



## ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: ДОПОЛНЕНИЕ АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ НОВЫМ ПРОБИОТИКОМ

И.В. Соловьева, К.Я. Соколова, И.В. Белова, Н.Б. Репина, Т.П. Иванова, А.Г. Точилина,  
ФГУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной  
Роспотребнадзора», Нижегородский областной противотуберкулезный диспансер

*Соловьева Ирина Владленовна – раб. тел.: (831) 432-87-93.*

Под наблюдением находились 74 ребенка с различными формами туберкулезной инфекции. 43 ребенка составляли основную группу, в которой на фоне базовой терапии назначался вновь сконструированный авторский препарат жидкий пробиотик на основе гидролизата «LB-комплекс S», и 31 ребенок получал только базовую терапию. У всех детей трехкратно изучена микрофлора кишечника (до, во время и после лечения). Доказана высокая эффективность включения нового пробиотика в алгоритм лечения туберкулезной инфекции у детей.

**Ключевые слова:** туберкулез, коррекция, дисбиотические нарушения, препарат-пробиотик, биологически активные добавки.

74 children with different forms of tuberculosis infection have been kept under observation. 43 children represented the main group. These children were given newly constructed author's medicine – liquid probiotic on the basis of hydrolyzate «LB-complex S» in addition to the traditional basic treatment. 31 children got only basic treatment. Intestine microflora of all the children was examined three times (before, during and after treatment). It was proved that using the new probiotic in the course of treatment tuberculosis infection of children is highly effective.

**Key words:** tuberculosis, correction, disbiotic abnormalities, medicine-probiotic, biological active additive.

**В** настоящее время туберкулез остается одним из наиболее широко распространенных в мире инфекционных заболеваний, приводящих к высокой смертности. Всемирная организация здравоохранения объявила это заболевание угрожающей медико-социальной проблемой. В мире ежегодно регистрируется 8-10 млн новых случаев туберкулезной инфекции и около 3 млн заболевших погибает. Туберкулез уносит больше жизней, чем любая другая инфекция. Считается, что микобактерией туберкулеза инфицировано около 2/3 населения планеты. Заболевание развивается преимущественно у людей с ослабленной иммунной системой при неблагоприятных условиях жизни и снижении сопротивляемости организма. Основным источником возбудителей инфекции (микобактерия туберкулеза, реже африканская и бычья микобактерии) является больной туберкулезом человек, выделяющий микобактерии в окружающую среду. В большинстве случаев заражение туберкулезом происходит воздушно-капельным путем, реже воздушно-пылевым, алиментарным.

С начала 90-х годов регистрируется резкий рост заболеваемости туберкулезом среди населения России. Как показали исследования, проведенные в различных регионах России, официальная статистика регистрирует только 50% фактического уровня заболеваемости туберкулезом. Почти 80% всех зараженных туберкулезом болеют в возрасте от 15 до 49 лет, то есть в наиболее экономически продуктивные годы своей жизни [1]. Эпидемия 90-х годов отразилась и на показателях заболеваемости детей и подростков, выросших в последние 10 лет в 2 раза: в 1990 г. – 7,9, а в 2007 г. – 16,01 на 100 тыс. детского населения. Наиболее высокая заболеваемость туберкулезом среди детского населения регистрируется у подростков 15-17 лет: в среднем по стране показатель составил 33,5 на 100 тыс. [2, 3]. Значительно вырос удельный вес детей, составляющих группу риска по инфицированию и заболеванию туберку-

лезом. Так, ежегодный риск первичного инфицирования детей микобактериями туберкулеза составляет в России 2%. Необходимо подчеркнуть, что в благополучных эпидемиологических условиях риск первичного инфицирования детей не превышает 0,2-0,3% и смещается в сторону более старших возрастных групп.

Течение туберкулеза в детском возрасте имеет свои особенности. Часто у детей раннего возраста рентгенологически определяются выраженные локальные изменения, начальные проявления инфекции выражаются общими симптомами интоксикации или только проявлением впервые выявленной положительной туберкулиновой реакции. Тем не менее при выражении туберкулиновой пробы наблюдается напряжение Т- и В-систем иммунитета, что указывает на развитие ранней стадии инфекционного процесса и требует проведения химиопрофилактики для предупреждения развития болезни. Туберкулез у подростков, имеющих свои физиологические особенности, связанные с гормональной перестройкой организма, протекает своеобразно. У них преобладают вторичные формы туберкулеза, характерно малосимптомное начало заболевания, в то же время при маловыраженных клинических проявлениях наблюдается в значительном проценте случаев (31,1-63,5%) распад легочной ткани, бактериовыделение (27-74,7%), выраженная чувствительность к туберкулину [4, 5].

Тактика лечения туберкулеза больных всех возрастных групп отражена в стандартах (протоколах) лечения больных туберкулезом [6]. В стандартах приведены основные режимы проведения 2-этапной химиотерапии (интенсивная фаза и фаза продолжения лечения), даны принципы патогенетической терапии, протоколы местного и хирургического лечения различных форм туберкулеза.

