

ся при отодвигании лазерной указки от облучаемой поверхности на расстояние 10 см. Не следует приближать указку к обрабатываемой поверхности ближе, чем на 5 см (52,6 Дж/см²) во избежание термического повреждения стерилизуемых тканей. При удалении указки более чем на 15 см появляется опасность неполной стерилизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбанов И.А. Экспериментальное обоснование применения излучения CO₂ – лазера для профилактики нагноения операционной раны. // Клиническая хирургия. 1990, № 1, С.29-30.
2. Прикладная лазерная медицина./ Под ред. Х.-П. Берлиена. Г.И. Мюллера: Пер. с нем.- М.: АО «Интерэкспорт». 1997, 356с.

УДК 6 16.939:616-06

А.М. Чебыкин, И.М. Костин, В.З. Тенкачев

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, МИКРОФЛОРА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА И КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗА У БОЛЬНЫХ ДИЗЕНТЕРИЕЙ ФЛЕКСНЕРА 2а

Уральская государственная медицинская академия

В период с 1997-1999гг. обследовано 125 больных острой дизентерией Флекснера 2а, находившихся на стационарном лечении в городской инфекционной больнице №2 г. Екатеринбурга. Из них 87 мужчин (69,6%) и 38 женщин (30,4%) преимущественно молодого возраста (17-40 лет – 65,8% и 41-48 лет – 34,2%). У всех пациентов диагноз подтвержден выделением из испражнений шигелл Флекснера 2а.

Большинство больных (64,9%) поступали в стационар до четвертого дня от начала заболевания, на 5-6 сутки болезни - 21,1% и позже - 14%. В большинстве случаев заболевание протекало остро (87,3%) и лишь у 20 больных (12,7%) имело место затяжное течение.

Было сформировано 4 группы наблюдения. Первую группу составили 42 пациента с легким течением острой дизентерии. Во вторую включены 35 больных со среднетяжелым течением шигеллеза. Больные с тяжелым течением болезни (26 чел.) составили 3 группу. В отдельную 4-ю группу были выделены больные с затяжным течением шигеллеза (22 чел.).

Клиника заболевания, микробиоценоз и характер воспалительных изменений в дистальном отделе толстой кишки в различные периоды болезни изучены у всех больных с острым и затяжным течением дизентерии.

Наряду с общепринятым клиническим обследованием больных использовали ряд лабораторных и инструментальных методов исследования. Контрольные посевы кала выполняли на 4, 6, 8 и 9 сутки от начала антибактериальной терапии.

Изучение нормальной микрофлоры толстой кишки здоровых людей и характера ее изменений при

дизентерии, проводилось на базе бактериологической лаборатории инфекционной клиники. В работе применена методика микробиологического исследования испражнений («Методические рекомендации по микробиологической диагностике дисбактериозов кишечника в лечебных учреждениях») (1996). Определение антибиотико-чувствительности бактериопрепаратов проводили унифицированным дискодиффузионным методом в соответствии с «Методическими указаниями по применению унифицированных методов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам» (1980) и «Методическими рекомендациями по лабораторным методам контроля эффективности антибактериальной терапии» (1986).

Оценку реактогенности биоспорина осуществляли путем активного выявления реакций на его введение лицам контрольной группы по единой методике. Влияние шестидневного приема биоспорина (по две дозы через день) на функциональное состояние иммунной системы у лиц контрольной группы оценивали в динамике (до начала приема препарата и на 7, 14 и 28 сутки). С этой целью исследовали содержание иммуноглобулина Е методом иммуноферментного анализа; концентрацию циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови - по методике L.Jager (1980). Для определения количества и относительного содержания Т- и В-лимфоцитов применяли традиционный метод розеткообразования с соответствующими эритроцитами. Содержание иммуноглобулинов основных классов в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по стандартной методике G.Mancini (1965).

Для оценки характера и степени выраженности поражения слизистой оболочки нижних отделов толстой кишки при поступлении в стационар и перед выпиской всем больным проводили ректороманоскопию.

Комплексное лечение больных дизентерией включало: режим, диетическое питание на протяжении всего периода нахождения больных в стационаре, в необходимом объеме проводилась стандартизированная инфузионная терапия, назначали поливитаминные комплексы. При выраженном болевом синдроме и спазме толстой кишки применяли спазмолитики (но-шпа, папаверин).

