

ЛИКОПИД В ЛЕЧЕНИИ ДИСБАКТЕРИОЗА У ДЕТЕЙ

Л.Ф.Чернецова, О.А.Костоломова

Тюменская государственная медицинская Академия
Городская детская поликлиника №7, г. Тюмень

О возможном расширении этиопатогенетической терапии дисбиотических состояний за счёт иммуотропных лекарственных средств в литературе уже освещалось. Тем не менее, чисто практические аспекты — конкретный иммуотропный препарат, его место в комплексной терапии, критерии эффективности при данной патологии и т.д., являются важной составляющей частью практического использования иммунотерапии в лечении дисбиозов. Таких сведений имеется недостаточно.

В связи с этим мы представляем результаты комплексного обследования и лечения детей с рецидивирующим течением дисбактериоза кишечника (ДК). Обследовано 226 детей с установленным клинико-лабораторными методами диагнозом кишечного дисбактериоза субкомпенсированной и декомпенсированной степени. Данное патологическое состояние в исследуемой группе детей характеризовалось рецидивирующим течением и резистентностью к лечению. Поэтому в наблюдаемой группе детей проводилось углублённое клиническое обследование - с оценкой иммунного статуса и выявлением сопутствующей патологии.

Учитывая особенности формирования иммунной системы в детском возрасте, все дети были распределены по возрастным группам. В 1-ю группу вошли дети от 6 месяцев до 3-х лет (n=83); во 2-ю группу - дети 4-6 лет (n=73); 3-ю группу составили дети в возрасте от 7 до 12 лет (n=70). При оценке иммунного статуса использовались нормативные показатели практически здоровых детей такого же возраста.

По результатам лабораторной диагностики были выявлены иммунологические изменения у детей всех трёх возрастных групп.

В 1-й группе детей ведущие нарушения регистрировались в гуморальном и фагоцитарном звеньях иммунной системы. Определялись гипопродукция иммуноглобулинов (А, М, G) и количественный дефицит клеток фагоцитарного ряда.

Во второй группе детей также определялся дефицит гуморальных факторов (А, М, G) и фагоцитирующих клеток.

В третьей группе детей имелся дисбаланс иммуноглобулинов за счёт гиперпродукции IgA, тенденции к снижению IgM и функциональные нарушения клеток фагоцитарного ряда, в частности поглотительной и переваривающей способности нейтрофилов.

Выявленные нарушения в иммунном статусе у обследуемых детей сопоставлялись с клиническими признаками иммунологического неблагополучия в виде формирования иммунопатологических

синдромов (ИПС). У обследуемых детей имелись клинические маркёры инфекционного и аллергического ИПС, которые наблюдались у 154 детей (68,1%). При этом наиболее часто среди ИПС регистрировался инфекционный синдром (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность и структура ИПС у обследуемых детей различных возрастных групп (n=226)

ИПС	I группа (n=83)		II группа (n=73)		III группа (n=70)		Всего (n=226)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Инфекционный	32	39,1	55	73,3	42	60,0	129	57,1
Аллергический	34	41,0	43	58,9	31	44,3	108	47,8
Сочетание инфекционного и аллергического синдромов	22	26,5	35	47,9	26	37,1	83	36,7

Полученные данные подтвердили, что рецидивирующий дисбактериоз является одним из клинических признаков инфекционного синдрома, который у большинства обследуемых детей сочетался с другими клинически манифестными формами ИПС - инфекционного и аллергического. Из этого можно заключить, что рецидивирующий дисбактериоз имеет иммунопатологическую основу и нуждается в иммунопатогенетическом лечении, которое можно рассматривать как часть комплексной этиопатогенетической терапии.

Для логического обоснования данного заключения мы у части детей применили комплексное лечение дисбактериоза. Учитывая то обстоятельство, что дефект фагоцитарного звена определялся во всех возрастных группах, в качестве иммунопатогенетического средства использовался отечественный иммуномодулятор ликопид.

