



Л.Д. Тодоріко, О.В. Підвербецька

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Оптимізація етіотропного та патогенетичного лікування хворих із вперше діагностованим чутливим туберкульозом з урахуванням функціонального стану кишечника

Мета роботи — оптимізація етіотропного та патогенетичного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень залежно від стану всмоктувальної функції тонкої кишки та мікробіоценозу товстої.

Матеріали та методи. У контрольоване дослідження ввійшли 73 хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ), яким проводили лактулозно-манітоловий тест та бактеріологічне і мікологічне дослідження порожнинного вмісту товстої кишки. Пацієнти з тяжким та помірним порушенням всмоктування у тонкій кишці ввійшли в групу 1, з легким порушенням всмоктування та нормальною абсорбцією — в групу 2. Кожну групу поділили на основну (А) та контрольну (Б) підгрупи. Підгрупа 1А отримувала в складі стандартної схеми етіотропного лікування (ССЕЛ) ін'єкційні форми ізоніазиду та рифампіцину, а також пре- та пробіотик, підгрупа 2А — пре- та пробіотик на додачу до пероральної ССЕЛ. Пацієнти контрольної групи отримували лише ССЕЛ перорально.

Результати та обговорення. Конверсія харкотиння за мазком до кінця інтенсивної фази лікування відбулася у 100 % хворих підгрупи 1А, у контрольній підгрупі 1Б — у 53,9 % ($p < 0,05$), у підгрупі 2А — у 95,8 %, тобто на 11,6 % частіше порівняно з підгрупою 2Б ($p > 0,05$). Термін припинення бактеріовиділення у підгрупі 1А скоротився на 0,22 міс порівняно з підгрупою 1Б ($p > 0,05$), у підгрупі 2А — на 0,14 міс порівняно з підгрупою 2Б ($p > 0,05$). Позитивна рентгенодинаміка в кінці 2-го місяця лікування спостерігалася у 64,7 % хворих підгрупи 1А та 66,7 % підгрупи 2А, що вірогідно перевищувало показники контрольних підгруп ($p < 0,05$).

Висновки. Оптимізація етіотропного та патогенетичного лікування вперше діагностованого туберкульозу з урахуванням стану абсорбції у тонкій кишці та мікробіоценозу товстої дає змогу значно підвищити ефективність лікування цього захворювання.

Ключові слова

Туберкульоз, синдром мальабсорбції, дисбактеріоз товстої кишки, кишкова проникність.

За даними офіційної статистики, ефективність лікування нових випадків туберкульозу (ТБ) в Україні протягом останніх 10 років стабільно коливається в межах 70 % [5], що на 15 % нижче від цільового показника ВООЗ [2]. Темпи її підвищення в Україні найнижчі серед країн Європейського регіону [5]. Це значною мірою пов'язано з високою частотою переривання протитуберкульозного лікування внаслідок низької прихильності пацієнтів [6, 7], проте значну роль відіграють і супутні захворювання

та фонові стани з боку інших органів і систем [4, 9]. Так, однією з найвагоміших систем організму, від яких залежить успіх лікування, є травна, зокрема тонка кишка, в якій всмоктуються протитуберкульозні препарати (ПТП), та товста, що містить потужну систему мікробіоценозу, від стану якого значною мірою залежать активність імунної системи, детоксикаційні можливості організму і функція травлення загалом [6, 9].

Мета роботи — оптимізація етіотропного та патогенетичного лікування хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень із урахуванням стану всмоктувальної функції тонкої кишки та мікробіоценозу товстої.