В качестве этиотропного средства использовали препарат фторхинолоновой группы «Циплокс», который назначали по 250мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Больным с легким и тяжелым типичным течением дизентерии и пациентам с затяжным течением заболевания назначали жидкий бифидумбактерин, содержащий 10⁶-10⁸ микробных клеток в 1мл, по 15 мл 3 раза в день в течение 7 суток со дня отмены антибиотика. Больные с типичным среднетяжелым течением дизентерии были разделены на три подгруппы. Больным подгруппы 2А после завершения антибиотикотерапии назначали бифидумбактерин в течение 7 дней по 15мл 3 раза в день, подгруппы 2Б - биоспорин по 2 дозы 2 раза в день в течение 7 суток со дня отмены антибиотика. Больные 2В подгруппы не получали никаких бактериопрепаратов, т.е. служили

контролем для оценки терапевтической эффективности пробиотиков.

При статистической обработке использовали пакет программ Statistica 5.0. Статистическая достоверность различных результатов определялась критерием Стьюдента.

У большинства больных с типичной клинической картиной шигеллеза заболевание характеризовалось острым началом с максимальной температурой тела до 37,9°C (57,1%). Повышение температуры тела от 38 до 38,9°C наблюдали у 29,3, а выше 39°C - у 13,6% пациентов.

Клиническое течение дизентерии Флекснера 2а характеризовалось симптомами колита различной степени выраженности у всех больных. В 21% случаев отмечались признаки гастроэнтерита, проявлявшегося тошнотой, рвотой, болями ноющего характера в эпигастральной области, при тяжелом и среднетяжелом течении острой дизентерии в первые 2-3 дня болезни. Тяжесть колитического синдрома соответствовала тяжести болезни.

Затяжное течение шигеллеза характеризовалось относительно постепенным началом заболевания, умеренно выраженными симптомами общей интоксикации, менее выраженным колитическим синдромом. Отсутствовали жалобы на тошноту, рвоту. В 80% случаев стул сохранял каловый характер, а у 20% пациентов он был скудным. У всех больных отмечались

спазм толстой кишки и примесь слизи в испражнениях.

По данным ректоскопии, у всех больных определялись признаки поражения толстой кишки, при этом выявляли катаральный (44,5%) и катарально-геморрагический (34,9%) характер воспалительного процесса. Более редкие эрозивные и язвенные поражения дистального отдела толстой кишки обнаруживались преимущественно при среднетяжелом и тяжелом течении дизентерии. В то же время при затяжном течении заболевания эрозивногеморрагический и катарально-эрозивный проктосигмоидит был отмечен у каждого четвертого больного.

При поступлении в стационар дисбиотические нарушения выявлены у 87,6% больных дизентерией Флекснера 2а. При этом у 26% пациентов отмечались признаки тяжелого дисбактериоза кишечника (дисбактериоз IV степени). Дисбактериоз I степени установлен у 18,4% больных, дисбактериоз II степени - у 21,92 и дисбактериоз III степени - у 21,2% пациентов. При затяжном течении дизентерии Флекснера 2а выраженный дисбактериоз кишечника (IV степени) развивался в 46% случаев.

Во всех группах, как следует из представленных в табл.1 данных, наблюдалось достоверное снижение по сравнению с контрольной группой концентрации бифидобактерий, бактероидов и лактобактерий ($p < 0,05$).

Таблица 1
Микробиоценоз толстой кишки у больных дизентерией Флекснера 2а в остром периоде заболевания

