РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

НИИ МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ СЕВЕРА

КРАСНОЯРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ИНСТИТУТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО И ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ

НПФ “БИО-ВЕСТА”

ПРИМЕНЕНИЕ ЖИДКОГО КОНЦЕНТРАТА БИФИДОБАКТЕРИЙ“БИОВЕСТИН” В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНЫХ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ТУБИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

(методические рекомендации)

Красноярск-2001

В методических рекомендациях изложены вопросы обоснования к необходимости использования “Биовестина” и методики применения его в дополнение к базовой терапии и реабилитационным мероприятиям среди тубинфицированных детей. При подготовке использованы данные научной литературы и собственный опыт.

Рекомендованы для врачей, преподавателей медицинских ВУЗов и училищ, студентов.

Авторский коллектив: д.м.н., проф. Е.И.Прахин, д.м.н., проф. А.М.Куртасова, к.м.н., доц. О.В.Перьянова, вед.н.с., к.м.н Г.В.Шпарлова, вед.н.с., к.м.н. Т.В.Поливанова, научн.сотр. Н.Н.Горбачева, врач-педиатр О.А.Лещенко.

Общая редакция: д.м.н., профессор Е.И.Прахин

Рецензент: зав.каф.туберкулеза Н.М.Карецкая.

Утверждены на Ученых Советах НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН и Красноярской государственной медицинской академии.

I. КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ “БИОВЕСТИНА” ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА.

По данным научных исследований туберкулез относится к числу инфекционных заболеваний, возбудители которого сами по себе являются антагонистами нормальной микрофлоры кишечника. До 73% больных туберкулезом имеют дизбактериоз в той или иной степени выраженности (Б.А.Шендеров и др.). Кроме того, препараты, применяющиеся для лечения туберкулеза тоже вызывают нарушения микробиологических соотношений в кишечнике. Большинство из них оказывают токсическое действие на гепатоциты, снижают показатели гуморального и клеточного иммунитета, приводят к гиповитаминозам.

Именно эти изменения могут быть предупреждены с помощью живых культур бифидопрепаратов. Бифидобактерии обладают пробиотическими свойствами, нормализуя биоценоз кишечника. Они также инактивируют токсины, участвуют в процессах гидролиза желчных кислот, обеспечивают протеолиз эндотоксинов. К числу функциональных возможностей бифидобактерий относятся продуцирование витамина К, биоцина, ниоцина, пиридоксина, фоллиевой кислоты. Бифидобактерии увеличивают фагоцитарную активность лейкоцитов, улучшают иммунный ответ, повышают неспецифическую резистентность (С.А.Шевелева с соавт.).

Ко всему перечисленному можно добавить сведения по клинической апробации Биовестина в Новосибирской туберкулезной больнице (Н.П.Карева, С.А.Кадышев и др.). Авторами было отмечено, что на фоне употребления препарата исчезновение симптомов интоксикации наступало на 1,5-2 недели раньше, чем при обычном лечении. Более чем в 2 раза сократились сроки адаптации к противотуберкулезным препаратам. Среди больных, в лечении которых использовали Биовестин стабилизировались показатели массы тела, нормализовались показатели метаболизма.

У детей при этом отмечались те же показатели, а также повышение уровня гемоглобина, урежение кратности острых простудных заболеваний.

Как следует из изложенного, поводов к изучению эффективности использования Биовестина в комплексе лечения больных туберкулезом было более чем достаточно.

Основной задачей, стоящей перед здравоохранением страны, является повышение эффективности и качества медицинского обслуживания детского и взрослого населения. Медицинские проблемы детей, инфицированных туберкулезом, имеют большое социально-гигиеническое значение. Профилактика патологических состояний определяет здоровье у детей и здоровье будущего поколения. Однако, несмотря на то, что охрана здоровья подрастающего поколения находится в центре внимания органов здравоохранения, успешная санация тубинфицированных детей требует дальнейшего совершенствования. Перспективным путем профилактики инфекционных заболеваний у детей является выделение групп высокого риска с последующим проведением в них оздоровительных мероприятий, направленных на устранение или ослабление действия управляемых факторов риска. Особенно это является актуальным у детей с сопутствующей гастроэнте-

рологической патологией. Тубинфицированные дети, как правило, длительно получают ту или иную антимикробную терапию. И по широко распространенному в литературе мнению относятся к указанной категории.