В то же время, наряду с медикаментозным лечением самого туберкулезного процесса, необходимо учитывать и осложнения,

в частности аллергического, токсико-аллергического и токсического (медикаментозные токсические гепатиты) характера, обусловленные как самой инфекцией, так и массивной и длительной антибиотико- и химиотерапией [7].

Кроме того, в последнее время уделяется достаточно большое внимание необходимости проведения у данного контингента больных направленной иммунотерапии и подбору диеты с учетом особенностей течения туберкулезного процесса, стадии болезни, общим состоянием больного и степени вовлечения в процесс других органов и систем.

Известно, что имеется прямая коррелятивная связь между длительностью, массивностью применения антибиотиков и химиотерапевтических препаратов и степенью развития дисбиотических нарушений микрофлоры желудочно-кишечного тракта. При туберкулезе антибиотики и химиопрепараты используют наиболее длительно (от 3-6 месяцев до 1,5 лет), вследствие этого дисбиоз развивается у 73-89,6% больных и осложняет течение основного заболевания. Кроме изменений в составе микрофлоры нарушаются ферментативные процессы в кишечнике, что приводит к развитию устойчивого диарейного синдрома и снижению веса детей. Дисбактериоз толстой кишки также значительно ухудшает переносимость противотуберкулезных препаратов и за счет снижения иммунитета способствует сохранению туберкулезной интоксикации и замедляет инволюцию туберкулезного процесса. В связи с этим в методических рекомендациях по диетотерапии больных туберкулезом [1] предусмотрено включение в рацион питания диетических (лечебных и профилактических) пищевых продуктов, обогащенных про- и пребиотиками, что в условиях длительной антибактериальной терапии способствует профилактике дисбиотических нарушений и нормализации микробиоценозов, сопровождающейся улучшением метаболических и иммунологических показателей у больных туберкулезом.

В настоящее время для коррекции дисбиотических нарушений, улучшения переносимости противотуберкулезных препаратов и снижения частоты и тяжести побочных реакций используют не только традиционные кисломолочные продукты – кумысы, но и различные препараты-пробиотики и биологически активные добавки к пище, обогащенные пробиотическими микроорганизмами.

**Цель работы:** включение авторских пробиотических препаратов в алгоритм лечения туберкулезной инфекции у детей и подростков и оценка его эффективности.

**Материалы и методы:** в ходе работы сконструирован новый жидкий симбиотик «LB-комплекс S». Это бактериальный концентрат шести симбиотических штаммов – 3 штаммов лактобацилл видов *L. plantarum*, *L. fermentum* и 3 штаммов бифидобактерий видов *B. bifidum*, *B. longum*, образующих устойчивую систему, обладающую высоким антагонизмом по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям. Штаммы обладают недетерминированной плазмидами резистентностью к действию антибактериальных препаратов, при-

меняемых при лечении туберкулеза. В качестве основы для пробиотика использован гидролизат казеина, представляющий собой гипоаллергенный раствор аминокислот и простейших пептидов. В отличие от молочных гидролизатов в нем не содержится лактоза, а штаммы лактобацилл, входящие в пробиотик, обладают высоким уровнем  $\beta$ -галактозидазной активности, что позволяет назначать пробиотик пациентам при лактазной недостаточности. Композиция штаммов подобрана таким образом, что подходит для применения как детям, так и взрослым. В 1 мл пробиотика содержится 10<sup>9</sup>-10<sup>11</sup> живых микробных клеток.

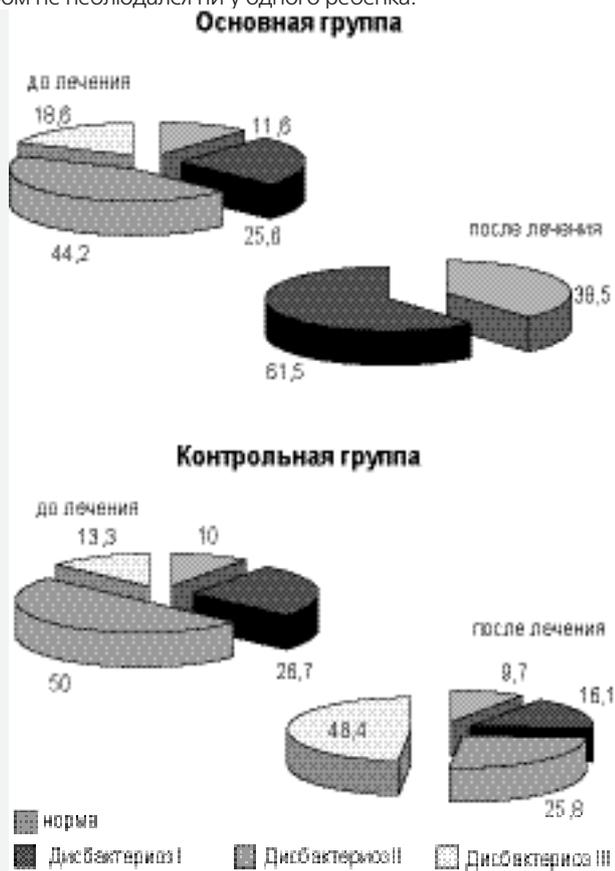
Пробиотик был включен в комплексную терапию туберкулеза в детском отделении Областного противотуберкулезного диспансера. Под наблюдением находились 74 ребенка со следующими диагнозами: вираж туберкулиновой пробы на фоне контакта, инфицированность на фоне контакта, туберкулез внутригрудных лимфоузлов, первичный туберкулезный комплекс, туберкулезный плеврит и др. Больные были разделены на две группы: основную – 43 человека, на фоне базовой терапии получавшие «LB-комплекс S», и контрольную – 31 человек, получавшие только базовую терапию. Микрофлора кишечника больных из обеих групп изучена количественным методом, основанном на мерном посеве десятикратных разведений субстрата на питательные среды [8]. Исследование проводили трехкратно: до лечения, через месяц от начала лечения и перед выпиской из стационара.