Микроорганизмы	Здоровые лица	Характер течения заболевания			
	Контрольная группа (n=40)	Легкое I группа (n=36)	Среднетяжелое 2 группа (n=76)	Тяжелое 3 группа (n=14)	Затяжное 4 группа (n=20)
Концентрация микроорганизмов, Ig КОЕ/г					
Бифидобактерии	8,66±0,21	6,80±0,38 * 4/	5,86±0,32 *	5,50±0,64 *	5,16±0,30 * 1/
Бактероиды	8,94±0,24	6,88±0,49 *	6,79±0,38 *	6,00±0,35 *	6,15±0,25 *
Клостридин	2,35±0,17	1,60±0,24 * 2/	2,50±0,29 1/	2,21±0,40	2,33±0,34
Лактобактерии	7,91±0,15	6,90±0,25 * 3/	6,24±0,28 *	6,05±0,24 * 1/	6,52±0,28 *
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью	7,67±0,21	7,40±0,37 3/	6,43±0,34 * 4/	5,54±0,35 * 1/	6,14±0,19 * 1/
Кишечная палочка с пониженной ферментативной активностью	5,10±0,30	5,83±0,49	5,33±0,44	5,23±0,39	6,03±0,23 *
Кишечная палочка лактозонегативная	4,50±0,35	6,04±0,44 *	5,44±0,35 4/	5,14±0,58 4/	6,44±0,24 * 2/3/
Кишечная палочка гемолитическая	0	0	0	0	0
Другие условно-патогенные бактерии семейства Enterobacteriaceae	3,62±0,11	4,00±0,40	4,21±0,13 * 4/	4,28±0,18 * 4/	3,21±0,20 2/
Энтерококки	5,81±0,25	6,40±0,34	5,90±0,27	6,38±0,38	5,50±0,28
Общее количество стафилококков	3,54±0,24	4,25±0,25 * 2/	5,30±0,29 * 1/	5,07±0,55 *	4,50±0,21 *
Золотистый стафилококк	0	0	2,33±0,40 *	2,50±0,47 *	2,00±0,29 *
Дрожжеподобные грибы рода Candida	2,26±0,32	4,50±0,29 * 4/	4,53±0,48 * 4/	5,04±0,63 * 4/	1,96±0,20 1/2/3/

Примечания: * - различия с показателями контрольной группы достоверны, $p < 0,05$
1/2/3/4/ - различия с показателями 1, 2, 3 и 4 групп достоверны, $p < 0,05$

Наибольшее уменьшение содержания бифидобактерий обнаружено при затяжном течении заболевания $5,16 \pm 0,30$ lg КОЕ/г ($p < 0,05$), а бактериоидов и лактобактерий - при тяжелом ($6,00 \pm 0,35$ lg КОЕ/г и $6,05 \pm 0,24$ lg КОЕ/г соответственно, $p < 0,05$). Достоверное снижение до $1,60 \pm 0,24$ lg КОЕ/г концентрации клостридий в кишечном содержимом отмечено при легкой степени тяжести дизентерии. У остальных больных этот показатель практически не отличался от значений в контрольной группе ($p > 0,05$).

У всех больных, кроме пациентов с легким течением болезни, выявлено снижение содержания кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. Наиболее низкие значения наблюдались при тяжелом и затяжном течении заболевания ($5,54 \pm 0,35$ lg КОЕ/г и $6,03 \pm 0,23$ lg КОЕ/г соответственно, $p < 0,05$). При затяжном течении дизентерии в большей мере возрастала концентрация кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью - до $6,03 \pm 0,23$ lg КОЕ/г и лактозонегативных штаммов - до $6,44 \pm 0,24$ lg КОЕ/г ($p < 0,05$). Следует отметить, что только при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания обнаружено достоверное увеличение количества условнопатогенных бактерий семейства Enterobacteriaceae (Enterobacter, Citrobacter, Klebsiella) $4,21 \pm 0,13$ lg КОЕ/г и $4,28 \pm 0,18$ lg КОЕ/г соответственно ($p < 0,05$).

Концентрация энтерококков в испражнениях в остром периоде заболевания во всех группах не отличалась от значений в контрольной группе ($p > 0,05$). Достоверно выше нормы было общее содержание стафилококков, но наибольшее увеличение концентрации их отмечено при среднетяжелом и тяжелом течении дизентерии ($5,30 \pm 0,29$ lg КОЕ/г и $5,07 \pm 0,55$ lg КОЕ/г соответственно, $p < 0,05$). У всех больных, кроме пациентов с легким течением дизентерии, увеличивалось содержание золотистого стафилококка. При типичном течении заболевания обнаружено увеличение концентрации дрожжеподобных грибов рода Candida ($p < 0,05$), максимальные значения были в группе больных с тяжелым течением болезни - $5,04 \pm 0,63$ lg КОЕ/г.

Следовательно, дизентерия Флекснера 2а сопровождается развитием дисбактериоза кишечника. Степень его выраженности соответствует тяжести болезни. Дисбактериоз III и IV степени встречался при тяжелом и затяжном течении заболевания. В большей мере угнеталась анаэробная микрофлора. В испражнениях больных наблюдалось увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов (Enterobacter, Citrobacter, Klebsiella). Результаты исследований свидетельствуют о необходимости коррекции кишечного микробиоценоза при проведении комплексной терапии больных шигеллезом.

