

идентифікації збору, що складається з трави зопника Регеля, трави пустырника туркестанського, коренів солодки голої і листків м'яты перечної. Для встановлення підлинності збору проведені якісні реакції. На основі даних товарознавчого і хімічних аналізів досліджуваного збору, розроблені норми числових показувачів, що визначають доброякісність збору і його характеристики підлинності. Кількісне визначення флавоноїдів в зборі проводили спектрофотометричним методом при довжині хвилі 430 нм в пересчеті на кверцетин, з метою визначення строку годності седативного збору «Флегмен» вивчена стабільність при зберіганні досліджуваного збору і встановлено оптимальний строку зберігання, в термін 2-х років.

#### Література

1. Государственный Реестр 20 изд. перераб. и доп. - Т., 2016. - С.367.
2. Государственная Фармакопея: вып. 1. Общие методы анализа. –11-е изд., доп.- М.: Медицина, 1987. –336 с.
3. Государственная Фармакопея: вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье.-11-е изд. доп. –М.: Медицина, 1989.-400 с.
4. Гуленкова М. А., Замятина Н. Г., Сергеева М. Н. Лекарственные растения / Издательство: Эгмонт Россия Лтд . 2002.-С.64.
5. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации. / Государственный фармакологический центр МЗ Украины, Киев, 2002.- 566 с.
6. Королева Л.Р. Фитотерапия при невротических расстройствах Текст. / Л.Р. Королева, А.В. Покровская // Российский медицинский журнал. -2004.-№4.-С. 26-29.

### **ВИКОРИСТАННЯ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДІТЕЙ З ОПІКОВОЮ ТРАВМОЮ**

Скрипникова Я.С.<sup>1</sup>, Пацера М.В.<sup>1</sup>, Селіна Ю.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup> КНП «Міська дитяча лікарня №5» ПВ №2, м. Запоріжжя, Україна

Однією з найбільш актуальних і соціально значущих проблем дитячого травматизму залишаються опіки. Серед усіх госпіталізованих дітей з травмами саме опіки займають друге місце у структурі травмованих. За даними світової статистики від опіків різного ступеню тяжкості потерпають протягом життя від 18 до 42% людей [1,7]. Прогноз для життя та одужання залежить від площі та глибини ураження шкірних покривів. Розвиток опікової хвороби прийнято вважати небезпечним станом для хворого, коли опікова поверхня створює умови для соматичних змін, викликає напруження адаптаційних механізмів, які можуть привести до летальних наслідків.

Опіковий шок, як перша стадія опікової хвороби, може виникнути у дітей при опіках шкіри площею більш ніж 5-10%, а при глибоких пошкодженнях вже при 3-5% ураженої поверхні. Своєрідність дитячої опікової травми залежить від вікових анатомо-фізіологічних особливостей пацієнта. Також важливим є те, що дитина піддається більш довгій експозиції термічного фактору внаслідок своєї беспорядності. Це призводить до більш глибоких опіків у порівнянні з дорослими.

Патогенез ускладнень опіків пов'язаний, з одного боку, із втратою захисного шкірного покриву на великій площі, що створює умови для мікробної інвазії, дезінтеграції найважливіших нейротрофічних і обмінних функцій організму, а з іншого боку, це ще більше поглиблює порушення протиінфекційного захисту. В організмі дитини створюються умови для розвитку інфекційного процесу з поступовою його генералізацією. Некротичні тканини, що утворюються в ділянці опікової рани, сприяють інвазії та розповсюдженню патологічних мікроорганізмів. Основною причиною летальних наслідків під час ураження великих за площею і глибоких опіків є інфекція, яка зустрічається у 23-82% усіх пацієнтів комбустіологічних відділень [9,15].

Під час призначення антибіотиків для лікування опіків враховуються площа ушкодженої поверхні та стадія опікової хвороби. Якщо площа опіків менш ніж 10%, то використання антибактеріальних препаратів обов'язкове за наявності обтяжливого преморбідного фону, а саме вроджених вад серця, цукрового діабету, гемоглобінопатій, ниркових захворювань, респіраторної патології. Якщо площа опіків 10% та більше, то антибактеріальна терапія призначається майже завжди у всіх випадках термоінгаляційної травми, системної запальної відповіді, загрози генералізації інфекції. Кожний інфекційний процес, що починається в опіковій рані, може спровокувати розвиток тяжких ускладнень у вигляді лімфаденіту, гнійного артрити, інфекції сечовивідних шляхів, пневмонії, міокардиту, сепсису. Для попередження появи інфекційних ускладнень антибактеріальну терапію необхідно розпочинати вже в періоді опікового шоку і продовжувати її у періоді опікової токсемії. Велике значення в боротьбі з генералізованою інфекцією має раціональність антибактеріальної терапії. В теперішній час найбільш частіше використовують цефалоспорини 2-го, 3-го і 4-го поколінь та напівсинтетичні пеніциліни, рідше призначають аміноглікозиди, карбопенени, глікопептиди та іміпенени. Середня тривалість антибактеріальної терапії поширених за площею та глибоких опіків за нашими даними становить 17,4 діб.