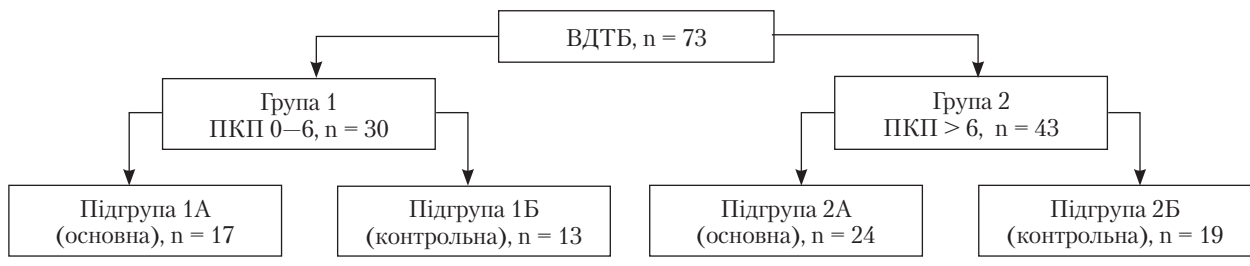


Рис. 1. Розподіл хворих на групи

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 73 хворі із вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ) легень, яким з метою оцінки всмоктувальної функції тонкої кишки проводили лактулозно-манітоловий тест із визначенням показника кишкової проникності (ПКП) [3] та бактеріологічне дослідження порожнинного вмісту товстої кишки для встановлення кількісного складу облігатної, умовно-патогенної та патогенної мікрофлори задля оцінки стану її мікробіоценозу. ПКП розраховували як співвідношення екстинкції лактулози та манітолу, виділених із сечею. Ступені порушення процесів усмокування класифікували таким чином: тяжкий — ПКП в межах 0–3,0; середній — ПКП в межах 3,1–6,0; легкий — ПКП в межах 6,1–10,9; норма — ПКП понад 11. Абсолютну кількість мікроорганізмів виражали в десятковому логарифмі колонієтворних одиниць (lg КУО) на 1 г випорожнень, а тяжкість дисбактеріозу товстої кишки (ДТК) визначали за класифікацією І.Б. Куваєвої та К.С. Ладодо [9].

Розподіляли хворих на групи на підставі результатів лактулозно-манітолового тесту, тобто залежно від стану всмоктувальної функції кишечника [2]. Під час попереднього аналізу результатів лактулозно-манітолового тесту, отриманих у період формування групи контролю, виявлено загальну тенденцію до зниження ефективності лікування хворих із тяжким порушенням усмокування та з середнім ступенем мальабсорбції (меншою мірою), що визначало потребу в корекції етіотропної терапії. Тому хворих розподілено на групи таким чином: 1-ша — 30 хворих з ВДТБ із тяжким та середнім ступенями порушення всмоктування; 2-га — 43 хворих із ВДТБ з легким порушенням усмокування та нормальним ПКП. Кожну групу розподілено на дві статистично рівноцінні підгрупи. Хворих основної підгрупи (А) лікували за оптимізованими схемами та контрольної (Б) — лише за стандартною схемою етіотропного лікування, відповідно до Наказу № 620 від 4.09.2014 р. (рис. 1).

Оптимізація лікування в основних підгрупах відбувалася так. Хворих підгрупи А лікували за

оптимізованими схемами етіотропного та патогенетичного лікування, підгрупи А — за оптимізованою патогенетичною схемою на тлі стандартної схеми етіотропної терапії.

Оптимізацію схеми етіотропної терапії проводили шляхом призначення ін'єкційних форм ізоніазиду («Бітуб», виробник «Юрія-Фарм», Україна) по 100 мг/мл внутрішньовенно з розрахунку 5 мг/кг [2] та 30 мг/мл рифампіцину («Ріфонат», виробник «Юрія-Фарм», Україна) з розрахунку 10 мг/кг [2] поряд із пероральним прийомом по 15 мг/кг етамбутолу та 25 мг/кг піразинаміду.

Основній підгрупі А та контрольним підгрупам 1Б, 2Б призначали аналогічну схему етіотропного лікування пероральними ПТП.

Корекцію патогенетичного лікування проводили залежно від тяжкості порушень мікробіоценозу товстої кишки. Хворі з нормальними показниками мікробіоценозу та ДТК I ступеня отримували лактулозу («Лактувіт», виробник «Юрія-Фарм», Україна) по 5 мл двічі на добу протягом 10 діб. Прийом пребіотика повторювали з інтервалами в 10 діб до завершення інтенсивної фази лікування (ІФ). Хворим із ДТК II та III ступеня призначали комплексний пробіотик, який містить лактобацили і лактококи в кількості $5,0 \cdot 10^{10}$, біфідобактерії — $1,0 \cdot 10^{10}$, пропіоновокислі бактерії — $5,0 \cdot 10^{10}$, оцтовокислі бактерії — $1,0 \cdot 10^8$ («Мультипробіотик Симбітер», виробник «О.Д. Пролісок», Україна) по 10 г/добу протягом 28 діб, після чого застосовували лактулозу («Лактувіт», виробник «Юрія-Фарм») по 10 мл двічі на добу протягом 10 діб. Прийом повторювали з інтервалами в 10 діб до завершення інтенсивної фази лікування (ІФ).

