

МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРОБІОТИКІВ

Резюме. Опікова травма залишається однією з серйозних проблем клінічної медицини. Для успішної спонтанної епітелізації поверхневих опіків у встановлені терміни необхідно створити сприятливі умови для зниження бактеріального обсіменіння та обмеження додаткової травматизації дермальних опіків.

Мета дослідження. Оцінка клінічної ефективності спрею Аредера з пробіотиками для місцевого лікування поверхневих опіків.

Матеріали та методи дослідження. Представлено результати комплексного місцевого лікування 26 пацієнтів з поверхневими опіками. Пацієнти були розподілені на 2 клінічні групи. Основну групу склали 14 пацієнтів, яким до стандартного місцевого лікування проводилась додаткова обробка опікових поверхонь спреєм з пробіотиками. Групу порівняння склали 12 постраждалих, яким проводили стандартну місцеву терапію опікових поверхонь. У хворих основної групи площа опіку в середньому становила $(6,4 \pm 1,8)$ % площі поверхні тіла (ППТ), у пацієнтів групи порівняння – $(5,9 \pm 1,3)$ % ППТ. Ефективність лікування оцінювалась на підставі мікробіологічного дослідження з вивченням ранового процесу з використанням цитологічних досліджень та візуальної оцінки.

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані результати свідчать про ефективність місцевого застосування пробіотиків в комплексному лікуванні поверхневих опіків за рахунок зниження інфікування опікової поверхні та позитивного впливу препарату на процеси епітелізації, що дозволило скоротити строки стаціонарного лікування обпечених.

Висновки. Поєднане комплексне застосування нейтрального ранового покриття та спрею, що містить пробіотики, оптимізує запальний процес, знижує інфікування опікової поверхні патогенною мікрофлорою, що забезпечує епітелізацію поверхневих опіків у встановлені терміни. Застосування спрею Аредера допомогло знизити бактеріальне навантаження опікової поверхні на всіх етапах комплексного місцевого лікування.

Ключові слова: опіки, місцеве лікування, пробіотики.

Вступ

Лікування пацієнтів з важкою опіковою травмою залишається однією з серйозних проблем клінічної медицини. Термічна травма призводить до утворення нежиттєздатної некротичної тканини, яка може охоплювати поверхневі шари шкіри зі збереженням епітеліальних елементів при дермальних опіках і повністю вражати шари шкіри. Наявність некрозу є осередком для зростання бактерій і може привести до реакції запальної відповіді, яка може сприяти генералізації місцевої та системної інфекції [1].

Місцеве лікування опікових поверхонь має бути спрямоване на зниження кількості патологічних бактерій та оптимізацію ранового процесу. З цією метою пробіотики показали ефективність прискорення загоєння дефек-

тів шкірного покриву, зменшення запалення з подальшим відновленням шкірного покриву у встановлені терміни [2, 3].

Для успішного загоєння ран кількість бактерій має бути нижчою за 10^5 організмів на грам тканини. Оскільки бактерії та екзотоксини викликають локальне запалення, вони можуть заважати епітелізації, скороченню та відкладенню колагену і пригнічувати регульовану макрофагами проліферацію фібробластів. Таким чином, профілактика та лікування ранових інфекцій є вирішальним аспектом загоєння ран [4].

Механізм дії, за допомогою якого пробіотики можуть викликати протимікробний ефект, ще повністю не з'ясований, але, ймовірно, багатofакторний. Вони виробляють екзополісахариди, що мають імуностимулюючу активність



і здатні активувати макрофаги та лімфоцити. Крім того, було показано, що пробіотики знижують концентрацію патогенних бактерій за рахунок видоспецифічного антагонізму. Також було показано, що вони збільшують проліферацію клітин та ангіогенез і, у поєднанні з вищезгаданими ефектами, створюють сприятливе середовище для загоєння ран [5-7].

У пацієнтів з опіками місцеві пробіотики змогли знизити бактеріальне навантаження так само ефективно, як сульфадіазин срібла, а також призвести до більш сприятливої запальної відповіді у пацієнтів із хронічними венозними виразками [8].