Відсутність позитивної динаміки під час терапії основного захворювання і подальший розвиток ускладнень, виникнення симптомів системної запальної відповіді протягом 48-72-х годин від початку терапії, відсутність чутливості флори з поверхні опіків до призначеного антибіотика потребують заміни антибактеріального препарату.

Якщо захворювання має тяжкий перебіг, використовується комбінована антибактеріальна терапія з одночасним призначенням двох препаратів в максимальних терапевтичних дозах. Зрозуміло, що лікування антибіотиками багатьох пацієнтів із опіками відрізняється високою інтенсивністю та тривалістю. В таких умовах профілактика ятрогенних ускладнень є найважливішою складовою для успішного лікування хворого. Мається на увазі небезпечна для життя антибіотико-асоційована діарея (ААД), що може мати розвиток на тлі будь-якої антибактеріальної терапії [5,6,11].

Метою нашої роботи було вивчення частоти виникнення і особливості перебігу ААД у хворих із опіками, а також можливість профілактики ААД у дітей, які отримували лікування в умовах комбустіологічного відділення м. Запоріжжя. Протягом 2010-2011 років та 2016-2019 років в опіковому відділенні під нашим наглядом знаходилось 802 дитини віком від 6 міс. до 18 років (дітей віком до 2-х років було близько 80%), з опіковими травмами, які отримали антибактеріальну терапію. Спостереження за дітьми було розподілено на два етапи.

На першому етапі упродовж 2010-2011 років під нашим наглядом знаходилося 126 дітей, які отримували антибіотики. Пацієнти були обстежені у динаміці під час перебування у стаціонарі шляхом визначення токсинів А+В *Clostridium difficile* методом ІФА, що є високо специфічними для ААД [10,11]. Патологічним вважали вміст токсинів більш, ніж 1 нг/мл фекалій. Серед 126-ти обстежених хворих ААД виникла у 30-ти (24%) хворих. Критеріями діагностики ААД стали поява рідких випорожнень  $\geq 3$  разів на добу (зазвичай від 6 до 15 разів) та тривалістю не менш 48 годин від початку госпіталізації і призначення антибактеріальних препаратів. У дітей виникав характерний біль у проекції товстої кишки, спостерігалось зниження апетиту. На початку захворювання підвищення температури тіла і блювоти не було. У хворих виключали найчастіші причини діареї – вірусні та бактеріальні гастроентероколіти, харчові порушення, використання проносних засобів, тощо.

Серед 30-ти зразків рідких випорожнень, що були зібрані у хворих із описаними вище клінічними симптомами, у 22-х (74%) були виявлені токсини *Clostridium difficile*. Це дозволило встановити діагноз *Clostridium difficile*-ентероколіт, асоційованого з використанням антибіотиків (А04.7, МКХ-10) [4,10]. За клінічним перебігом серед 30-ти хворих на ААД 10 мали захворювання легкого ступеня, 12 – середнього та у 8-ми дітей діарея була важкою, що потребувало призначення додаткової регідратаційної інфузійної терапії [2,3,14].

Пріоритетного впливу конкретного антибіотику на тяжкість перебігу і частоту виникнення ААД нами виявлено не було. Встановили, що діти молодшого віку мали більш тяжкий перебіг ААД, а також ускладнювали стан хворого ступінь опікової травми і комбіноване використання антибіотиків. Отримані результати дозволили виявити, що ААД, що зумовлена прийомом антибіотиків, є суттєвою проблемою дітей опікового відділення і потребує свого рішення. Серед методів профілактики, запропонованих нами, головним було превентивне (з перших годин перебування в стаціонарі) призначення орального пробіотику з вмістом пробіотичного штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG в складі оральних крапель «Лактіале GG». Цей пробіотик має функцію підвищення місцевого імунітету, забезпечення загальної резистентності організму, профілактичної дії щодо розвитку ААД [8,13].

В наступний період 2016-2019 років в тому ж відділенні, де не відбувалось ніяких матеріальних і комунальних змін за виключенням превентивної терапії

пробіотичними штамами *Lactobacillus rhamnosus GG* 382 дитини з 508-ми госпіталізованих хворих отримали аналогічні попереднім антибактеріальні препарати та їх комбінації. В цей час спостереження ААД діагностовано у 21-ї дитини, що склало 5,5%. Переважно це були діти з легким перебігом ААД - 16 дітей. Покращення стану у них відбувалось після заміни антибіотика або його відміни. У 5 дітей для терапії ААД додатково призначався пробіотичний препарат «Ентерол®» на основі штаму *Saccharomyces boulardii* [12]. Треба зазначити, що при використанні препарату «Ентерол®» ми ретельно дотримувались заходів безпеки, уникаючи попадання порошку *Saccharomyces boulardii* на поверхню рани. Для цього водну суспензію готували із саше «Ентерол®» в окремому приміщенні і потім приносили в палату для використання пацієнтом. Препарат «Лактіале®» не потребує такої обережності, не зареєстровано жодного випадку інфікування людей штамом, що в складі препарату та виникнення локальних або системних інфекційних реакцій.