У підтримувальну фазу одноразово повторювали курс пробіотика та призначали пребіотик у вказаному вище дозуванні терміном на 10 діб щомісяця до завершення курсу лікування.

Для статистичного аналізу даних використовували програму STATISTICA, версія 10.0.228.8 (StatSoft, Inc.). Вибірки даних перевіряли на нормальність за критерієм Шапіро—Уїлка. Дані, які відповідали закону нормального розподілу,

Таблиця 1. Характеристика стану мікробіоценозу товстої кишки залежно від ступеня порушення всмоктувальної здатності тонкої кишки у хворих з чутливим ВДТБ легень, %

Дисбактеріоз товстої кишки	Показник кишкової проникності			
	0—3 (n = 14)	3,1—6 (n = 16)	6,1—10,9 (n = 13)	> 11 (n = 30)
ДТК відсутній	—	—	—	16,67
ДТК I ступеня	7,1	18,75	30,8	26,67
ДТК II ступеня	28,6	43,75	46,2	43,33
ДТК III ступеня	64,3	37,50	23,1	13,33

представляли у вигляді середнього значення та стандартного відхилення ($M \pm SD$). Дані, розподіл яких відрізнявся від нормального, представлено у вигляді медіани та інтерквартильного інтервалу ($Me/25-75$ % процентилю). Для порівняння даних обох груп із нормальним розподілом використовували критерій Стьюдента. Порівняння груп з різним розподілом та груп з розподілом, що відрізняється від нормального, проводили за критерієм Манна—Уїтні. Різницю показників вважали статистично значимою при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Аналіз результатів дослідження кишкової проникності у хворих із ВДТБ свідчить, що ПКП понад 11 спостерігався у 41,1 % хворих. Це свідчило про достатній рівень кишкового всмоктування, у решти хворих (58,9 %) спостерігалось зниження абсорбтивної здатності тонкої кишки різних ступенів. Незначне порушення процесів усмоктування встановлено у 17,8 % пацієнтів, середньої тяжкості — у 21,9 % та тяжке порушення абсорбції — у 19,2 % випадків ($p > 0,05$).

Нормальний кількісний та якісний склад мікрофлори товстої кишки встановлено лише у 6,9 % хворих. У структурі дисбіотичних порушень переважали зміни II ступеня (41,1 % випадків; $p < 0,05$), ДТК I ступеня виявлено у 21,9 % осіб, III — у 30,1 % хворих.

Отже, у хворих з ВДТБ спостерігається поєднання різної тяжкості порушень усмоктувальної функції тонкої кишки та мікробіоценозу товстої (табл. 1).

Як продемонстровано в табл. 1, у хворих з легким та середнім ступенями порушення всмоктування переважав ДТК II ступеня, а у пацієнтів з тяжким ступенем — ДТК III ступеня ($p < 0,05$ в обох випадках). Кореляційний аналіз за Спірменом довів наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили між станом усмоктувальної функції тонкої кишки та тяжкістю ДТК ($r = -0,47$; $p < 0,05$).

Ефективність оптимізованої схеми лікування оцінювали за такими індикаторами як час конверсії мазка харкотиння та терміни позитивної

рентгенологічної динаміки (зменшення/розсмоктування вогнищевих та інфільтративних змін, редукція/закриття порожнин розпаду), а також за динамікою мікробіологічних показників складу мікрофлори товстої кишки. Оцінювали результати критеріїв наприкінці інтенсивної фази хіміотерапії (ІФ ХТ).

Динаміку припинення бактеріовиділення наведено в табл. 2.

Таким чином, у хворих підгрупи 1А наприкінці ІФ ХТ (2 міс) бактеріовиділення припинилося у 2,1 разу більшої кількості хворих порівняно з підгрупою 1Б ($p < 0,05$). ІФ була подовжена до 90 доз у 17,6 % хворих підгрупи 1А та у 61,5 % підгрупи 1Б ($p < 0,05$). Наприкінці 3-го місяця ХТ бактеріовиділення припинилось ще у 17,6 % пацієнтів підгрупи 1А, тобто в 2,3 разу більшої кількості, ніж у підгрупі 1Б ($p > 0,05$).