В качестве этiotропного средства мы применяли препарат фторхинолоновой группы - циплокс. Положительная клиническая динамика отмечалась уже со вторых суток от начала антибиотикотерапии. Уже в течение первых 2-3 дней нормализовалась температура тела, уменьшалась общая слабость, снижалась интенсивность болей в животе. У тяжелобольных и при затяжном течении острой дизентерии несколько дольше сохранялись жалобы на боли в животе (до

$4,72 \pm 0,51$ и $5,60 \pm 0,98$ суток соответственно, $p < 0,05$). Во всех группах еще до окончания курса антибиотикотерапии исчезали тенезмы, ощущение незавершенности дефекации, ложные позывы. Достоверных различий в длительности сохранения тенезмов в различных группах не выявлено.

Достоверно дольше сохранялись жалобы на ощущение незавершенности акта дефекации при тяжелом течении заболевания - $3,92 \pm 0,44$ дня, ложные позывы - у больных с затяжным течением шигеллеза - $4,22 \pm 0,52$ дня ($p < 0,05$). Спазм толстой кишки выявлялся до $6,14 \pm 0,60$ суток при легком и $7,51 \pm 0,50$ суток при среднетяжелом и $9,70 \pm 0,40$ суток при тяжелом и $8,71 \pm 1,30$ - при затяжном течении шигеллеза ($p < 0,05$). При легком и среднетяжелом течении шигеллеза кровь в испражнениях обнаруживалась до 3-х суток лечения ($2,05 \pm 0,21$ суток и $2,15 \pm 0,20$ суток, $p < 0,05$), а при тяжелом и затяжном течении - до 4 суток от начала терапии ($3,00 \pm 0,30$ и $3,00 \pm 0,35$ суток).

При повторном ректороманоскопическом обследовании перед выпиской из стационара у 64% с легким течением заболевания и у 68% больных со среднетяжелым течением дизентерии не выявлено патологических изменений в дистальном отделе толстой кишки. При тяжелой дизентерии полного восстановления слизистой оболочки толстой кишки по данным ректороманоскопии не выявлено. Воспалительные изменения при затяжном течении дизентерии отсутствовали лишь у 25% больных.

Трехкратные посевы испражнений, проведенные на 6, 8 и 9 сутки от начала антибиотикотерапии, ни в одном случае не выявили повторного выделения возбудителя. После отмены циплокса (на 6-7 сутки лечения) у 30 больных с типичным среднетяжелым течением заболевания были выполнены посевы кала для уточнения характера изменения кишечной микрофлоры. Выявлено увеличение концентрации бифидобактерий $6,39 \pm 0,17$ lg КОЕ/г, не изменилось содержание лактобактерий ($p > 0,05$). На фоне снижения концентрации основных представителей облигатной микрофлоры значительно увеличилась концентрация микроорганизмов рода Enterococcus - $7,00 \pm 0,24$ lg КОЕ/г ($p < 0,01$). Уменьшилось содержание кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью ($5,80 \pm 0,60$ lg КОЕ/г) и практически не изменилась концентрация кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью ($4,46 \pm 0,63$ lg КОЕ/г). Содержание лактозонегативных эшерихий уменьшилось до нормальных значений ($4,90 \pm 0,51$ lg КОЕ/г). Отмечена тенденция к уменьшению содержания микроорганизмов родов Enterobacter, Citrobacter, Klebsiella. Более заметным было снижение концентрации дрожжеподобных грибов рода Candida $3,68 \pm 0,41$ lg КОЕ/г ($p < 0,05$).

Таким образом, лечение больных дизентерией Флекснера 2а препаратом фторхинолоновой группы циплоксом существенно не усиливало уже имеющихся дисбиотических нарушений в кишечнике больных при освобождении организма от шигелл к 3-4 суткам от начала антибиотикотерапии. Сохранение некоторых клинических проявлений болезни в периоде ранней ревалесценции обусловлено сохраняющимся дисбактериозом.

В результате комплексного лечения с использованием бифидумбактерина во всех группах отмечена тенденция к восстановлению нормальной микрофлоры толстой кишки. Концентрация бифидобактерий при легком и среднетяжелом течении заболевания составила $9,58 \pm 0,38$ lg КОЕ/г и $9,08 \pm 0,23$ lg КОЕ/г. При тяжелом и затяжном течении болезни она сохранялась достоверно ниже нормы - $7,41 \pm 0,34$ lg КОЕ/г и $7,28 \pm 0,29$ lg КОЕ/г соответственно. Не произошло восстановления до средних значений в контрольной группе количества бактероидов и лактобактерий. При этом наименьшая концентрация бактероидов обнаружена при тяжелом течении дизентерии Флекснера 2а - $6,8 \pm 0,54$ lg КОЕ/г ($p < 0,05$), а лактобактерий - при затяжном - $6,67 \pm 0,21$ lg КОЕ/г. Концентрация кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью не отличалась от таковых у здоровых лиц, за исключением больных со среднетяжелым течением заболевания, где она возростала до $6,92 \pm 0,31$ lg КОЕ/г ($p < 0,05$).