Також треба зазначити, що пробіотичні штами *Lactobacillus rhamnosus GG*, що призначали 382-ом дітям, не викликали ніякої побічної дії, не подовжували терміни загоєння рани і не формували незвичайних проявів.

#### Висновки:

1. За періоди 2016-2019 рр. у відділенні опікової травми 382 дитини отримували антибактеріальну терапію різного ступеню інтенсивності, при цьому ААД переважно легкого ступеня тяжкості розвилась у 5,5% дітей в порівнянні з 2010-2011 рр., коли ААД була діагностована у 24% випадках призначення антибактеріальної терапії.
2. У більшості дітей (74%) ААД супроводжувалася виділенням патогенних по відношенню до кишечника токсинів *Clostridium difficile*, чії спори можливо є звичайною мікробною складовою контамінації комбустіологічного відділення.
3. Пробіотичні штами *Lactobacillus rhamnosus GG* в складі оральних крапель «Лактіале®» мають профілактичну дію у відношенні *Clostridium difficile*, на тлі прийому антибактеріальних препаратів, що в 4,4 рази знизили частоту ААД у дітей та зменшило тяжкість її перебігу.

#### Література

1. Антибиотикопрофилактика в комбустологии (Обзор литературы) / М.Г. Крутиков, А.Э. Бобровников // Журнал «Комбустология» (электронная версия). 2000. - № 4.
2. Белоусов Ю. В. Гастроэнтерология детского возраста. — Харьков: Консум, 2000. - 528 с.
3. Боброва В. И., П'янкova А. В., Надточий Н. И., Замула В. В. Епидемиологичні аспекти перебігу хронічної гастродуоденальної патології у дітей // Сучасна гастроентерол. – 2010. - № 2 (52). - С. 33 - 36.
4. Гострі кишкові інфекції у дітей / Чернишова Л. И., Самарін Д. В., Крамарев С. О. – К., 2006. – 163 с.
5. Інфекційно-залежні механізми виникнення кишкових ускладнень під час антибіотикотерапії у дітей / О. А. Радутна // Запороз. мед. журн. – 2011. – Т.13, №4. – С.40-43.

6. Клінічна характеристика та механізми формування уражень кишечника під час терапії антибіотиками у дітей. Проект робочої класифікації / Іванько О.Г., Пацера М.В., Радугна О.А. // ПАГ. – 2011. – Том 73. – №1. – С. 33-39.
7. Комбустиология детского возраста: Учебное пособие для врачей / Фисталь Э.Я., Козинец Г.П., Самойленко Г.Е., Носенко В.М. – Донецк «Вебер». – 2007. – 233с.
8. Кузнецов С. В. Використання сучасного синбіотику «Лактіале» при бактеріальних кишкових інфекціях у дітей / С. В. Кузнецов, Т. О. Кірсанова // Здоров'я України. – 2014. – №1 (28) : Педіатрія. – С. 56–57.
9. Проблемы инфекции у обожженных (Обзор литературы) / М.Г. Крутиков // Журнал «Комбустиология» (электронная версия). -2002. - №10.
10. Clostridium difficile infection: review / Czepiel J., Drózdź M., Pituch H. et al. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Jul; 38 (7) : 1211-1221. doi: 10.1007/s10096-019-03539-6. Epub 2019 Apr 3.
11. Nelson Essentials of Pediatrics / Karen J. Marcadante, Robert M. Kliegman, 8th Edition (Original Pdf). Philadelphia: PA, 2019. – P. 158 - 160.
12. Prevention and treatment of diarrhoea with Saccharomyces boulardii in children with acute lower respiratory tract infections // Benef Microbes. – 2013. - Dec 1; 4 (4):329-34. Shan L. S., Hou P., Wang Z. J. et al. doi: 10.3920/BM2013.0008.
13. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea // Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 30; 4 / Guo Q., Goldenberg J. Z., Humphrey C. et al. doi: 10.1002/14651858.CD004827. pub5.
14. Systemic review of probiotics for the treatment of community-acquired acute diarrhea in children / Jennifer A. A., Christa L. F., Ramya A. // BMC Public Health. Volume 13, Article number: S16 (2013).
15. Topical antimicrobial agents for pediatric burns / Cartotto R. // Burns Trauma. 2017; 5: 33. Epub 2017 Oct 19. doi:10.1186/s41038-017-0096-6