В останні роки нове бачення патогенезу хронічних ран підкреслило надважливість шкірного мікріома та шкірного дисбактеріозу і допомогло зрозуміти значення шкірного мікріома та шкірного дисбактеріозу у процесі загоєння ран. Полімікробна біоплівка, яка сприяє зростанню та розмноженню патогенних мікробів, порушує узгоджені взаємозалежні процеси, пов'язані із загоєнням ран, широко поширена й часто спостерігається в хронічних ранах та відіграє вирішальну роль у патогенезі порушення загоєння шкірних покривів [9].

У дослідженнях було встановлено, що деякі пробіотики є активними щодо патогенів у результаті конкуренції за ресурси виживання, а також у результаті виробництва органічних кислот та антимікробних речовин [10].

Місцеві та пероральні антибіотики часто є неефективними і можуть фактично посилювати інфекцію, оскільки вони не можуть атакувати біоплівку та руйнувати природні захисні бактерії. Дослідження *in vitro* показали, що в біоплівках між патогенними та «коменсальними» видами виникає антагонізм, що підкреслює важливість корисних бактерій. Було показано *in vitro*, що додавання пробіотиків до патогенних бактеріальних культур може приблизно на 50,0 % пригнічувати утворення біоплівок патогенними бактеріями та грибами [11].

Оскільки рани за своєю природою пов'язані з порушеннями у місцевій мікрофлорі через травми та активацію імунних відповідей, додавання пробіотиків у схему комплексного місцевого лікування опіків може бути засобом запобігання інфекції, регулювання запалення та потенційно прискореного загоєння в оптимальні строки.

Мета роботи

Оцінка клінічної ефективності спрею Аредера з пробіотиками для місцевого лікування поверхневих опіків.

Матеріали та методи досліджень

У дослідженні використано результати лікування 26 пацієнтів з поверхневими опіками ІІа ступеня, які перебували на стаціонарному лікуванні у Харківському опіковому центрі у 2021-2022 роках. Пацієнтів було розподілено на 2 клінічні групи. 1 основну групу склали 14 пацієнтів, яким до стандартного місцевого лікування проводилась додаткова обробка опікових поверхонь спреєм з пробіотиками Аредера, що містить в 1 мл *Bacillus subtilis* $>5 \cdot 10^7$ КУО; *Bacillus megaterium* $> 5 \cdot 10^7$ КУО; дидецілдиметиламоніум хлорид – 0,1%.

Вік пацієнтів основної групи коливався від 26 до 58 років, середній вік складав $(46,8 \pm 2,4)$ роки, чоловіків було 8 (57,1%) осіб, жінок 6 (42,9%). Термічними агентами у першій групі були окріп у 10 (71,4%) і полум'я у 4 (28,6%) постраждалих. У хворих основної групи загальна площа термічного ушкодження становила від 4,0 до 9,0% площі поверхні тіла (ППТ), в середньому – $(6,4 \pm 1,8)$ % ППТ.

Групу порівняння склали 12 постраждалих, яким проводили стандартну місцеву терапію опікових поверхонь з застосуванням мазей на гідрофільній основі. Вік пацієнтів групи порівняння коливався від 24 до 60 років, середній вік складав $(47,3 \pm 1,8)$ роки, чоловіків було 7 (58,3 %) осіб, жінок 5 (41,7 %). Термічними агентами у першій групі були окріп у 9 (75,0 %) і полум'я у 3 (25,0 %) постраждалих. У пацієнтів групи порівняння загальна площа термічного ушкодження становила від 2 до 8 % ППТ, у середньому $(5,9 \pm 1,3)$ % ППТ.

Терміни госпіталізації в стаціонар в обох групах склали до 120 $(86,7 \pm 23,2)$ хвилин з моменту травми.

У пацієнтів основної групи після санації опікових поверхонь розчинами антисептиків та видалення залишків епідермальних міхурів на дермальну поверхню наносили тонкий шар антисептичного препарату з анестезуючим додатком Діоксизоль – Дарниця та наступним закриттям ранового дефекту нейтральним покриттям та додатковою обробкою спреєм із пробіотиками. Пориста структура ранового покриття не перешкождала проникненню спрею на опікову поверхню. Перев'язки у цій послідовності проводилися щодня, при цьому вони не прилипали до опікової поверхні за рахунок атравматичного нейтрального покриття та досить безболісно знімалися, не травмуючи дерму.

У постраждалих групи порівняння проводили ті ж маніпуляції, що і в основній групі, тільки без додаткової обробки опікових поверхонь спреєм Аредера. Перев'язки виконували щодоби в обох групах до повного відновлення шкірного покриву.