Микробиоценоз кишечника – микроэкологическая система организма, которая сложилась в процессе филогенеза в пищеварительном тракте человека.

Аутофлора кишечника участвует во многих процессах макроорганизма и осуществляет ряд жизненно важных функций:

- антагонистическую по отношению к патогенным микробам;
- иммуномодулирующую;
- метаболическую;
- антирахитическое действие;
- антианемическое действие;
- стимулирует перистальтику кишечника;
- антиаллергическое действие.

Микрофлора кишечника является одним из факторов, обеспечивающих резистентность организма ребенка к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, правильное функционирование его пищеварительной системы, становление обменных процессов и иммунного статуса (Т.В.Яцык 1986; И.И.Гончарова 1989,1991; М.Н.Холодова 1990; Л.А.Литяева 1993; В.М.Коршунов и др.1996).

В настоящее время наблюдаются значительные сдвиги в микрофлоре человека, вызванные такими неблагоприятными факторами как экологическое неблагополучие, возрастание стрессовых воздействий, нерациональное применение антибиотиков и химиотерапевтических препаратов, повышенный радиационный фон и неполноценное питание (Б.В.Пинегин и соавт.1984; В.М.Бондаренко, В.Ф.Учайкин 1994). Все это сопровождается полной или частичной гибелью бифидобактерий и далее приводит к размножению условно-патогенной микрофлоры кишечника, повышенной чувствительности к болезнетворным агентам.

Широкое и повсеместное распространение дисбиотических состояний является одним из важнейших факторов, определяющих ныне наблюдаемое увеличение частоты острых и появление инапарантных, рецидивирующих хронических заболеваний (В.Н.Красноголовец 1989; И.Б.Куваева, К.С.Ладодо 1991; Б.А.Шендеров 1998).

Массивное поступление в организм антибиотиков с лечебной целью в течение длительного времени создает условия для формирования дисбактериоза. Применение же препаратов нормальной кишечной микрофлоры или пробиотиков является общепринятым и традиционным методом коррекции дисбиотических нарушений (А.А.Гребнев 1994; П.Я.Григорьев 1997; П.Л.Щербаков и соавт. 1998).

II. ПАРАФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ БИОВЕСТИН

Биовестин изготовлен из обезжиренного молока, сквашенного чистыми культурами бифидобактерий штамма adolescentis МС-42 (рег.№ 00966.Р. 643.06.99 г.).

Продукт относится к числу жидких пробиотиков, содержащих живые микроорганизмы - симбионты человека бифидобактерии, а также продукты жизнедеятельности бифидобактерий, которые абсолютно физиологичны для человека и благотворно влияют на организм.

Бифидобактерии усиливают перистальтику кишечника, способствуют полному перевариванию пищи, инактивируют нитраты, улучшают всасывание в кишечнике солей железа, кальция, витамина D. Они участвуют в синтезе витаминов К, тиамина, рибофлавина и других витаминов группы В, а также фолиевой, никотиновой и пантотеновой кислот, способствуют всасыванию жирорастворимых витаминов. Бифидобактерии имеют выраженную антагонистическую активность по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, подавляя рост и размножение токсигенных штаммов эшерихий, клебсинелл, протея, некоторых видов сальмонелл, шигелл, стафилококков, стрептококков. Бифидобактерии участвуют в формировании иммунологической реактивности организма, стимулируя образование защитных белков и усиливают иммунитет.

III. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОВЕСТИНА В ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ТУБИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Исследование проводилось на базе одного из дошкольных учреждений компенсирующего вида для тубинфицированных детей. В нем участвовали 43 ребенка в возрасте от трех до шести лет (6 лет – 35%, 5 лет – 37%, 4 года – 16%, 3 года – 12%), из них 42% девочек и 58% мальчиков.

