

Ожогами называют повреждение тканей организма высокой температурой, кислотами и щелочами, электрическим током, ионизирующими излучениями. Чаще всего встречаются термические и химические ожоги. Обычно люди получают их дома или на рабочем месте.

Ожог ожогу рознь. Наверное, каждый из нас хотя бы раз в жизни случайно касался горячего чайника или кастрюли, отчего на коже оставалось болезненное красное пятно. В таких случаях достаточно немного подержать поврежденное место под холодной водой. Спустя несколько дней все симптомы полностью проходят.

Встречаются и более обширные термические повреждения. Из-за них страдает не только кожа, но и весь организм, возникает угроза для жизни. Если студенту-медику во время обучения довелось посетить ожоговое отделение, то эта страшная картина и специфический запах уже никогда не забудутся.

Чтобы обозначать комплексные изменения в организме в ответ на ожоговую травму, существует специальный термин – ожоговая болезнь. Она протекает в несколько стадий. Сначала развивается ожоговый шок из-за сильной боли, стресса и потери жидкости. Поврежденные ткани разрушаются, в них размножаются бактерии, и в организме накапливается много токсичных соединений – наступает стадия токсемии. На третьей стадии – септикотоксемии, – самой большой угрозой становятся инфекции. Погибшие ткани превращаются в питательную среду для микроорганизмов, а у иммунной системы нет ресурсов, чтобы с ними эффективно бороться.

На каждой из этих стадий могут возникать осложнения, опасные для жизни. Раньше люди с обширными ожогами часто погибали. В настоящее время многих удается спасти, благодаря современному оснащению отделений реанимации и интенсивной терапии, совершенствованию хирургии. Еще не так давно, если площадь ожога составляла 40 процентов от поверхности тела и больше, то ситуация считалась критической, и обычно пациента не удавалось спасти. Сейчас врачи зачастую спасают тех, у кого поражено до 70–80 процентов площади тела.

В современном мире ожоги продолжают уносить жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от них погибает более 180 тысяч человек. В России каждый год к врачам обращаются по поводу ожогов более 240 тысяч человек, 45 тысячам из них требуется лечение в стационаре.

Бывает так, что реаниматологи и хирурги отлично выполнили свою работу, спасли пациента в остром периоде, а потом он все равно погибает от инфекционных

осложнений. Именно такая цепочка событий чаще всего (до 75–82 процентов случаев) приводит к гибели ожоговых больных: местная инфекция из-за размножения бактерий в поврежденных тканях – сепсис («заражение крови») – критическое нарушение работы всех органов. И эту проблему пока еще не удалось полностью решить.

Вот уже восемь десятилетий врачам доступен фактически единственный эффективный способ борьбы с опасными бактериями – терапия антибиотиками. Это по-прежнему основной метод профилактики и лечения инфекционных осложнений при ожогах, но его эффективность все время снижается. Ученые, врачи и СМИ постоянно трубят о том, что в современном мире нарастает проблема антибиотикорезистентности. Появляется все больше микроорганизмов, устойчивых к препаратам, и зачастую бороться с ними очень сложно.

Например, еще 20 лет назад специалисты из Института хирургии имени А. В. Вишневского РАМН представили данные за 1997–2002 годы, согласно которым устойчивость микроорганизмов, вызывающих ожоговые инфекции, к наиболее часто используемым антибиотикам достигает 70–100 процентов.

Особой головной болью для врачей ожоговых и многих других отделений стали так называемые ESKAPE-патогены. В эту группу входят энтерококки (*Enterococcus faecium*), золотистые стафилококки (*Staphylococcus aureus*), клебсиеллы (*Klebsiella pneumoniae*), ацинетобактеры (*Acinetobacter baumannii*), синегнойные палочки (*Pseudomonas aeruginosa*) и некоторые энтеробактеры (*Enterobacter*). Именно эти микроорганизмы чаще всего становятся причиной внутрибольничных инфекций, и у них обнаружена множественная лекарственная устойчивость. ESKAPE-патогены циркулируют во многих клиниках, им постоянно приходится сопротивляться антибиотикам, и за счет этого они выработали мощные защитные механизмы.

У ожоговых больных есть некоторые особенности, из-за которых инфекция легко распространяется по организму. При обширном ожоге повреждена большая площадь кожи, и она больше не может работать как барьер для патогенов. Организм в целом ослаблен из-за потери жидкости, интоксикации. Иммунная система тоже не в лучшем состоянии: в организме запускается цепочка биохимических реакций, которая приводит к так называемому системному апоптотическому ответу. При этом состоянии многие клетки, в том числе иммунные, погибают. Снижается число Т-лимфоцитов, возникает иммунодефицитное состояние. Из-за постоянного постельного режима, хирургических вмешательств и изменений в организме нарушается нормальная микрофлора, и у патогенов не остается серьезных конкурентов.

Считается, что сам по себе тяжелый ожог наиболее опасен для жизни в первые 72 часа. Если пострадавшего вовремя доставили в клинику и начали лечение, и если он выжил в течение трех суток, то практически единственная сохраняющаяся угроза для его жизни – инфекционные осложнения. Антибиотики помогают спасти не всех, поэтому ученые ищут новые эффективные решения. И одним из них могут стать препараты на основе бактериофагов.