У одного (7,7 %) хворого з підгрупи 1Б після 90 доз лікування зменшилася інтенсивність бактеріовиділення, тому з огляду на наявність синдрому мальабсорбції ІФ було комісійно продовжено до 120 доз, після чого у нього встановилося знебацелення.

Таким чином, до кінця ІФ ХТ бактеріовиділення припинилося у 100 % хворих з підгрупи 1А, у 53,9 % хворих з підгрупи 1Б ($p < 0,05$). Після завершення прийому 90 доз ПТП у 46,1 % хворих з підгрупи 1Б засвідчено неефективність лікування.

Варто зазначити, що найвиразніший негативний вплив на ефективність лікування справляє тяжке порушення всмоктування, що підтверджується тим фактом, що в підгрупі 1Б бактеріовиділення не припинилося лише у хворих із ПКП до 3, що є прямим показанням до призначення ін'єкційних ПТП.

Аналіз результатів лікування за терміном припинення бактеріовиділення у 2-й групі продемонстрував вагому роль корекції порушень складу мікрофлори товстої кишки у підвищенні ефективності лікування ТБ. Так, бактеріовиділення припинилося у 79,2 % хворих 2-ї А підгрупи вже після 2 міс ІФ, тобто в 1,36 разу більшої кількості пацієнтів, ніж у 2-ї Б підгрупі ($p < 0,05$). Після прийому 90 доз ПТП бактеріовиділення припи-

Таблиця 2. Динаміка припинення бактеріовиділення у хворих з ВДТБ легень протягом інтенсивної фази лікування, %

Термін припинення бактеріовиділення	1-ша група		2-га група	
	Підгрупа А (n = 17)	Підгрупа Б (n = 13)	Підгрупа А (n = 24)	Підгрупа Б (n = 19)
2 міс	82,4	38,5*	79,2	57,9*
3 міс	17,6	7,7	16,6	26,3
4 міс	—	7,7	—	—
Відсоток конверсії мазка мокротиння упродовж ІФ	100	53,9*	95,8	84,2
Середній термін конверсії мазка мокротиння, міс	2,18 ± 0,39	2,4 ± 0,79	2,17 ± 0,39	2,31 ± 0,48
Бактеріовиділення не припинилось (неефективне лікування)	0	46,1*	4,2	15,8

Примітка. * Міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється (p < 0,05).

нилося у 95,8 % пацієнтів з 2-ї А підгрупи, тобто на 11,6 % частіше порівняно з 2-ю Б підгрупою (p > 0,05), що свідчить про вагомий вплив нормалізації складу мікробіоценозу кишечника на перебіг ТБ та динаміку його лікування.

Під час порівняння динаміки припинення бактеріовиділення у 1-й А та 2-й А підгрупах встановлено, що відсоток хворих із конверсією мазка харкотиння після 60 доз ІФ не відрізнявся в обох підгрупах (p < 0,05), що свідчить про високу ефективність застосування ін'єкційних форм ПТП у хворих на ТБ легень із супутнім синдромом мальабсорбції. Тобто парентеральне введення ізоніазиду та рифампіцину у хворих з виразним порушенням усмоктування дає змогу досягти такого ж самого кінцевого наслідку лікування, як за нормального стану кишкової проникності на тлі корекції ДТК.

Аналіз припинення бактеріовиділення у хворих контрольних підгруп довів виразний негативний вплив синдрому порушеного всмоктування у тонкій кишці на ефективність лікування ТБ: у підгрупі 1Б частота конверсії мазка харкотиння після прийому 60 доз ПТП була у 1,5 разу нижчою, ніж у підгрупі 1А (p > 0,05), після 90 доз лікування — у 1,6 разу (p < 0,05). Частота неефективного лікування у підгрупі 1Б була вищою, ніж у підгрупі 2Б, у 2,9 разу (p < 0,05).

Середні терміни припинення бактеріовиділення були найкоротшими в основних підгрупах (p > 0,05). У підгрупі 1А бактеріовиділення припинилося на 0,22 міс швидше, ніж у підгрупі 1Б (p > 0,05), у підгрупі 2А — на 0,14 міс швидше, ніж у підгрупі 2Б (p > 0,05).

Збіглися тенденції рентгенологічної динаміки припинення бактеріовиділення. На рис. 2 наведено результати оцінки позитивної рентгенологічної динаміки (зменшення розмірів та кількості осередків, інфільтративних змін, порожнин розпаду, підвищення інтенсивності вогнищ).