Дети первой возрастной группы (до 3-х лет) и дети второй группы (4-6 лет) имели однонаправленный характер иммунологических изменений. Поэтому дети первой группы получали только традиционное базисное лечение дисбактериоза, и последующий иммунологический контроль эффективности лечения у них не проводился.

Все дети второй группы (4-6 лет) были распределены на 3 подгруппы в зависимости от получаемой терапии. При этом в каждой подгруппе были однородно представлены клинические синдромы дисбактериоза. Дети 2а подгруппы получали только традиционное базисное лечение. Оно включало подготовительный этап с применением фитотерапии - водного настоя трав (ромашка, мелисса, мята, шалфей, тысячелистник, зверобой). На последующих этапах лечения назначался пиобак-

териофаг в возрастных дозах в течение 5 дней и повторные курсы пробиотиков.

Дети 2б подгруппы получали базисное лечение и иммуномодулятор ликопид по 1 таблетке (1мг) один раз в день, утром, в течение 10 дней. Назначение ликопида осуществлялось после подготовительного этапа на фоне лечения пробиотиками и продолжалось на фоне пробиотиков.

Дети 2в подгруппы получали базисное лечение + иммуномодулятор ликопид и комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП). КИП применялся по одной дозе один раз в день в течение 5 дней в качестве заместительной терапии на фоне дефицита гуморальных факторов (по результатам оценки иммунного статуса). Назначение ликопида и КИП осуществлялось на фоне лечения пробиотиками, а далее приём ликопида продолжался на фоне пробиотиков.

Контроль эффективности лечения включал результаты клинического обследования, оценку иммунного статуса и данные микробиологического исследования фекалий на дисбактериоз.

Клиническое обследование выявило положительную клиническую динамику после лечения у детей всех подгрупп. Оценка иммунного статуса показала положительную динамику иммунологических параметров у детей 2б и 2в подгрупп, где осуществлялась иммунопатогенетическая терапия.

Достоверные изменения мы получили только в показателях фагоцитарного звена ($P < 0,05$). Это связано с тем, что иммуномодуляторы включались в общую схему лечения дисбактериоза, как средства иммунопатогенетического воздействия, влияющие на эффективность лечения. На данном этапе лечения рецидивирующего дисбактериоза не стояла задача восстановления всех нарушенных иммунологических показателей у детей. Эта задача должна решаться уже индивидуально на последующих этапах иммунореабилитации.

Наглядно результаты иммуномодуляции в комплексном лечении дисбактериоза по динамике иммунологических показателей представлены на диаграммах 1, 2 и 3.

Диаграмма 1

Иммунный профиль детей 4-6 лет (2а подгруппа) после проведения курса базисной терапии (n=20)

Диаграмма 2

Иммунный профиль детей 4-6 лет (2б подгруппа) после лечения ликопидом на фоне базисной терапии (n=25)

Диаграмма 3

Иммунный профиль детей 4-6 лет (2в подгруппа) после лечения ликопидом и КИП на фоне базисной терапии (n=28)

Микробиологическое исследование фекалий на дисбактериоз показало, что лучшие результаты были получены у детей 2б и 2в подгрупп, где применялась дополнительно иммунотерапия (табл. 2).

Таблица 2

Эффективность лечения детей 4-6 лет (n=73) (по результатам микробиологического исследования)

Результат	Па группа (n=20)	Пб группа (n=25)	Пв группа (n=28)
Нормализация МфК	6 (30,0%)	12 (48,0%)	18 (64,3 %)*
Улучшение МфК	3 (15,0%)	8 (32,0%)	8 (28,6%)
Незначительное улучшение МфК	11 (55,0%)	5 (20,0%)*	2 (7,1%)**

* $P < 0,02$; ** $P < 0,001$ (в сравнении с группой детей Па, получающих только базисную терапию)

Дети третьей группы (7-12 лет) были также распределены на три подгруппы: 3а подгруппа получала только базисное лечение, 3б - базисное лечение и ликопид, 3в подгруппа - базисное лечение, ликопид и препарат местного бактерицидного