Многие исследования продемонстрировали эффективность фагопрепаратов против ESKAPE-патогенов и бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. Во многих научных публикациях фигурируют синегнойные палочки, так как именно они часто вызывают внутрибольничные инфекции с высоким уровнем смертности. Описаны некоторые интересные случаи. Например, в 2006 году ученые из Великобритании рассказали о 27-летнем пациенте с глубоким ожогом, у которого никак не получалось закрыть рану. Кожные лоскуты, которые хирурги переносили на дефект, постоянно отторгались и разрушались из-за инфекционного процесса, вызванного синегнойными палочками. Эту проблему пытались решить с помощью антибиотиков, но безуспешно. Концентрация микрофлоры в ране превышала нормальную в 43–1200 раз.

Патогенные бактерии прочно обосновались в питательной среде из разрушенной ткани и никак не хотели ее покидать. Тогда врачи решили применить фаготерапию. Уже через три дня анализы показывали, что в ране нет синегнойных палочек. Когда хирурги снова попытались закрыть место ожога, кожный трансплантат успешно прижился.

Синегнойные палочки опасны еще и тем, что умеют образовывать биопленки. Бактерии вырабатывают нечто вроде желе и впоследствии находятся в этой «крепости», где они надежно защищены от антибиотиков и других неблагоприятных факторов. Именно из-за биопленки микроорганизмы зачастую становятся устойчивыми к антибактериальной терапии и вызывают хронические инфекции. Исследования показывают, что и здесь бактериофаги могут быть весьма полезны. Они подавляют образования биопленок, разрушают «желе» и помогают антибиотикам проникать внутрь. А если сочетать фаги с другими антибиопленочными агентами, например, наночастицами или ферментами, то эти эффекты потенциально можно значительно усилить.

Первое клиническое исследование эффективности и безопасности фагопрепаратов против синегнойных палочек в ожоговых ранах, соответствующее надлежащей клинической практике, под названием PhagoBurn стартовало в 2015 году и завершилось спустя два года. Во время него 25 пациентов получали стандартное

лечение, а у 26 применяли фаг под названием PP1131 в виде прозрачного раствора, наносимого на повязку. Фаготерапия помогала бороться с бактериями, но слабее, чем стандартное лечение, потому что фаг использовали в очень низких дозах. Авторы научной работы пришли к выводу о том, что требуются дальнейшие исследования с применением более высоких доз.

Эффективна фаготерапия и против других распространенных возбудителей. Например, в 2000 году ученые из Польши опубликовали результаты лечения бактериофагами 49 ожоговых больных, у которых раны были инфицированы синегнойными палочками, золотистыми стафилококками, кишечными палочками, клебсиеллами и протейями. 42 из этих пациентов полностью выздоровели, а семерым стало значительно лучше. В целом же в этом исследовании участвовали 1307 пациентов с гнойными инфекциями, вызванными разными устойчивыми к антибиотикам бактериями. И общие результаты тоже оказались весьма хорошими: в 1123 случаях наблюдалось полное выздоровление, состояние 134 пациентов улучшилось, и только у 50 лечение было неэффективно.

У фаготерапии при ожогах есть и некоторые неочевидные преимущества. Одно из них продемонстрировали российские исследователи в недавно опубликованной научной работе. Был проведен эксперимент над лабораторными животными с ожоговыми ранами, инфицированными ESKAPE-патогенами. В одной группе лечение проводили только фагами, а в другой – фагами в сочетании с антибиотиками. После применения только фагов доля ESKAPE-патогенов среди всех бактерий на коже вокруг раны составила девять процентов, а после фаготерапии в сочетании с антибактериальными препаратами – 43 процента. Это говорит о том, что антибиотики способны нарушать кожную микрофлору и способствовать росту патогенов. А бактериофаги за счет своей избирательности атакуют только болезнетворные микроорганизмы, не влияя на остальные. Число научных работ, посвященных применению бактериофагов при гнойных инфекциях, в том числе у ожоговых больных, постоянно растет. Но с широким внедрением этого метода лечения пока есть некоторые сложности.

Чаще всего научные публикации по поводу фаготерапии при ожогах – это описания отдельных клинических случаев, небольших групп пациентов или экспериментов над животными. Не хватает более сложных клинических испытаний, эпидемиологических исследований, – они могли бы более убедительно показать эффективность и преимущества фагов.

Вторая большая сложность в том, что фаги – «привереды». Они избирательны и не уничтожают микрофлору широким фронтом. Это преимущество, к сожалению, определяет их недостаток – большинство из них атакуют только бактерии

определенного вида, поэтому фактически для каждого пациента нужно составлять свой коктейль из бактериофагов. Это создает проблемы с регистрацией таких лекарственных средств. Так или иначе, несмотря на сложности в применении, фаготерапия демонстрирует эффективность у ожоговых больных, интерес к ней растет.

В России производством бактериофагов занимается НПО «Микроген» холдинга Нацимбио Госкорпорации Ростех. На базе предприятия создан Биологический ресурсный центр, где собрана коллекция штаммов бактериофагов по всей стране, проводятся молекулярно-генетические исследования и селекция, разрабатываются новые препараты. В перспективе это позволит усовершенствовать технологии их производства. А значит, фаготерапия найдет все более широкое применение и поможет врачам спасти еще больше жизней.