Все исследованные дети наблюдались с диагнозами: тубинфицирование, вираж туберкулиновых проб, в единичных случаях – туберкулез в/г лимфоузлов и тубинтоксикация, т.е. неоднократно получали химиопрофилактику и лечение антибактериальными препаратами (АБП).

Работа состояла из нескольких этапов:

- отбор для исследования группы детей, подходящих как по возрасту, так и по частоте приема АБП;
- определение исходного уровня иммунитета и микробиоценоза кишечника у этих детей;
- прием препарата “Биовестин” по 1 мл х 2 раза в день в течение трех недель, причем, каждый третий ребенок получал плацебо;
- повторное определение иммунного статуса и микробного пейзажа кишечника после курса приема “Биовестина”;

- сопоставление и анализ полученных результатов.

Эффективность оздоровительных мероприятий с использованием “Биовестина” оценивали по: нормализации стула; улучшению аппетита; уменьшению жалоб диспепсического характера; прибавке в весе детей; снижению количества пропущенных дней по болезни; улучшению общего самочувствия; анализу микробного пейзажа и иммунограмм в динамике до и после приема курса “Биовестина”.

Нами проводилось исследование по определению количественного и качественного состава микрофлоры толстого кишечника классическим бактериологическим методом. Забор испражнений производился утром в стерильные флаконы. Время от момента забора и до начала анализа не превышало 2 часа. Микробный пейзаж был изучен у 31 ребенка до начала приема пробиотика “Биовестина”, изготовленного из обезжиренного молока, сквашенного чистыми культурами бифидобактерий штамма B. adolescentis МС-42, выпущенного НПФ “Био-Веста” (г. Новосибирск, Россия). Из них 7 детей, принимавших “плацебо”, вошли в контрольную группу, у которых повторное исследование было сделано через 3-4 месяца и 13 детей составили опытную группу, где повторное исследование было проведено спустя 3-4 месяца после приема пробиотика. Препарат назначался в дозах: 2 мл х 2 раза в день у 9 обследуемых; 1 мл х 2 раза в день у 4 обследуемых. Причем, у 1 ребенка контрольной группы при повторном исследовании была выделена Sh.Sonnae 2g, установлен дисбактериоз II ст.; у 1 ребенка опытной группы была выделена культура Salm.Enteritidis, при этом был установлен дисбактериоз II ст. В опытной и контрольной группах кроме приема “Биовестина” проводилась специфическая профилактика химиопрепаратами у 8 детей, 5 из которых (62,5%) входили в опытную группу, а 3 (37,5%) – в контрольную группу.

Иммунологические исследования проводились на базе лаборатории клинической иммунологии Краевого центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Обследованы 34 тубинфицированных ребенка в возрасте от 3 до 5 лет, посещающих специализированный детский коллектив. У всех наблюдаемых детей проведен морфологический анализ крови. Общую фракцию лимфоцитов из венозной крови выделяли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколл-верографин. Методом непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами серии СД фирмы “Дако” определяли $СД_3^+$, $СД_4^+$, $СД_8^+$, $СД_{19}^+$ - лимфоциты. Содержание иммуноглобулинов классов A, M, G в сыворотке крови изучали методом радиальной иммунодиффузии в иле. Концентрация ЦИК в сыворотке крови определялась в реакции с полиэтиленгликолем. Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови исследовалась в тесте с латексом. Хемилюминесцентный анализ функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов проводили по методу De Sole P.et al, 1986. Уровень общего иммуноглобулина класса E в сыворотке крови оце-

нивали моноклональными антителами согласно инструкции по применению иммуноферментной тест-системы АО “Аллерген” (г. Ставрополь).

Целью нашей работы было свести к минимуму или устранить побочные эффекты от противотуберкулезных препаратов с помощью “Биовестина”.

На протяжении всего исследования проводился клинический осмотр детей этой группы и беседы с родителями. При этом выяснилось, что у 41,66% детей, получавших активный препарат “Биовестин” улучшился аппетит, у 58,34% нормализовался и стал регулярным стул, у 12% детей реже отмечалось чувство дискомфорта и боли в животе (табл.1).