Проведенные нами исследования показали, что для полной нормализации кишечного микробиоценоза 7-дневного курса бактериотерапии бифидумбактерином оказалось недостаточно. Об этом свидетельствовало повышенное содержание стафилококков, особенно при тяжелом и затяжном течении заболевания ($5,38 \pm 0,49$ lg КОЕ/г и $6,00 \pm 0,34$ lg КОЕ/г соответственно. ($p < 0,05$)). Выше, чем в остром периоде было содержание золотистого стафилококка при среднетяжелом течении дизентерии ($4,67 \pm 0,60$ lg КОЕ/г, $p < 0,05$). Во всех группах достоверно выше нормы сохранялась концентрация дрожжеподобных грибов рода Кандида. При среднетяжелом течении заболевания обнаружено увеличение содержания условно-патогенных микроорганизмов (*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*) до $5,46 \pm 0,30$ lg КОЕ/г, а в остальных группах оно не изменилось.

В связи с этим необходимо применение более эффективных пробиотиков. Для этих целей выбран для использования пробиотик биоспорин. Проведенное специальное изучение реактогенности биоспорина при назначении лицам контрольной группы показало, что после приема препарата у всех испытуемых не отмечалось повышение температуры тела. Переносимость препарата была удовлетворительной.

За время всего периода наблюдения в контрольной группе не было выявлено статистически значимого увеличения концентрации иммуноглобулинов Е в сыворотке крови - 81 ± 12 г/л на 7-е и 81 ± 14 г/л на 14 сутки наблюдения при норме 79 ± 10 г/л ($p > 0,05$), что свидетельствует об отсутствии выраженного алергизирующего эффекта у данного препарата.

Изучение динамики содержания Т- и В-лимфоцитов в периферической крови также существенных изменений не выявило. Среднее значение этих показателей практически не отличалось от фоновых ($p > 0,05$). Так на 7 сутки после начала приема биоспорина концентрация Т-лимфоцитов составила 1036 ± 158 кл/мкл, на 14-е - 1048 ± 156 кл/мкл и на 28 сутки наблюдения - 1036 ± 144 кл/мкл (при норме 1030 ± 160 кл/мкл). Концентрация В-лимфоцитов составила на 7 сутки наблюдения 1211 ± 125 кл/мкл, на

14 сутки - 1205 ± 136 кл/мкл и на 28 сутки - 1212 ± 144 кл/мкл (при норме 1209 ± 136 кл/мкл).

Не наблюдалось и активации процессов, ответственных за образование циркулирующих иммунных комплексов. На протяжении всего периода наблюдения после приема биоспорина этот показатель не отличался от исходных значений - $0,11 \pm 0,06$ усл. ед. ($p > 0,05$).

При пероральном применении биоспорин не оказывал отрицательного влияния на синтез и секрецию в кровь иммуноглобулинов основных классов. Концентрация иммуноглобулина А на 7 сутки после начала приема препарата составила $1,41 \pm 0,13$ г/л, а на 14 и 28 сутки - $1,68 \pm 0,28$ г/л и $1,54 \pm 0,16$ г/л соответственно (при норме $1,58 \pm 0,26$ г/л, $p > 0,05$). Концентрация иммуноглобулина G до назначения биоспорина составляла $13,43 \pm 0,58$ г/л и в дальнейшем существенно не отличалась от этих значений: на 7 сутки наблюдения $12,85 \pm 0,44$ г/л, на 14 и 28 сутки - $14,24 \pm 0,66$ г/л и $12,11 \pm 0,68$ г/л соответственно ($p > 0,05$). Аналогичная динамика была характерна для содержания иммуноглобулина М - $1,43 \pm 0,26$ г/л на 7 сутки наблюдения, $1,56 \pm 0,26$ - на 14-е и $1,54 \pm 0,20$ г/л на 28 сутки, в то время как при первичном обследовании она составила $1,66 \pm 0,16$ г/л ($p > 0,05$).