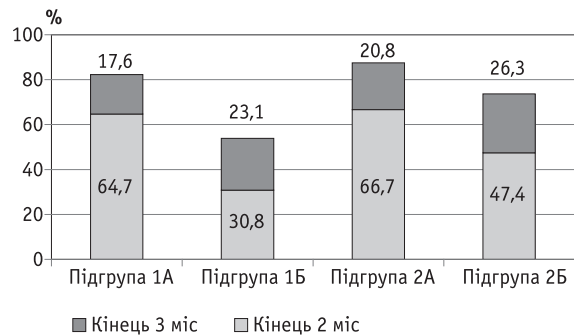


Рис. 2. Рентгенологічна динаміка протягом інтенсивної фази лікування хворих з ВДТБ легень

Найвищі показники позитивної рентгенодинаміки в кінці 2-го місяця лікування спостерігалися у підгрупах 1 А та 2 А (64,7 та 66,7 % відповідно; p > 0,05) та вірогідно перевищували аналогічні показники контрольних груп (p < 0,05). Після 90 доз лікування у підгрупі 1А частота позитивної рентгенодинаміки сягала 82,3 %, що було вірогідно вище (у 1,5 разу), ніж у підгруп 1Б (p < 0,05). У підгрупі 2А було 87,5 % осіб із позитивними рентгенологічними змінами, тобто на 13,8 % (p > 0,05) більше порівняно з підгрупою 2Б.

Аналіз рівня окремих облигатних мікроорганізмів у порожнинному вмісті товстої кишки у хворих з ВДТБ у динаміці лікування засвідчив, що схема корекції дисбактеріозу значним чином позитивно впливає на мікробіоценоз товстої кишки (табл. 3, 4).

Вміст лакто-, біфідобактерій, кишкових паличок та ентерококів до початку лікування не відрізнявся у хворих основних та контрольних груп (p > 0,05).

Через 2 міс лікування середній вміст біфідобактерій у підгрупі 1А зріс відносно показника до лікування на 19 %: (7,19 ± 1,56) lg КУО/г і (6,00 ± 1,40) lg КУО/г відповідно (p < 0,05). Натомість у підгрупі 1Б пацієнти, якої отримували стандартну терапію, вміст біфідобактерій зменшився

Таблиця 3. Показники облігатних мікроорганізмів у вмісті товстої кишки у хворих з ВДТБ легень із тяжким та середнім ступенями порушення всмоктування у динаміці лікування (M ± SD), lg КУО/г

Показник	Норма	До лікування		Через 2 міс лікування		Через 5 міс лікування	
		1А (n = 17)	1Б (n = 13)	1А (n = 17)	1Б (n = 13)	1А (n = 17)	1Б (n = 13)
Біфідобактерії	> 8	6,00 ± 1,40	5,92 ± 1,50	7,19 ± 1,16	5,22 ± 1,29	8,02 ± 0,72	4,89 ± 1,09
Лактобактерії	> 7	5,03 ± 1,29	5,13 ± 1,49	6,43 ± 0,93	4,64 ± 1,24	6,84 ± 0,69	3,81 ± 1,83
Кишкові палички	7	5,61 ± 1,23	5,68 ± 1,20	6,31 ± 0,63	5,04 ± 0,92	6,87 ± 0,94	4,36 ± 1,47
Ентерококи	5–7	5,59 ± 1,22	5,42 ± 1,10	5,63 ± 0,69	4,81 ± 0,79	5,76 ± 0,58	4,67 ± 1,46

Таблиця 4. Показники облігатних мікроорганізмів у вмісті товстої кишки хворих з ВДТБ легень з незначним порушенням усмоктування та нормальною абсорбцією в динаміці лікування (M ± SD), lg КУО/г

Показник	Норма	До лікування		Через 2 міс лікування		Через 5 міс лікування	
		2А (n = 24)	2Б (n = 19)	2А (n = 24)	2Б (n = 19)	2А (n = 24)	2Б (n = 19)
Біфідобактерії	> 8	6,12 ± 1,37	6,05 ± 1,50	7,24 ± 0,89	5,54 ± 1,38	8,26 ± 0,83	5,10 ± 1,16
Лактобактерії	> 7	5,23 ± 1,31	5,21 ± 1,38	6,58 ± 0,85	4,81 ± 1,32	7,00 ± 0,45	4,22 ± 1,51
Кишкові палички	7	5,82 ± 1,19	5,85 ± 1,25	6,55 ± 0,76	5,43 ± 2,10	6,92 ± 0,91	4,85 ± 1,43
Ентерококи	5–7	5,63 ± 1,32	5,58 ± 1,19	5,82 ± 0,74	5,21 ± 1,39	6,00 ± 0,67	4,76 ± 1,52