Таблица 1

Общеклинические показатели эффективности активного препарата “Биовестин” (n=12)

Показатели	До лечения		После лечения	
	Абс.	%±m	Абс.	%±m
Неустойчивый стул	6	50+15,07	3	25+13,05
Жалобы диспепсического характера	10	83,34+11,23	3	25+13,05
Плохой аппетит	9	75+13,05	4	33,34+14,21
Кол-во пропущенных дней по болезни в 1 мес/1 ребенок	16,4		7,2	
Жалобы астенического характера	11	91,67+8,33	4	33,34+14,21

Различия в группах детей по уменьшению жалоб диспепсического характера, улучшению аппетита, симптомов астенизации статически достоверно ($p<0,05$). Количество детей пропускаемых по инкурентным заболеваниям уменьшилось в 2 раза.

Микробный пейзаж был изучен у 31 ребенка до начала приема пробиотика “Биовестин”. Отклонения в составе микрофлоры толстого кишечника выявлены практически у всех обследованных детей (табл.2).

Таблица 2

Частота дисбиоза кишечника у тубинфицированных детей

Степень дисбиоза	Количество детей (n=31)	
	Абс.	%±m
I	5	16,1+6,710
II	22	70,9+8,292
III	4	12,9+6,120

Дисбактериоз I ст. характеризуется уменьшением общего ККП, а также увеличением доли КП с измененной ферментативной активностью и гемолитическими свойствами.

Дисбактериоз II ст. характеризуется изменением не только содержания кишечной палочки, но и увеличением кокковых форм в общей сумме микробов, обнаружением условно-патогенных организмов родов Klebsiella, Serracia, Enterobacter, Hafnia, Citrobacter, Candida в количестве равном или более 10^5, а также ассоциациями вышеназванных микроорганизмов.

Дисбактериоз III ст. сопровождается снижением бифидофлоры менее 10^{-6}

Таблица 3

Изменение микрофлоры толстого кишечника у тубинфицированных детей

Микрофлора	Норма	Кол-во детей с отклонениями от нормы (n=31)	
		Абс.	%±m
Бифидобактерии	10^8 и выше	7	22,6+13,840
Лактобактерии	10^6	23	74,2+7,988
Общее кол-во кишечной палочки (ОККП)	300-400 млн/г	30	96,7+3,261
Слабоферментирующая кишечная палочка (СФКП)	До 10%	6	19,3+7,205
Лактозонегативная кишечная палочка ЛН (E.coli)	До 5%	3	9,6+5,378
Гемолизирующая кишечная палочка (E.coli)	0	10	32,3+8,537
Кокковые формы	До 25%	11	35,5+8,736
Стафилококк (St.aureus)	До 10^{-4}	5	16,1+6,710
Кандида	До 10^{-4}	5	16,1+6,170
Условно-патогенная микрофлора (УПМ)	До 10^{-5}	10	32,3+8,537

При этом у 30 (96,7%) обследуемых выявлено уменьшение ОККП до 10 млн/г и ниже при норме 300-400 млн/г. Слабоферментирующие кишечны палочки выявлены у 6 (12,3%) обследуемых; гемолизирующая кишечная палочка – у 10 (32,3%); лактозонегативная – у 3 (9,6%) обследуемых.

У 11 (35,5%) обследуемых выявлено повышенное содержание кокковых форм в общей сумме микробов свыше 25%; у 5 детей (16,1%) обнаружен золотистый стафилококк; обнаружение грибов рода Кандида составило 16,1% (5 человек). У 10 человек (32,3%) обнаружена условно патогенная микрофлора, в том числе Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca – у 8 человек; Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes – у 5 человек; Serracia marcescens – у 2 человек; Hafnia alvei – у 2 человек; Citrobacter freundii – у 3 человек. Ассоциации вышеназванных микроорганизмов выявлены у 4 человек. У 7 обследуемых (22,6%) выявлено снижение количества бифидобактерий. У 23 (74,2%) обследованных детей наблюдался дефицит лактобактерий.