Таким образом, биоспорин не обладает алергизирующим и иммуносупрессивным действием. Вместе с тем, препарат повышает функциональную активность нейтрофилов. Это обстоятельство дает основание полагать, что биоспорин может оказаться эффективным как для коррекции биоценоза кишечника после перенесенной острой дизентерии, так и для восстановления неспецифической резистентности организма.

Изучение влияния биоспорина на восстановление нормальной микрофлоры толстой кишки при проведении коротких курсов бактериотерапии (7 суток) проводили у больных со среднетяжелым течением дизентерии Флекснера 2а.

У больных со среднетяжелым течением дизентерии Флекснера 2а, которым не назначали пробиотики, дисбиотические нарушения после завершения лечения сохранялись в 90% случаев. При проведении 7-дневного курса терапии бифидумбактерином дисбактериоз выявлен у 51% пациентов, после 7-дневного приема биоспорина нарушения кишечного микробиоценоза обнаружены лишь у 23,2%.

У больных, не получавших бактериопрепараты, сохранялась низкая концентрация основных представителей нормальной микрофлоры толстой кишки. Концентрация бифидобактерий составила $6,33 \pm 0,45$ lg КОЕ/г, бактероидов - $6,09 \pm 0,38$ lg КОЕ/г, лактобактерий - $5,84 \pm 0,28$ lg КОЕ/г, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью - $5,61 \pm 0,29$ lg КОЕ/г, что достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у здоровых лиц (табл.1). Количество атипичных кишечных палочек, условно-патогенных энтеробактерий, энтерококков, стафилококков и дрожжеподобных грибов было выше нормы ($p < 0,05$). Выявлена тенденция к уменьшению количества бактероидов, лактобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью.

Биоспорин, как видно из представленных в табл.2 данных, оказывал более выраженное влияние на восстановление нормальной микрофлоры толстой кишки, чем бифидумбактерин. Об этом свидетельствовало более значительное увеличение концентрации основных представителей микрофлоры толстой кишки (бактероидов - $7,27 \pm 0,40$ Ig КОЕ/г при применении бифидумбактерина и $8,14 \pm 0,40$ Ig КОЕ/г - биоспорина, лактобактерий $6,70 \pm 0,36$ и $7,77 \pm 0,23$ Ig КОЕ/г соответственно) по сравнению со значением этих показателей в остром периоде ($p < 0,05$), а также снижение общего количества стафилококков ($5,26 \pm 0,27$ и $4,06 \pm 0,25$ Ig КОЕ/г), дрожжеподобных грибов рода Кандиды ($4,68 \pm 0,22$ и $3,25 \pm 0,32$ Ig КОЕ/г соответственно).

Препарат фторхинолоновой группы циплокс оказывает санлирующий и клинический эффект при лечении больных острой дизентерией Флекснера 2а. Однако, в периоде ранней реконвалесценции сохраняются у части больных элементы колитического синдрома. Выявлены существенные дисбиотические нарушения. В связи с этим представляет практический интерес определение взаимосвязей клинических и микробиологических данных.

Анализ клинического течения дизентерии Флекснера 2а в сопоставлении с характером дисбиотических нарушений в кишечнике выявил ряд статистически значимых корреляционных связей ($p < 0,05$). Так, длительность сохранения болей в животе коррелировала с концентрацией стафилококков ($r = +0,95$) и дрожжеподобных грибов ($r = +0,60$) как в остром периоде, так и после проведенного курса антибактериальной терапии.

Сроки сохранения тенезмов и ощущения незавершенности акта дефекации коррелировали со степенью снижения концентрации энтерококков в остром периоде заболевания ($r = -0,60$). Снижение количества кишечной палочки с четко выраженными ферментативными свойствами ($r = -0,47$) и появление в остром периоде большого количества дрожжеподобных грибов ($r = +0,60$) в сочетании с увеличением концентрации золотистого стафилококка после курса терапии ($r = +0,60$) определяли длительность сохранения ложных позывов и болезненности при пальпации толстой кишки. Увеличение количества клостридий в содержимом толстой кишки после курса антибактериальной терапии было достоверно связано с длительностью сохранения спазма толстой кишки ($r = +0,61$).

Короткий курс лечения современными пробиотиками не позволяет достичь полной нормализации кишечного микробиоценоза. Установлено, что при назначении бифидумбактерина 44,34% больных нуждаются в проведении дополнительных курсов восстановительной терапии с применением более современных препаратов и схем лечения.