Иммунный профиль детей 7-12 лет (За подгруппа)
после базисной терапии (n=23)
Диаграмма 4
Диаграмма 6

Иммунный профиль детей 7-12 лет (Зв подгруппа)
после лечения ликопидом и пектином
на фоне базисной терапии (n=21)

действия - пектин. Базисное лечение было то же, что и в предыдущих группах. Схема лечения у детей 3в подгруппы отличалась усиленной бактерицидной терапией на фоне лечения пиобактериофагом. Эти дети дополнительно получали два 4-х дневных курса пектина 3% (интервал между курсами 5 дней). Ликопид назначался в прежней дозе на фоне пиобактериофага и пектина, и его прием продолжался на фоне пробиотиков - в интервале между первым и вторым курсами пектина. После ликопида второй курс пектина 3% назначался на фоне продолжающегося приёма пробиотиков.

Оценка эффективности лечения также включала данные клинического и лабораторного (иммунологического, микробиологического) исследований.

В третьей группе детей мы также наблюдали положительную клиническую динамику со стороны синдромов, непосредственно связанных с дисбактериозом. Но при этом иммунологические изменения регистрировались только у детей 3б и 3в подгрупп (диаграммы 4, 5, 6).

Диаграмма 5

Иммунный профиль детей 7-12 лет (3б подгруппа) после лечения ликопидом на фоне базисной терапии (n=24)

Микробиологическая картина кишечного пейзажа также характеризовалась наилучшими результатами у детей 3б и 3в подгрупп (таблица 3).

Таблица 3

Эффективность лечения детей 7-12 лет (n=70) (по результатам микробиологического исследования)

Результат	Ша гр. (n=25)	Шб гр. (n=24)	Шв гр. (n=21)
Нормализация МфК	11 (44,0%)	17 (70,0%)	18 (85,7 %)*
Улучшение МфК	8 (32,0%)	5 (20,9%)	3 (14,3%)
Незначительное улучшение МфК	6 (24,0%)	2 (8,3,0%)	—

*P<0,01 (в сравнении с группой детей Ша, получающих только базисную терапию).

Таким образом, в третьей группе детей мы получили аналогичные результаты, что и во второй группе.

В целом, по результатам работы, можно сделать следующие выводы:

1. Рецидивирующее течение дисбактериоза у детей имеет патогенетическую основу. При этом наиболее типичными нарушениями являются количественные и / или функциональные дефекты клеток фагоцитарного ряда.

2. Иммунопатогенетическая терапия является необходимым компонентом в комплексном лечении рецидивирующего дисбактериоза.

3. При отсутствии результатов иммунологического обследования стартовым препаратом в комплексном лечении рецидивирующего дисбактериоза у детей может быть отечественный иммуномодулятор ликопид (по схеме: 1 мг один раз в день, утром натощак, в течение 10 дней. Прием ликопида осуществляется на фоне антибактериальных препаратов и продолжается на фоне приёма пробиотиков).

4. Эффективность комплексного лечения

может повышаться за счёт дополнительного назначения препаратов местно стимулирующего и бактерицидного действия.

Литература:

