

---

## ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО ПРОБИОТИКА В КАЧЕСТВЕ ОПТИМИЗАЦИИ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ВЗРОСЛЫХ

БАРБОЛИНА С. Ф.<sup>1</sup>, БЕЛОВА И. В.<sup>2</sup>, ТОЧИЛИНА А. Г.<sup>3</sup>, ШЕРСТНЕВ И. Г.<sup>2</sup>, ВАСИЛЬЕВА Н. В.<sup>2</sup>, ШПРЫКОВА А. С.<sup>1</sup>, СОЛОВЬЕВА И. В.<sup>3</sup>

### USE OF A NEW PROBIOTIC FOR TREATMENT REGIMEN OPTIMIZATION FOR ADULT PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

BARBOLINA S. F.<sup>1</sup>, BELOVA I. V.<sup>2</sup>, TOCHILINA A. G.<sup>3</sup>, SHERSTNEVI. G.<sup>2</sup>, VASILIEVA N. V.<sup>2</sup>, SHPRYKOVA A. S.<sup>1</sup>, SOLOVIEVA I. V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Нижний Новгород  
<sup>2</sup>ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Нижний Новгород  
<sup>3</sup>ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород

<sup>1</sup>Nizhegorodskaya State Medical Academy, Nizhny Novgorod, RF

<sup>2</sup>Nizhnegorodsky Regional Clinical TB Dispensary, Nizhny Novgorod, RF

<sup>3</sup>I. N. Blokhina Nizhnegorodsky Epidemiology and Microbiology Research Institute by Rospotrebnadzor, Nizhny Novgorod, RF

---

**Цель:** создание нового многокомпонентного иммобилизованного пробиотика и разработка алгоритма его введения в комплексную терапию туберкулеза легких.

**Материалы и методы.** В работе использовали 6 пробиотических штаммов лактобацилл и бифидобактерий, в качестве матрицы выбран сорбент из природных цеолитов (регистрационное удостоверение № RU 77.99.11.003.E.010664.03.11). Изучение микрофлоры просвета толстой кишки проводили стандартным методом с использованием MALDI-масс-спектрометрии для идентификации микроорганизмов. Интерпретацию результатов анализов выполняли с учетом ОСТ 91500.11.0004-2003. За 2013-2014 гг. под наблюдением находилось 60 человек со следующими диагнозами: инфильтративный туберкулез легких – 58,3%, фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 13,3%, диссеминированный туберкулез легких – 10%, туберкулема – 8,3%, экссудативный плеврит, очаговый туберкулез, первичный туберкулезный комплекс правого легкого, кавернозный туберкулез легких, казеозная пневмония – по 1,7%. Лекарственная устойчивость возбудителя наблюдалась у 46,7% обследуемых, из них множественная лекарственная устойчивость – у 40%. Больные были разделены на две группы: основную – 33 человека, получавших стандартную противотуберкулезную терапию с присоединением пробиотика «ЛВ-комплекс Л», и контрольную – 27 человек, получавших стандартную химиотерапию туберкулеза. Пациенты групп были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести и формам туберкулезного процесса. Микрофлора кишечника больных обеих групп исследована двукратно. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критериев Манна – Уитни и Краскала – Уоллиса, критический уровень значимости  $p = 0,05$ .

**Результаты.** Штаммы лактобацилл и бифидобактерий изучали в соответствии с требованиями, предъявляемыми к штаммам-продуцентам пробиотиков. Проведенные исследования подтвердили высокий пробиотический потенциал данных штаммов: наличие выраженной антагонистической активности против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, относительно высокий уровень кислотоустойчивости, биосовместимость друг с другом. Изучение лекарственной устойчивости данных штаммов к противотуберкулезным лекарственным средствам показало, что в выбранной композиции всегда есть 2-3 штамма, устойчивых к действию конкретного препарата, что делает возможным и оправданным применение нового пробиотика на фоне стандартной специфической терапии в соответствии с разработанным алгоритмом приема с учетом фармакокинетики противотуберкулезных препаратов (табл.).