**Результаты и обсуждение.** При поступлении дисбактериоз выявлен у 88,4% обследованных, причем выраженный и резко выраженный дисбактериоз в 62,8% случаев; количество бифидобактерий было резко снижено у 51,2%, лактобацилл – у 62,8%. В значимых количествах (10<sup>5</sup> и более) выделялись условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) семейства Enterobacteriaceae (*Proteus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*) у 23,3% обследованных; *Staphylococcus* spp. – в 18,6%, грибы рода *Candida* – у 13,3%. УПМ в ассоциациях по 2 и 3 различных вида обнаруживались у 27,9% детей. Обследование, проведенное через 50 дней от начала лечения, показало, что в основной группе резко выраженные формы дисбактериоза не обнаруживались, в то время как в контрольной группе происходило нарастание дисбиотического синдрома (рис. 1).

К моменту выписки в основной группе микрофлора нормализовалась у 27% детей, не выявлялись выраженная и резко выраженная формы дисбактериоза, тогда как в контрольной группе они составляли 25,8 и 48,4% соответственно (рис. 1).

После проведенного лечения с использованием пробиотика «LB-комплекс S» содержание бифидобактерий и лактобацилл восстановилось у 96,2% (10<sup>9</sup>-10<sup>12</sup> КОЕ/мл) и 100% (10<sup>7</sup>-10<sup>9</sup> КОЕ/мл) обследованных соответственно. Кроме того, в основной группе резко снизилось число находок условно-патогенных микроорганизмов в значимых количествах (>10<sup>5</sup>); ассоциации из 2 видов выявлены у 3,8% обследованных, ассоциации из 3 видов не обнаруживались. В контроль-

ной группе к моменту выписки ассоциации из 2 и 3 видов микроорганизмов выделялись у 58,1% детей. В основной группе на фоне лечения антибиотиками диарейный синдром не наблюдался ни у одного ребенка.



**РИС. 1.**  
Характеристика микрофлоры толстого кишечника в основной и контрольной группах до и после курса лечения.

В результате применения в комплексном лечении туберкулезной инфекции «LB-комплекса S» снизилось количество осложнений лечения как токсического, так и токсико-аллергического характера на 3,8-4% (с 18% в 2005 г. до 14,5% в 2006 г., до 14,2% в 2007 г. и до 13,1% в 2008 г.).

**Выводы.** Таким образом, проведенные исследования доказывают эффективность использования нового пробиотика «LB-комплекс S» в алгоритме лечения детей при туберкулезной инфекции, что позволяет рекомендовать препарат в качестве пробиотической компоненты диетотерапии для включения в программы лечения и реабилитации детей не только во фтизиатрических стационарах, но и в санаториях этого профиля.

МА

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Диетическая терапия больных туберкулезом: методические рекомендации № 2029-ВС. Утверждены МЗ СР РФ 16.12.2005.
2. О заболеваемости туберкулезом: информационное письмо МЗ СР РФ, федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31.12.2008 г. № 01/15990-8-32.
3. Васильев Н.А., Гаврилов А.А., Богданова Е.В., Киселевич О.К. Туберкулезная инфекция детей раннего возраста. Лечащий врач, 1998. № 6. С. 67-69.
4. Овсянкина Е.С. Проблемы туберкулеза у детей и подростков в условиях роста эндемии заболевания. Рус. мед. журнал, 2002. Т. 10. № 18. С. 837-838.
5. Хоменко А.Г., Авербах М.М., Александрова А.В. и др. Туберкулез органов дыхания: Руководство для врачей /под ред. А.Г. Хоменко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1988. 576 с.
6. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ»: приказ МЗ РФ от 21.03.2003 г. № 109.
7. Гельберг И.С., Вольф С.Б., Врублевская Н.И. и др. Негативные воздействия полихимиотерапии у больных туберкулезом и пути их коррекции. Проблемы туберкулеза, 2002. № 4. С. 12-16.
8. «Диагностика и биокоррекция нарушений антиинфекционного гомеостаза в системе «Мать-дитя»: Книга для практического врача /под ред. Е.И. Ефимова, К.Я. Соколовой. Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2004. 376 с.