Контрольную группу, принимавшую плацебо, составили 7 детей, у которых повторное обследование было сделано через 3-4 месяца. Опытную группу составили 13 детей, у которых повторное обследование было также спустя 3-4 месяца после приема “Биовестина”, причем 9 детей принимали препарат по 2 мл х 2 раза в день и 4 детей – по 1 мл х 2 раза в день.

Таблица 4

Частота несоответствия нормы микрофлоры толстого кишечника у обследуемых детей опытной и контрольной групп

	Опытная группа (n=13)		Контрольная группа (n=7)	
	До приема “Биовестина”	После приема “Биовестина”	I исследование	II исследование
Бифидобактерии	2 (15,4+10,420)	-	1 (14,3+14,292)	1 (14,3+14,292)
Лактобактерии	12 (92,3+7,696)	7 (53,8+14,392)	4 (57,1+20,206)	6 (85,7+14,292)
Общее кол-во кишечной палочки	12 (92,3+7,696)	12 (92,3+7,696)	7 (100+0)	7 (100+0)
Слабоферментирующая кишечная палочка (СФКП)	3 (23,1+12,167)	1 (7,7+7,696)	1 (14,3+14,292)	2 (28,6+18,448)
Лактозонегативная кишечная палочка ЛН (E.coli)	1 (7,7+7,696)	1 (7,7+7,696)	2 (28,6+18,448)	1 (14,3+14,292)
Гемолизирующая кишечная палочка (E.coli)	8 (61,5+14,047)	3 (23,1+12,167)	2 (28,6+18,448)	2 (28,6+18,448)
Кокковые формы	6 (46,1+14,392)	5 (38,4+14,040)	5 (71,4+18,448)	4 (57,1+20,206)
Стафилококк (St.aureus)	3 (23,1+12,167)	2 (15,4+10,420)	-	1 (14,3+14,292)
Кандида	2 (15,4+10,420)	1 (7,7+7,696)	2 (28,6+18,448)	1 (14,3+14,292)
Условно-патогенная микрофлора (УПМ)	3 (23,1+12,167)	5 (38,4+14,040)	2 (28,6+18,448)	1 (14,3+14,292)

При изучении микробного пейзажа после приема “Биовестина” при повторном обследовании у всех детей опытной группы отмечена тенденция к увеличению содержания бифидобактерий и общего количества кишечной палочки в динамике, но содержание последней не достигло нормальных показателей и осталось в 100% случаев сниженным. Слабоферментирующие кишечные палочки выявлены у 1 (7,7%) против 3 (23,1%) до начала приема; гемолизирующая кишечная палочка – у 3 (23,1%) против 8 (61,5%); лактозонегативная кишечная палочка – у 1 (7,7%). Количество детей, у которых содержание кокковых форм в общей сумме не превышало норму 25%, практически не изменилось, соответственно 5 (38,4%) и 6 (46,1%). Встречаемость золотистого стафилококка увеличилась от 23,1% до 38,4%, но при этом у 3 человек меньше, чем 10^{-4}. В группе условно-

патогенных энтеробактерий цитробактер не выявлен у 2 детей из 3 при первичном обследовании; клебсиелла – у 4 из 8; энтеробактер – у 4 из 5; гафния – у 1 из 2; серрация – у 1 из 2. Ассоциации условно-патогенных микроорганизмов, выявленные у 6 обследуемых до начала приема пробиотиков, установлены у 4 человек, из которых 2 получали дозу 1 мл и 2 – 2 мл. Изменение степени дисбиоза в опытной группе в зависимости от дозы “Биовестина” показано в таблице 5.