1. Абрамов Н., Мурашова А. Дисбактериоз кишечника в клинике соматических заболеваний. Лечение и профилактика. // Врач, 1995, №11. -С. 18-19.
2. Андропова Т.М., Пинегин Б.В. Мурамиодипептиды - иммуотропные лекарственные средства нового поколения // Медицинская картотека Ми-Ра.-1999, №3.-С.26-29.
3. Андропова Т.М., Пинегин Б.В. Ликопид - новый отечественный высокоэффективный иммуномодулятор // Terra Medica. -1999, №2. -С.28-29.
4. Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г. Дисбактериозы. М.: Медицина. -1979.
5. Бондаренко В.М., Учайкин В.Ф. и др. Дисбиоз: современные возможности профилактики и лечения.-М.-1995.-22С.
6. Вихирева Э.Н. Клинические проявления дисбактериоза у новорожденных и грудных детей. -М., 1983.
7. Воробьев А. А., Абрамов Н. А., Бондаренко В. М., Шендеров Б. А. Дисбактериоз-актуальная проблема медицины. // Вестник РАМН, 1997, №3. -С.4-7.
8. Воробьев А.А., Несвежинский Ю.В. Микрофлора человека и иммунитет: единство и противоположность. // Сб. трудов. "Современные проблемы аллергологии, клин.иммунологии и иммунофармакологии.-М., 1997.-С.137-141.
9. Грачёва Н. М. Дисбактериозы и суперинфекции, причины их возникновения, диагностика, лечение. // Лечащий врач, 1999, № 1. -С. 11.
10. Грачёва Н. М. Клинические особенности различных форм дисбактериоза. // Лечащий врач, 1999, №2-3.-С. 17.
11. Дисбактериозы у детей. Учебное пособие для врачей и студентов II под ред. С.П.Пака-М. : "КМК Лтд". -1998. -64С.
12. Дрофейчук В. Г., Волков А. И., Плетнёва Н. Б., Бейер Л. В. Дисбактериоз у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. // Педиатрия, 1991, №9. -С.73-77.
13. Иванов В.Т., Хаитов Р.М., Андропова Т.М. и соавт. Ликопид - новый отечественный высокоэффективный иммуномодулятор для лечения и профилактики заболеваний, связанных со вторичной иммунологической недостаточностью // Иммунология. -1996, №2. -С.4-6.
14. Карпова Н. В., Плеханов О. Б. Иммунология дисбактериоза. // В кн.: Вторичные иммунодефицитные состояния. Екатеринбург, 1997. -С.94-104.
15. Коршунов В.М., Иванова Н.П. и др. Нормальная микрофлора кишечника, дисбактериозы и их лечение. методические рекомендации. -М., 1994. -12С.
16. Коровина Н.А., Вихирева З.Н. Профилактика и коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста, методические рекомендации. -М., 1995. -32С.
17. Красноголовец В.Н. Дисбактериозы кишечника. -М., М., 1989.-208С.
18. Крылов В. П., Орлов В. Г., Малышева Т. В. Принципы комбинированной терапии кишечного дисбактериоза // Журнал микробиол., 1998, № 4. -С.64-66.
19. Лыкова Е. А. Дисбактериоз и его коррекция у детей с дерматоаллергозами. // Terra Medica, 1998, №3. -С.6-8.
20. Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса II методическими рекомендациями, Москва, 1984.
21. Пинегин Б.В., Андропова Т.М., Карсанова Н.П. Препараты мурамиодипептидного ряда II Int. J. Immunoreab. -1996, №6. -Р.27.
22. Пинегин Б.В., Андропова Т.М., Хаитов Р.М. Новый иммуномодулятор ликопид в лечении и профилактике вторичных иммунодефицитов // Medical market. -1996, №5-6. -Р.10-13.
23. Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения // Клиническая медицина. -1996, №8. -С.7-12.
24. Пинегин Б.В., Чередеев А.Н., Хаитов Р.М. Оценка иммунной системы человека: сложности и достижения // Вестник РАМН. -1998, №1. -С.11-15.
25. Пинегин Б.В., Яздовский В.В., Борисова А.М. и соавт. Иммунотерапевтические возможности применения ликопида у больных с вторичными иммунодефицитными состояниями // Методические рекомендации №96/181 // -Москва. -1996. -16С.
26. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста, М.,1997. -С.383.
27. Хаитов Р.М., Иванов В.Т., Пинегин Б.В. и соавт. Ликопид (гликопин) - новый отечественный высокоэффективный иммуностимулятор для лечения и профилактики вторичных иммунодефицитных состояний // Тез. докл. 2-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». -1995.-С.146-147.

Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Андропова Т.М.
 Отечественные иммуотропные лекарственные средства последнего поколений, и стратегия их применения // Лечащий врач. - 1998, №4. -С.46-51