Цитологічне дослідження в основній групі виконувалося за методикою Покровської М. П. і Макарова М. С. (1942), методом ранових відбитків та поверхневої біопсії (Камаєв М. Ф., 1962). При оцінці типу цитограми користувалися класифікацією Кузіна М. І., Костючонка Б. Н. (1990). При цьому розрізняли наступні типи цитограм: дегенеративно-запальний, запальний, запально-регенеративний і регенеративний.

Клінічну оцінку результатів лікування проводили на основі візуального контролю за перебігом ранового процесу, оцінки кількості та характеру відокремлюваного, характерних особливостей ранового процесу, термінів епітелізації опіків. Також оцінка ефективності лікування проводилась на підставі якісного та кількісного мікробіологічного дослідження з вивченням ранового процесу з використанням цитологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення. При лікуванні хворих з поверхневими опіками в основній групі відзначалося швидке зниження ексудації та запальних змін на опіковій поверхні, так само швидко формувалася тонка плівка, яка легко знімалася при санації опікових ран (рис. 1).



Рис. 1 Опік окропом II а ст. (формування тонкого струпу на опіковій поверхні), 4 доба з моменту термічної травми

Відзначалося швидке зниження больових відчуттів (протягом 20 хвилин) та нетривала набряклість термічно травмованих тканин після перев'язки. Через 2–3 перев'язки за рахунок низького рівня ексудації проводили зняття пов'язок до нижнього шару, який був представлений нейтральним рановим покриттям та

проводили санацію розчинами антисептиків та подальше місцеве лікування антисептичним препаратом з анестезуючим додатком та спреєм Ардерма. Спонтанна епітелізація опікових поверхонь в основній групі наступала на $12,3 \pm 1,8$ добу з моменту термічної травми та не супроводжувалася помітним порушенням пігментації (рис. 2).



Рис. 2 Спонтанна епітелізація дермального опіку II а ст. на 11 добу з моменту термічної травми

При лікуванні пацієнтів з поверхневими опіками у групі порівняння зазначалося пізніше формування тонкого струпа, більш виражене перифокальне запалення оточуючих тканин, більш тривалий та інтенсивний больовий синдром. Тривала ексудація опікових поверхонь у групі порівняння потребувала більшої кількості перев'язок із заміною нейтрального ранового покриття, що подовжувало терміни спонтанної епітелізації. Терміни повної епітелізації групи порівняння склали $(16,4 \pm 2,1)$ діб.

У результатах мікробіологічних аналізів на 3-тю добу з моменту термічної травми в обох групах визначався досить широкий спектр мікрофлори. У 16 (61,5 %) випадках збудником ранової інфекції з'явився *St. aureus*, *Ps. aeruginosa* визначався у 5 (19,2 %) дослідженнях, *St. epidermidis* виявлений у 3 (11,5 %) випадках. Асоціативна мікрофлора висіяна у 2 (7,8 %) випадках. У ході лікування на 5 добу асоціативна мікрофлора висіяно у 6 (42,8 %) пацієнтів основної групи. У групі порівняння асоціативну мікрофлору висіяно у 8 (66,6 %) пацієнтів. На 7 добу у зв'язку з відсутністю ранового відокремлюваного бактеріологічне дослідження в обох групах не проводили.

Для прогнозування перебігу ранового процесу в дослідженні визначалась кількість колоніє-утворюючих одиниць на 1 грам тканини. На 2 добу після термічної травми кількість мікрофлори групи порівняння та основної групи практично не відрізнялась та становила $3 \cdot 10^2$ на 1 г тканини. Середня концентрація мікроорганізмів в опікових ранах на 4 добу в групі порівняння склала $(5,9 \pm 0,4) \cdot 10^5$ КУО/г. На 6 до-