Таблица 5

Изменение степени дисбиоза в опытной группе в зависимости от дозы “Биовестина”

Степень Дисбиоза	Доза			
	1 мл (n=4)		2 мл (n=9)	
	До приема “Биовестина”	После приема “Биовестина”	До приема “Биовестина”	После приема “Биовестина”
I	-	-	1	6
II	4	4	7	3
III	-	-	1	-

По результатам анализа у 71,4% обследованных детей зарегистрирована положительная динамика снижения степени тяжести дисбиоза от II к I ст. и в 100% - от III ко II ст. У 4 детей (100%), получавших 1 мл “Биовестина”, степень дисбиоза не изменилась в динамике.

Изучение микрофлоры кишечника в контрольной группе без применения “Биовестина” показало, что существенных изменений по всем показателям бактериологического исследования не произошло. Степень дисбактериоза в контрольной группе осталась также не измененной.

Таблица 6

Изменение степени дисбиоза в контрольной группе

Степень дисбиоза	I исследование (n=7)	II исследование (n=7)
I	1	1
II	6	6
III	-	-

Отмечено, что в опытной группе детей, получавших 1 мл препарата и в контрольной группе обследуемых показатели микробиоценоза остались без изменения в динамике между I и II исследованиями.

Таким образом, проведенное исследование показало, что дети дошкольного возраста, инфицированные туберкулезом с нарушением микробиоценоза, нуждаются в оздоровлении с применением пробиотиков как естественных защитных факторов, к которым относится препарат “Биовестин”. Профилактику дисбиотических нарушений при приеме

противотуберкулезных препаратов необходимо проводить систематически в дозе 2 мл х 2 раза в день и более.

При анализе иммунологических параметров у 71,43% обследованных детей установлена относительная лимфопения. Другой характерной особенностью иммунных изменений у наблюдаемых детей являлось в 41,67% случаев снижение содержания в периферической крови Т-клеток. Необходимо отметить, что Т- лимфоцитопения в 60% случаев сочеталась с увеличением количества Т- стабильных лимфоцитов. Повышение содержания “стабильных” Е-РОК является показателем наличия незрелых Т-лимфоцитов в периферической циркуляции, что возможно в нашем исследовании отражает компенсаторный механизм иммунной системы в ответ на действие патогенных (скорее фармакологических) факторов.

Анализ полученных данных показал, что у 80,29% наблюдаемых детей отмечались изменения в гуморальном звене иммунитета. При этом в 82,1% случаев изменения наблюдались в содержании иммуноглобулинов класса А в сыворотке крови. Обнаружено, что у 75% наблюдаемых детей снижен уровень иммуноглобулина А в сыворотке крови от нормальных значений. Обращает на себя внимание, что среди детей с пониженным содержанием иммуноглобулина А в периферической крови каждый третий (33,29%) имел показатели ниже 0,5 г/л.

Уровни иммуноглобулинов классов М, G, Е у наблюдаемых нами детей не несли большой информационной нагрузки. Только у 2 детей среди обследованных отмечены изменения в содержании IgG в сыворотке крови в сторону повышения относительно нормированных показателей.

Результаты исследования показателей фагоцитарной активности нейтрофилов крови выявили у наблюдаемых детей статистически значимое снижение процента фагоцитирующих нейтрофилов периферической крови на фоне сохраненной положительной способности.

Оценивая исходный уровень продукции активных форм кислорода нейтрофилами крови, а также в ответ на стимуляцию оксонизированным димозаном установили понижение киллинговой кислородзависимой биоцидности фагоцитирующих клеток периферической крови с сохранением адаптационных возможностей нейтрофильных гранулоцитов к мобилизации резервной активности оксидантных систем.

Таблица 7

Характеристика иммунологических показателей у тубинфицированных детей обследованных групп (n=26)

Показатели	Абс.число	%±m

Лейкопения	7	26,92+8,87
Лимфопения	20	71,43+9,03
Т-лимфопения	10	41,67+9,86
Из них повышен.содержание Т-стабильных	6	60,0+9,78
Селективный дефицит IgA	23	82,11+7,67
Из них IgA ниже 0,5 г/л	7	33,29+9,43
Снижение ФИ	16	57,14+9,90

После проведения лечения отмечалась положительная динамика исследуемых иммунологических показателей у наблюдаемых детей (табл.8).