По данным наших исследований, препарат биоспорин оказывает более выраженное нормализующее микрофлору толстой кишки влияние. Биоспорин хорошо переносится при приеме внутрь, не оказывает аллергизирующего и иммуносупрессивного эффекта при испытании в группе здоровых лиц. Показана эффективность короткого (7-дневного) курса восстановительного лечения пациентов, переболевших средне-тяжелой формой дизентерии Флекснера 2а. Так, при применении биоспорина нормализация биоценоза толстой кишки происходит у подавляющего числа (76,7%) больных.

Таблица 2

Сравнительная эффективность биоспорина у больных дизентерией Флекснера 2а

Микроорганизмы	Группы обследованных больных		
	получали бифидумбакте- рин 2А группа (n=36)	получали биоспорин 2Б группа (n=30)	не получали пробиоти- ки 2В (n=10)
	Концентрация микроорганизмов, Ig КОЕ/г		
Бифидобактерии	$9,08 \pm 0,23$ # **	$7,58 \pm 0,45$ # Б)	$6,33 \pm 0,45$
Бактероиды	$7,27 \pm 0,40$.	$8,14 \pm 0,40$ # **	$6,09 \pm 0,38$
Клостридии	$2,67 \pm 0,33$	$2,30 \pm 0,45$	$2,50 \pm 0,39$
Лактобактерии	$6,70 \pm 0,36$	$7,77 \pm 0,23$ #Б) **	$5,84 \pm 0,28$
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью	$6,92 \pm 0,31$ **	$7,35 \pm 0,31$ **	$5,61 \pm 0,29$
Кишечная палочка с пониженной ферментативной активностью	$6,75 \pm 0,25$ #	$4,60 \pm 0,36$ Б) **	$5,33 \pm 0,44$
Кишечная палочка лактозонегативная	$6,00 \pm 0,52$	$6,06 \pm 0,34$	$6,04 \pm 0,44$
Другие условно-патогенные бактерии, семейства Enterobacteriaceae	$5,46 \pm 0,30$ #	$4,00 \pm 0,37$ Б) **	$5,80 \pm 0,25$ #
Энтерококки	$7,08 \pm 0,26$ #	$7,06 \pm 0,23$ #	$7,20 \pm 0,27$
Общее количество стафилококков	$5,26 \pm 0,27$	$4,06 \pm 0,25$ # Б) **	$5,33 \pm 0,32$
Золотистый стафилококк	$4,67 \pm 0,60$ #	$2,20 \pm 0,24$ Б) **	$4,45 \pm 0,38$
Дрожжеподобные грибы	$4,68 \pm 0,22$	$3,25 \pm 0,32$ # Б) **	$4,80 \pm 0,28$

Примечания: # - различия с показателями до лечения достоверны, $p < 0,05$

Б) - различия с показателями 2А группы (при лечении бифидумбактерином) достоверны, $p < 0,05$

** - различия с показателями 2В группы (без применения пробиотиков) достоверны, $p < 0,05$

Таким образом, доказана высокая эффективность последовательного применения шиплокса и биоспорина при лечении больных дизентерией Флекснера 2а. Особенностью предложенной нами схемы терапии является полная элиминация возбудителя, незначительное угнетение нормальной микрофлоры толстой кишки на фоне антибактериальной терапии и активное ее восстановление в периоде ранней реконвалесценции.

УДК 616.939:614-08

Н.М. Костив, А.М. Чебыкин, В.З. Тенкачев

ЭНТЕРОЛ И БИОСПОРИН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДИЗЕНТЕРИЕЙ И САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ

Уральская государственная медицинская академия

В настоящее время изменяется клиническая картина ряда острых кишечных инфекций: дизентерии, сальмонеллез. Отмечается утяжеление их течения, наличие затяжных форм и высокий процент формирования носительства, осложнений и даже летальных исходов [6,7]. В этом плане настораживает изменение течения дизентерии и сальмонеллеза. Клинические и экспериментальные данные указывают на патогенетическую важность эндотоксина возбудителей дизентерии, сальмонеллеза и его способность активизировать различные системы организма. Последнее десятилетие характеризуется быстрым развитием и внедрением в практику новых подходов и методов лечения пациентов, больных острыми кишечными инфекциями [4].

Лечение острой дизентерии и сальмонеллеза в настоящее время является одной из актуальных проблем, поскольку неадекватная этиотропная терапия является причиной развития затяжного течения заболевания и формирования высокого процента носительства.