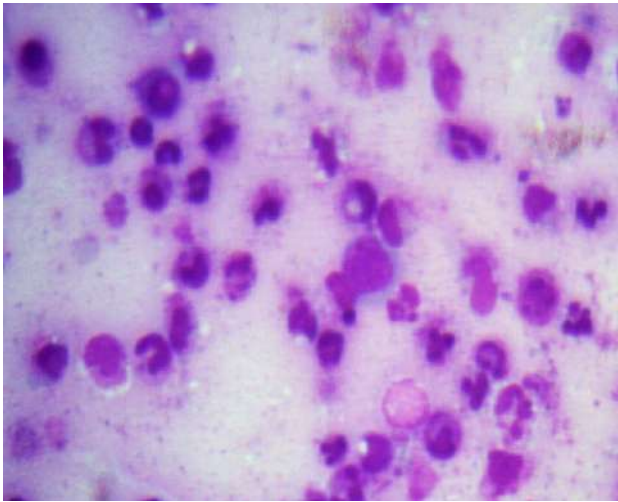


Рис. 3 Дегенеративно-запальний тип цитограми: у полі зору велику кількість нейтрофілів, багато з яких в стані дегенерації і деструкції. У центрі — макрофаг з великим ядром і слабобазофільною цитоплазмою — гістіоцит. Забарвлення за Романовським-Гімзою. Іммерсійний об'єктив. × 900

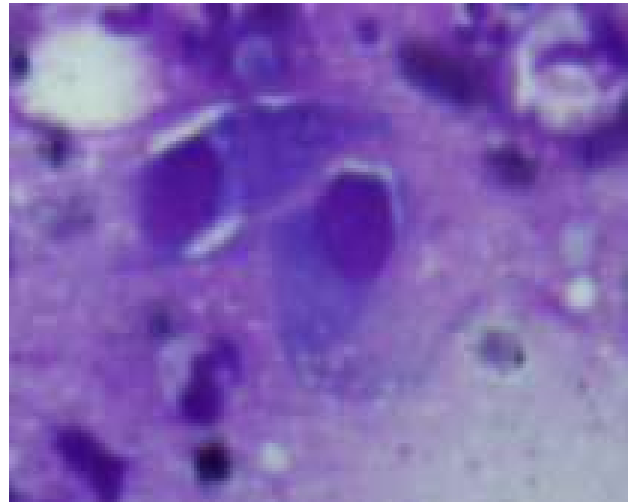


Рис. 4 Запально-регенераторний тип цитограми: на тлі зруйнованих і пошкоджених клітинних елементів — полібласти. Забарвлення за Романовським-Гімзою. Іммерсійний об'єктив. × 900

бу під час посіву кількість мікрофлори склала $(2,4 \pm 0,3) \cdot 10^5$ КУО/г ($p < 0,05$).

В основній групі на 4 добу концентрація мікроорганізмів в опікових ранах склала $(5,2 \pm 0,3) \cdot 10^5$ КУО/г. Відмічено зменшення кількості мікробних асоціацій в основній групі на 6 добу до $(5,1 \pm 0,5) \cdot 10^3$ КУО/г ($p > 0,05$).

За результатами цитологічних досліджень ранових відбитків на 1 добу визначався дегенеративно-запальний тип цитограм в обох групах (рис. 3).

В основній групі на 8 добу найчастіше (64 %) тип цитограми змінювався на запально-регенераторний (рис. 4), а 36% — залишався запальним.

На 12 добу в основній групі переважав регенераторний тип цитограм, після чого наставала епітелізація поверхневих опіків. Практична повна відсутність еозинофілів у ранових відбитках свідчила про відсутність алергічного компонента у динаміці ранового процесу. При комплексному місцевому лікуванні поверхневих опіків в основній групі відмічено швидку появу та збільшення у рані кількості макрофа-

гів та особливо фібробластів, що свідчило про переважання процесів регенерації.

Таким чином, важливим етапом успішного місцевого лікування поверхневих опіків є попередження розвитку та прогресування в них інфекційного процесу, який сповільнює епітелізацію.

Для забезпечення ефективної епітелізації доцільним є комбіноване застосування ранових покриттів, місцевих антибактеріальних препаратів, які містять анестетики та пробіотики.

Висновки

1. Поєднане комплексне застосування нейтрального ранового покриття та спрею, що містить пробіотики, оптимізує запальний процес, знижує інфікування опікової поверхні патогенною мікрофлорою, що забезпечує епітелізацію поверхневих опіків у встановлені терміни.

2. Застосування спрею Ардерма допомогло знизити бактеріальне навантаження опікової поверхні на всіх етапах комплексного місцевого лікування.