Таблица 8

Динамика иммунологических показателей у тубинфицированных детей до и после лечения препаратом “Биовестин” (n=12).

Показатели	До лечения		После лечения	
	Абс.	%±m	Абс.	%±m
Лейкопения	5	41,67+14,86	2	16,67+11,24
Лимфопения	8	66,67+14,21	3	25,0+13,05
Т-лимфопения	6	50,0+15,07	3	25,0+13,05
Из них повышен. содержание Т-стабильных	4	33,34+14,21	2	16,67+11,24
Селективный дефицит IgA	11	91,67+8,33	7	58,33+14,86
Из них IgA ниже 0,5 г/л	3	25,0+13,05	1	14,29+10,55
Снижение ФИ	7	58,34+14,86	2	16,67+11,24

Уменьшение числа детей с лейкопенией, лимфопенией, Т-лимфопенией, селективным дефицитом IgA, со сниженной фагоцитарной активностью (в большинстве показатели не статистически достоверные величины) следует рассматривать как положительный эффект. Тем более, что при получении плацебо ни в одном случае такого явления не было.

Таким образом, результаты проведенных исследований установили у тубинфицированных детей в возрастной группе от 3 до 5 лет изменения иммунного реагирования на патогенный фактор (понижение у большинства обследованных детей функций иммунной системы на фоне сохраненных компенсаторных возможностей иммунного ответа).

IV. ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Нарушения функции кишечника довольно часто встречаются во врачебной практике. Они не всегда сопровождаются отчетливой клинической симптоматикой, иногда маскируются внекишечными расстройствами. Все это создает значительные диагностические трудности. Основные функции кишечника сводятся к перевариванию (расщеплению) пи-

щевых полимеров и всасыванию (транспорту через кишечную стенку) образовавшихся при этом более простых веществ. При нарушениях деятельности кишечника не только страдают ее прямые функции, но возникают определенные иммунные сдвиги, происходят изменения в синтезе дигестивных гормонов и другие расстройства. Расстройства пищеварения и всасывания обычно тесно переплетаются друг с другом, поэтому сочетание предлагают называть малассимилиция, так как в конечном итоге страдает ассимиляция важнейших пищевых веществ. По аналогии с вошедшими в язык терминами сердечная недостаточность, почечная недостаточность целесообразно нарушения функции тонкой кишки, ее недостаточность обозначать термином энтеральная недостаточность (недостаточность тонкой кишки). Он охватывает весь комплекс тонкокишечных расстройств, все его интестинальные и экстрастинальные проявления. Нарушения функций кишечника возникают как при патологии этого отдела пищеварительной трубки, так и при различных заболеваниях других органов и систем. При приобретенных формах преобладают множественные дефекты пищеварения и транспорта.

Ухудшение качества микрофлоры пищеварительного тракта является причиной многих заболеваний, ибо эта микрофлора определяет состояние здоровья вообще. Не многие задумываются о том, что внутри каждого из нас существует огромный мир, живущий по своим законам, формировавшимся тысячелетиями, мир, не прощающий нам пренебрежительного к нему отношения. Проблема, которая еще мало знакома не только широкому кругу населения, но, к сожалению, и многим медицинским работникам, это проблема микрофлоры кишечника. Недостаточной осведомленностью можно объяснить ту безответственность, с которой большинство людей относится к микроэкологическому балансу пищеварительного тракта, от которого зависит не только избавление от многих широко распространенных заболеваний, но и их предупреждение. Микрофлора кишечника здорового человека представляет собой сложный комплекс различных бактерий, взаимно влияющих друг на друга и на весь организм. Веками сложилось определенное соотношение этих групп микроорганизмов. Одни из них не только участвуют в конечном звене пищеварительных процессов, но и из, так называемых, пищевых волокон (неусвояемый растительный материал, к которому относятся такие важные компоненты рационального питания как целлюлоза, пектин) производят ряд важных витаминов, аминокислот , ферментов (веществ, обеспечивающих течение всех жизненно важных процессов в организме, в т.ч. пищеварения), гормонов и других питательных веществ. Деятельность нормальной микрофлоры дает нам существенную прибавку витаминов в нашем питании, делая его менее зависимым от окружающей среды. Кишечные палочки, как и другие представители нормальной микрофлоры, бифидо и ацидофильные бактерии, обладают ферментативной