на 13 % та становив (5,22 ± 1,29) lg КУО/г, що вірогідно відрізнялося від показника до лікування — (5,92 ± 1,50) lg КУО/г (p < 0,05). Таким чином, середня кількість біфідобактерій у осіб, які отримували додаткове лікування, була у 1,4 разу вищою, ніж у пацієнтів, які отримували лише ПТП (p < 0,05). Найвиразніші зміни під впливом лікування у підгрупі 1А відбулися з боку лактобактерій, вміст яких наприкінці інтенсивної фази зріс на 27,8 % порівняно зі значеннями до лікування (p < 0,05). У підгрупі 1Б на тлі стандартної протитуберкульозної терапії без додаткового призначення пре-, пробіотиків рівень лактобактерій зменшився на 10,6 % та становив (4,64 ± 1,24) lg КУО (p < 0,05). Наприкінці ІФ кількість молочнокислих паличок у хворих основної підгрупи перевищувала цей показник контрольної підгрупи на 38,6 % (p < 0,05), що свідчить про високу ефективність застосованої схеми корекції дисбіотичних порушень.

Середній вміст кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями нормалізувався у підгрупі 1А, збільшившись на 12,5 % (p < 0,05). У підгрупі 1Б їхній вміст зменшився на 12,3 % (p < 0,05).

Отже, додавання пре- та пробіотиків вірогідно не впливає на рівень ентерококів у підгрупі 1А, вміст яких наприкінці ІФ становив (5,63 ± 0,69) lg КУО/г порівняно з початковим — (5,59 ± 1,22) lg КУО/г (p > 0,05). Проте без прийому пре- та пробіотиків рівень ентерококів у хворих підгрупи 1Б знизився від (5,42 ± 1,10) lg КУО/г до (4,81 ± 0,79) lg КУО/г (p < 0,05), що, ймовірно, пов'язано із впливом рифампіцину.

До кінця 5-го місяця лікування вміст біфідобактерій та ентерококів у хворих підгрупи 1А нормалізувався, а лактобактерій та кишкових паличок максимально наблизився до норми. У підгрупі 1Б дефіцит цих мікроорганізмів вірогідно поглибився.

У хворих із ВДТБ з нормальним ПКП та незначним зниженням усмоктувальної здатності тонкої кишки, які отримували модифіковане патогенетичне лікування, позитивна динаміка з боку вмісту облігатних мікроорганізмів була такою ж, як у підгрупі 1А (p > 0,05). Рівень біфідо-, лактобактерій, кишкових паличок та ентерококів збільшився у підгрупі 2А наприкінці 2-го місяця лікування на 18,3; 25,8; 12 та 3 % відповідно й повністю нормалізувався до кінця 5-го місяця. Різниця у динаміці показників була вірогідною для всіх видів мікрофлори, крім ентерококів.

У хворих підгрупи 2Б спостерігалось прогресивне зниження вмісту всіх досліджуваних облігатних мікроорганізмів, констельованих у товстій кишці, показники вірогідно відрізнялися від таких до початку лікування (p < 0,05).

Поряд зі змінами вмісту облігатних мікроорганізмів у основних та контрольних підгрупах на тлі лікування змінився склад умовно-патогенної мікрофлори. Так, у всіх підгрупах до початку лікування в її структурі домінували гриби роду *Candida*. Наприкінці ІФ у підгрупах 1А та 2А частота виділення грибів у кількості понад 3 lg КУО/г зменшилася в понад двічі (p < 0,05), натомість у підгрупах 1Б та 2Б зросла відповідно на 15,4 та 7,7 % випадків (p > 0,05). Частота висівання умовно-патогенних ентеробактерій різко зменшилася як у основ-

них, так і контрольних підгрупах, без вірогідної різниці за частотою ($p > 0,05$), що, ймовірно, пов'язано з дією рифампіцину [1].