REFERENCES

1. Singh V, Devgan L, Bhat S, Milner SM. The pathogenesis of burn wound conversion. Ann Plast Surg. 2007 Jul;59(1):109-15. DOI: 10.1097/01.sap.0000252065.90759.e6.
2. Skonieczna-Zydecka K, Kaczmarczyk M, Łoniewski I. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression evaluating the efficacy and mechanisms of action of probiotics and synbiotics in the prevention of surgical site infections and surgery-related complications. J Clin Med. 2018;7(12):376-384. DOI: 10.3390/jcm7120556
3. Mohseni S, Bayani M, Bahmani F, et al. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and

- metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018; 34(3). DOI: 10.1002/dmrr.2970
4. Bankey P, Fiegel V, Singh R, Knighton D, Cerra F. Hypoxia and endotoxin induce macrophage-mediated suppression of fibroblast proliferation. *J Trauma.* 1989; 29(7): 972-979. Discussion 979-80. DOI: 10.1097/00005373-198907000-00011
 5. Thomson CH. Biofilms: do they affect wound healing? *Int Wound J.* 2011; 8(1):63-67; Percival SL, Emanuel C, Cutting KF, Williams DW. Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection. *Int Wound J.* 2012;9(1):14-32. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2010.00749.x
 6. Percival SL, Emanuel C, Cutting KF, Williams DW. Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection. *Int Wound J.* 2012 Feb;9(1):14-32. DOI : 10.1111/j.1742-481X.2011.00836.x
 7. Mangoni ML, McDermott AM, Zasloff M. Antimicrobial peptides and wound healing: biological and therapeutic considerations. *Exp Dermatol.* 2016 Mar;25(3):167-73. DOI: 10.1111/exd.12929
 8. Peral MC, Martinez MA, Valdez JC. Bacteriotherapy with *Lactobacillus plantarum* in burns. *Int Wound J.* 2009 Feb;6(1):73-81. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2008.00577.x
 9. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini Ed, Secor P, Sestrich J, Costerton JW, Stewart PS. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen.* 2008 Jan-Feb;16(1):37-44. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2007.00321.x
 10. Ong JS, Taylor TD, Yong CC, Khoo BY, Sasidharan S, Choi SB, Ohno H, Liong MT. *Lactobacillus plantarum* USM8613 aids in wound healing and suppresses *Staphylococcus aureus* infection at wound sites. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2019. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9505-9>
 11. Kaplan JB. Antibiotic-induced biofilm formation. *Int J Artif Organs.* 2011 Sep;34(9):737-51. DOI: 10.5301/ijao.5000027

LOCAL TREATMENT OF BURN WOUNDS WITH THE USE OF PROBIOTICS

V. V. Boyko, O. V. Kravtsov,
V. M. Lykhman,
O. O. Kravtsova

Summary. *Introduction.* Burn injury remains one of the serious problems of clinical medicine. For successful spontaneous epithelization of surface burns in the prescribed time frame, it is necessary to create favorable conditions to reduce bacterial insemination and limit additional traumatization of dermal burns.

Goal. Evaluation of the clinical effectiveness of Arederma spray with probiotics for the local treatment of superficial burns.

Materials and methods. The results of complex local treatment of 26 patients with superficial burns are presented. Patients were divided into 2 clinical groups. The main group consisted of 14 patients who, before standard local treatment, underwent additional treatment of burn surfaces with a spray with probiotics. The comparison group consisted of 12 victims who underwent standard local therapy of burn surfaces. In patients of the main group, the burn area on average was $(6.4 \pm 1.8) \%$ of body surface, in patients of the comparison group $(5.9 \pm 1.3) \%$ of body surface. The effectiveness of the treatment was carried out on the basis of a microbiological study with the study of the wound process using cytological studies and visual assessment.

Results and discussion. The obtained results testify to the effectiveness of the local application of probiotics in the complex treatment of superficial burns due to the reduction of infection of the burn surface and the positive effect of the drug on epithelization processes, which made it possible to shorten the terms of inpatient treatment of burned patients.

Conclusions. The combined complex application of a neutral wound dressing and a spray containing probiotics optimizes the inflammatory process, reduces the infection of the burn surface with pathogenic microflora, which ensures epithelization of superficial burns in the prescribed time. The use of Arederma spray helped reduce the bacterial load on the burn surface at all stages of complex local treatment.

Key words: *burns, local treatment, probiotics.*