Наиболее часто в качестве этиотропных препаратов используются различные антибиотики: тетрациклины, ампициллин, левомицетин, которые обладают широким спектром действия и особенно при приеме через рот, приводят к высокой концентрации их в просвете кишечника, создавая условия для развития дисбактериоза кишечника [2,5]. Это диктует необходимость поиска новых этиотропных средств.

К сожалению, далеко не всегда антибиотики и другие химиотерапевтические средства назначаются по показаниям [1,3]. По данным Ю.П.Бородина [1], у 56% больных назначение антибиотиков было недостаточно обоснованным. Многими авторами отмечена определенная связь между возникновением лекарственного дисбактериоза и назначением повторных курсов лечения, нарушается барьерная функция эпителиальных покровов носоглотки, желудочно-кишечного тракта, снижается барьерная функция регионарных лимфатических узлов, эндотелиальной макрофагальной системы, отрицательно влияет на защитную фиксацию микробов и нейтрализацию токсинов [6].

Нами изучено влияние препарата Энтерол-250 на течение среднетяжелой формы колитического варианта острой дизентерии (128 чел.) и энтероколитического варианта сальмонеллеза (124 чел.). Контрольную группу составили 60 больных колитическим вариантом острой дизентерии, которые получили в качестве этиотропного лечения препарат котримоксазольного ряда септрин-480 по 2 таблетки 2 раза в день в течение 7 дней, а затем биоспорин 2 дозы 3 раза в день 7 дней. Опытную группу составили 68 больных в возрасте 10-80 лет со среднетяжелым течением заболевания. В качестве этиотропного средства больные получали энтерол 1 капсулу 2 раза в день в течение 7 дней, затем биоспорин 2 дозы 3 раза в день 7 дней. Помимо этиотропной терапии пациенты сравнимых групп получали патогенетическую терапию: внутривенная и пероральная регидратация; энтеросорбенты - полифепан, активированный уголь и инaktivация токсина протеолитическими ферментами - панкреатин, мезим-форте.

При анализе особенностей течения острой дизентерии в обеих группах выявлено, что у лиц, получавших энтерол, быстрее наступала обратная динамика симптомов. Так, продолжительность лихорадки у лиц, получавших энтерол, биоспорин, составила $5,1 \pm 0,3$ дн., тогда как в контрольной группе $6,7 \pm 0,4$ дн. Длительность симптомов интоксикации в опытной группе короче - $5,2 \pm 0,3$ дн., против $6,9 \pm 0,4$ дн. в контроле.

У лиц опытной группы быстрее купируется колитический синдром: приступообразные боли в животе сохраняются в течение $5,3 \pm 0,2$ дн., тогда как в контрольной $6,8 \pm 0,1$ дн. Явления гемоколита у лиц, получавших в комплексной терапии энтерол, сохранились на протяжении $4,2 \pm 0,1$ дн. против $6,2 \pm 0,1$ дн. контрольной группы. Тенезмы у больных опытной группы наблюдались на протяжении $3,3 \pm 0,1$ дн., а в контрольной - $4,9 \pm 0,2$ дн. Наличие слизи в испражнениях у лиц, леченных энтеролом, отмечалось в течение $7,2 \pm 0,2$ дн. против $9,1 \pm 0,1$ дн. контрольной группы. В периоде ранней реконвалесценции после курса лечения энтеролом повторных высевов возбудителя из испражнений пациентов не было, тогда как в контрольной группе у лиц с острой дизентерией - в двух случаях (13,1%).

Включение энтерола в качестве этиотропного препарата в комплексную терапию дизентерии Зонне позволило сократить длительность пребывания больных в стационаре. Так, средний койко-день в группе лиц с острой дизентерией, получавших энтерол, составил $10,2 \pm 0,3$ дн. тогда как у больных, леченных котримоксазольными препаратами в качестве этиотропных средств, он был равен $11,4 \pm 0,5$ дн.

64 пациента опытной группы, больных энтероколитическим вариантом сальмонеллеза, получали энтерол по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дн., затем биоспорин по 2 дозы 3 раза в день 7 дн. 60 пациентов контрольной группы получали хлорхинолон по 0,2 мг 4 раза в день в течение 7 дн., затем биоспорин по 2 дозы 3 раза в день 7 дн.

Продолжительность лихорадки у больных сальмонеллезом, получавших энтерол, составила