Окрім того, в контрольних підгрупах унаслідок зменшення кількості кишкових паличок із нормальними ферментативними властивостями спостерігалася поява їхніх видозмінених лактозонегативних та зі зниженими ферментативними властивостями форм, що були виділені у 23,1 % хворих підгрупи 1Б та у 21,1 % підгрупи 2Б.

До кінця 5-го місяця лікування (підтримувальна фаза ХТ) у 15,4 % хворих підгрупи 1Б та у 10,5 % підгрупи 2Б було виділено мікроорганізми з гемолітичними властивостями.

Висновки

1. У 58,9 % хворих із вперше діагностованим чутливим туберкульозом легень діагностовано порушення абсорбції у тонкій кишці, з них: тяжке — у 19,2 %, середньої тяжкості — у 21,9 % та легке — у 17,8 %. У 93,3 % хворих виявлено порушення мікробіоценозу товстої кишки з переважанням дисбактеріозу II та III ступеня (у 41,1 та 30,1 % відповідно). Встановлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,47$; $p < 0,05$) між кишковою проникністю та ступенями тяжкості дисбіозу товстої кишки у хворих на чутливий туберкульоз легень.

2. Зниження всмоктування у тонкій кишці середнього та тяжкого ступенів вірогідно зменшує ефективність лікування туберкульозу легень та визначає потребу в зміні шляху введення протитуберкульозних препаратів на ін'єкційний.

3. Запропонована схема патогенетичної корекції дисбактеріозу товстої кишки у хворих на чутливий туберкульоз легень основних груп вірогідно поліпшує основні мікробіологічні показники мікробіоценозу товстої кишки через 2 міс лікування та нормалізує їх до кінця 5-го місяця ($p < 0,05$). Відсутність корекції дисбіотичних змін товстої кишки у хворих на чутливий туберкульоз контрольних груп призводить до вірогідного поглиблення дефіциту облігатної мікрофлори та підвищення вмісту умовно-патогенної мікрофлори, зокрема з гемолітичними властивостями.

4. Застосування ін'єкційних форм протитуберкульозних препаратів та комбінації пре- і пробіотиків для лікування хворих із середнім та тяжким ступенями порушення всмоктування й дисбактеріозом товстої кишки переважно II–III ступеня сприяє скороченню термінів припинення бактеріовиділення на 0,22 міс, підвищенню частоти конверсії мазка харкотиння наприкінці інтенсивної фази на 46,1 % та прискоренню регресії рентгенологічних змін на кінець 2-го місяця лікування у 34 % випадків.

Список літератури

- Линева З.Е., Гуляева Н.А., Романова М.В. и др. Клинико-бактериологические проявления дисбактериоза кишечника у больных туберкулезом легких, осложненным сопутствующей патологией со стороны желудочно-кишечного тракта // Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. — 2013. — № 11. — С. 88–93.
- Наказ МОЗ України № 620 від 04.09.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз у дорослих». — К., 2014. — 177 с.
- Пат. 2202794 РФ, МПК G01N 33/00. Неинвазивный способ определения проницаемости кишечной стенки / Петров В.И., Новочадов В.В., Смоленов И.В., Дегтева Н.В.; заявитель и патентообладатель Волгоградская медицинская академия. — № 97117667/14; Заявл. 28.10.1997; опубл. 20.04.2003. — 4 с.
- Тодоріко Л.Д. Характеристика супутніх захворювань травної системи та їхня роль у формуванні резистентного туберкульозу легень // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2014. — № 3. — С. 68–73.
- Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник). — К., 2015. — 173 с.
- Dooley K.E., Lahlou O., Ghali I. et al. Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco // BMC Public Health. — 2011. — <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/140>.
- Nazareth Fernandes da Paz L., Deise de Oliveira Ohnishi M., Melo Barbagelata C. et al. Effectiveness of tuberculosis treatment // J. Bras. Pneumol. — 2012. — Vol. 38 (4). — P. 503–510.
- Purchiaroni F., Tortora A., Gabrielli M. et al. The role of intestinal microbiota and the immune system // Eur. Rev. Med. and Pharmacol. Sci. — 2013. — N 17. — P. 323–333.

Л.Д. Тодоріко, Е.В. Подвербецкая

ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», Черновці

Оптимизация этиотропного и патогенетического лечения больных с впервые диагностированным чувствительным туберкулезом с учетом функционального состояния кишечника

Цель работы — оптимизация этиотропного и патогенетического лечения больных с впервые диагностированным туберкулезом легких в зависимости от состояния всасывающей функции тонкой кишки и микробиоценоза толстой.