В качестве матрицы для иммобилизации пробиотических штаммов был выбран сорбент на основе природных цеолитов. Последние обладают антиоксидантной, иммуномодулирующей, антианемической, гепатопротекторной активностью, нормализуют липидный, белковый и углеводный обмен, оптимизируют работу ферментных систем, а, кроме того, не накапливаются в биологических жидкостях организма, элиминируются из кишечника в 1-е сут после приема, не имеют острых краев, оказывают выраженный детоксицирующий эффект. В серии проведенных экспериментов показано, что цеолиты не оказывают отрицательного влияния на пробиотические штаммы, при иммобилизации лакто- и бифидобактерии сообразуют микроколонию на поверхности кристаллов сорбента и сохраняются в высоких титрах  $10^8$  КОЕ/мл и выше в течение более 70 дней. Способ приготовления нового иммобилизованного пробиотика

Алгоритм приема пробиотика на фоне противотуберкулезной терапии

Наименование препарата	К, мкг/мл	МИК <sub>БК</sub> , мкг/мл	МИК <sub>лакто</sub> , мкг/мл	T <sub>1/2</sub> , ч	Время приема пробиотика
Изониазид	0,3-3	0,015-0,03	1,0	3-5	В любое время
Этамбутол	2-5	1-5	10,0	3-4	В любое время
Этионамид	5-10	0,6-3,2	30,0	2-3	В любое время
Рифампицин	16,3	0,1-1,0	0,13-33,30	6,1	В обед или на ночь
Стрептомицин	25-50	1,0	0,52-10,00	2-4	Утром или на ночь
Канамицин	20	2,0	0,47-30,00	2	Через 4 ч после приема АБ

*Примечание:* К – максимальная концентрация в плазме крови; МИК<sub>БК</sub> – минимальная ингибирующая концентрация для микобактерий; МИК<sub>лакто</sub> – минимальная ингибирующая концентрация для пробиотических штаммов; T<sub>1/2</sub> – период полувыведения противотуберкулезного препарата.

«LB-комплекс Л» защищен патентом (№ 2441907). Пробиотик был включен в комплексную терапию больных туберкулезом (основная группа), находящихся на лечении в Областном противотуберкулезном диспансере. Исследование показало, что до лечения дисбиоз 2-й степени был выявлен у 46% пациентов, 3-й степени – 29%. После лечения в контрольной группе обнаружено ухудшение состояния микробиоценоза толстой кишки: дисбиоз 2-й степени был установлен у 38% пациентов, 3-й степени – у 58%. В основной группе к концу лечения дисбиоз 2-й степени обнаруживался у 6%

пациентов, в 38% случаев диагностировался дисбиоз 1-й степени, у 56% пролеченных микробиоценоз нормализовался ( $p = 0,05$ ). Также исследование показало, что средний койко-день в основной группе на 23,5% меньше за счет снижения числа побочных реакций с 18,3% в контрольной группе до 12,9% в основной группе ( $p = 0,05$ ) и лучшей приверженности к лечению.

**Заключение.** Создан новый иммобилизованный пробиотик, разработан алгоритм его использования в комплексе противотуберкулезной терапии, и доказана его высокая эффективность.

# BD BASTEC™ MGIT™ 960, 320

## Стандартизация, качество и безопасность в диагностике туберкулеза



BD MGIT™ TBclD Test

Экспресс-идентификация положительных пробирок

5



BD BASTEC™ MGIT™ 960  
BD BASTEC™ MGIT™ 320

4

Выявление микобактерий



BD BASTEC™ MGIT™ 960  
BD BASTEC™ MGIT™ 320

Определение ЛЧ к препаратам первого и второго ряда

6



BD EpiCenter™

Результаты исследования  
Эпидемиологический мониторинг

7



3

Обработка диагностического материала

2

Окраска для микроскопии



BD MicoPrep™



TB Stain Kit ZN, TB Stain Kit K  
TB Fluorescent Stain Kit M



1

Сбор диагностического материала



BD Falcon™



Представительство  
компании BD в России:  
123317, РФ, г. Москва,  
Пресненская наб., 10,  
блок С, этаж 7-й,  
тел.: +7 (495) 775 85 82  
факс: +7 (495) 775 85 83  
www.bd.com/ru

Реклама

ЗАО «Р-ФАРМ»:  
123317, г. Москва, ул. Тестовская,  
д. 10, подъезд 1, этаж 20  
Бизнес-центр «Северная Башня»  
Тел./Факс: +7 (495) 956 79 37, +7 (495) 956 79 38  
www.r-pharm.com

Департамент «Лабораторная диагностика  
и медицинская техника»:  
603000, Россия, г. Нижний Новгород,  
ул. Белинского, 32, офис 403  
Тел./факс: +7 (831) 257 76 21  
E-mail: info@rpharm.ru



Р-ФАРМ  
Инновационные  
технологии  
здоровья