активностью, расщепляя пищевые вещества по тому же типу, что и пищеварительные ферменты. Они синтезируют ацетилхолин, способствуют усвоению организмом железа. Продукты жизнедеятельности физиологических микробов оказывают положительное влияние на вегетативную нервную систему, а также стимулируют нашу иммунную систему. В условиях нормально функционирующего кишечника они способны подавлять и уничтожать самых различных патогенных (болезнетворных) и гнилостных микробов.

В толстом кишечнике на всем протяжении находятся участки, представляющие все органы и системы. Кроме того, современными исследованиями установлено, что весь кишечник и тонкий и толстый имеет очень мощные прямые нервные связи со всеми сегментами спинного мозга, то есть рефлекторно может влиять и влияет на функции всех внутренних органов.

После приема жидкого концентрата бифидобактерий у абсолютного большинства больных отмечалась также положительная динамика клинических и исследуемых иммунологических показателей, состава микрофлоры кишечника. При использовании плацебо ни в одном случае подобного не отмечалось. Исследования проводились слепым методом с присвоением каждому анализу номера, что делает результаты и выводы достоверными.

Все это позволяет дать положительную оценку используемого препарата и рекомендовать его применение у тубинфицированных детей.

V. СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОВЕСТИНА

Внутрь Биовестин рекомендуется применять за 20 минут до еды, запивая теплым молоком или водой. В целях сохранения биологической активности не следует их нагревать выше 40ºС.

Для профилактики дисбактериозов (вираж туберкулиновых проб, контакт с туберкулезными больными) детям до 1 года по рекомендации врача – от одной(5) капли (0,05 мл) до 1 (2) мл в день, детям старше 1 года – от 1 до 3 мл в день, взрослым – по3 (4) мл в день.

При лечении заболеваний, протекающих с синдромом дисбактериоза (тубинфицированные дети) дозировка увеличивается в 2-3 раза в зависимости от тяжести заболевания: детям до 1 года по рекомендации врача – от 10 капель (0,5 мл) до 3 мл в день, детям старше 1 года и взрослым – по3-4 мл 2 раза в день.

При антибиотикотерапии (другие формы туберкулеза) продукт применяется в течение всего курса лечения в дозировке в 2 раза выше базовой и не менее 30 дней после окончания курса антибиотикотерапии в базовой дозировке.

Суточную дозу препарата оптимально разделить на 2 приема.

Рекомендуемая минимальная длительность курса приема продукта: от 3-х недель при профилактике, от 4-х (6)недель при лечении.

Побочные действия. В начале приема возможно временное послабление стула, при этом отмены приема препарата не требуется.

Относительные противопоказания. Непереносимость белка молока.

Условия хранения. Необходимо строго соблюдать температурный режим хранения – от 2 до 6°С. Продукты нельзя нагревать, транспортировать их следует в специальной теплоизолированной упаковке, содержащей хладагент (например, емкость со льдом).

Порядок отпуска. Биологически активная добавка к пище Биовестин отпускается без рецепта врача.

ДОСТОИНСТВА ЖИДКИХ ПРОБИОТИКОВ:

При производстве жидких пробиотиков используются всесторонне изученные и апробированные штаммы бактерий. Бактерии в жидких пробиотиках находятся в живой, биологически активной форме и оказывают свое благотворное воздействие сразу после приема, в отличие от сухих форм пробиотиков.

Кроме живых бактерий, жидкие пробиотики содержат продукты их жизнедеятельности, полезные для организма человека: незаменимые аминокислоты, органические кислоты, интерферон стимулирующие вещества.

Эти два фактора (живые бактерии и продукты их метаболизма) обеспечивают высокий терапевтический эффект и делают жидкие пробиотики весьма привлекательными для использования в медицине, несмотря на некоторые сложности при хранении и транспортировке.