Матеріали і методи. В контролюване дослідження ввійшли 73 хворі з вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ), яким проводили лактулозно-маннітоловий тест і бактеріологічне, мікологічне дослідження порожнини товстої кишки. Пацієнти з важким і помірним порушенням всасування в тонкій кишці ввійшли в групу 1, з легким порушенням всасування і нормальною абсорбцією — в 2-ю. Кожну групу ділили на основну (А) і контрольну (Б) підгрупи. Підгрупа 1А отримувала в складі стандартної схеми етіотропного лікування (ССЭЛ) ін'єкційні форми ізоніазиду і рифампіцину, а також пре- і пробіотик, підгрупа 2А — пре- і пробіотик в доповнення до пероральної ССЭЛ. Контрольні групи хворих отримували тільки ССЭЛ перорально.

Результати і обговорення. Конверсія мокроты по мазку в підгрупі 1А до кінця інтенсивної фази лікування становила у 100 % хворих, в контрольній підгрупі 1Б — в 53,9 % ($p < 0,05$), в підгрупі 2А — в 95,8 %, що було на 11,6 % частіше порівняно з підгрупою 2Б ($p > 0,05$). Термін припинення бактеріовиділення в підгрупі 1А скоротився на 0,22 міс порівняно з підгрупою 1Б ($p > 0,05$), в підгрупі 2А — на 0,14 міс порівняно з підгрупою 2Б ($p > 0,05$). Позитивна рентгенодинаміка в кінці 2-го місяця лікування спостерігалася в підгрупах 1А і 2А в 64,7 і 66,7 % хворих відповідно, що достовірно перевищувало показники контрольних підгруп ($p < 0,05$).

Висновки. Оптимізація етіотропного і патогенетичного лікування вперше діагностованого туберкульозу з урахуванням стану абсорбції в тонкій кишці і мікробіоценозу товстої кишки дозволяє значительно підвищити ефективність лікування даного захворювання.

Ключові слова: туберкульоз, синдром мальабсорбції, дисбактеріоз товстої кишки, кишечна проникність.

L.D. Todoriko, O.V. Pidverbetska
HSEI «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Optimization of etiotropic and pathogenic treatment of patients with newly diagnosed susceptible tuberculosis considering functional state of intestine

Objective — to optimize etiotrop and pathogenic treatment of patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (NDTB) depending on the state of the absorption function of the small intestine and microbiocenosis of the large intestine.

Materials and methods. A controlled study included 73 patients with NDTB who were examined by lactulosmannitol test and bacteriological, mycological investigation of the colon cavity contents. Patients with moderate and severe malabsorption were included in group 1, patients with mild malabsorption and normal absorption — in group 2. Each group was divided into main (A) and control (B) subgroups. Subgroup 1A received inject-able forms of isoniazid and rifampicin as the standard etiotropic treatment schemes (SETS), as well as pre and probiotics, the subgroup 2A — pre and probiotic in addition to oral SETS. Control subgroups received only SETS orally.

Results and discussion. Conversion of sputum smear in subgr. 1A in the end of the intensive phase of treatment took place in 100 % of patients, in the control subgr. 1B — in 53.9 % of patients ($p < 0.05$), in the subgr. 2A — in 95.8 % of patients, which was 11.6 % more in comparison with the subgr. 2B ($p > 0.05$). Term of bacteriological conversion in subgr. 1A was reduced by 0.22 months compared to subgr. 1B ($p > 0.05$), in subgr. 2A — by 0.14 months compared to subgr. 2B ($p > 0.05$). Positive dynamics of the X-ray at the end of 2 months of treatment were observed in subgroups 1A and 2A in 64.7 and 66.7 %, respectively, which was significantly higher than in control subgroups ($p < 0.05$).

Conclusions. Optimization of etiotropic and pathogenic treatment of newly diagnosed tuberculosis based on the state of absorption in the small intestine and microbiocenosis of the large intestine can significantly improve the efficacy of the treatment of this disease.

Key words: tuberculosis, malabsorption syndrome, colon dysbiosis, intestinal permeability.

Контактна інформація:

Тодоріко Лілія Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри фтизіатрії та пульмонології
58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2. E-mail: mutia2@rambler. ru

Стаття надійшла до редакції 31 березня 2016 р.