

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД СПЕКТРУ ЧУТЛИВОСТІ ДО ХІМІОПРЕПАРАТІВ

Л. Д. Тодоріко, О. В. Підвербецька

Резюме. Метою роботи було дослідження порушень мікробіоценозу товстого кишечника у хворих на туберкульоз легень із різною чутливістю збудника до протитуберкульозних препаратів. Для досягнення поставленої мети було проведено мікробіологічний аналіз калу 40 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень зі збереженою чутливістю мікобактерій туберкульозу, 50 хворих на мультирезистентний туберкульоз і 20 хворих на туберкульоз легень із розширеною резистентністю збудника, 30 практично здорових осіб. Результати дослідження свідчать про високу частоту дисбактеріозу кишечника у хворих на чутливий та хіміорезистентний туберкульоз легень до початку протитуберкульозного лікування, що обґрунтовує необхідність удосконалення програми комплексного лікування туберкульозу із призначенням пре- та пробіотиків та застосуванням ін'єкційних форм протитуберкульозних препаратів.

Ключові слова. Туберкульоз, дисбактеріоз товстого кишечника, хіміорезистентність.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПЕКТРА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ХИМИОПРЕПАРАТАМ

Л. Д. Тодорико, Е. В. Подвербецкая

Резюме. Целью работы было исследование нарушения микробиотеноса толстого кишечника у больных туберкулезом легких с различной чувствительностью возбудителя к противотуберкулезным препаратам. Для достижения поставленной цели проведен микробиологический анализ кала 40 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких с сохраненной чувствительностью микобактерий туберкулеза, 50 больных мультирезистентным туберкулезом и 20 больных туберкулезом легких с расширенной резистентностью возбудителя, 30 практически здоровых лиц. Результаты исследования свидетельствуют о высокой частоте дисбактериоза кишечника у больных чувствительным и химиорезистентным туберкулезом легких до начала противотуберкулезного лечения, что обосновывает необходимость совершенствования программы комплексного лечения туберкулеза с назначением пре-, пробиотиков и применением инъекционных форм противотуберкулезных препаратов.

Ключевые слова. Туберкулез, дисбактериоз толстого кишечника, химиорезистентность.

FEATURES OF INTESTINE MICROBIOTENOSIS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS DEPENDING ON THE SPECTRUM OF DRUG SENSITIVITY

L. D. Todoriko, O. V. Pidverbetska

Resume. The aim of the study was to investigate violations of colon microbiocenosis in patients with pulmonary tuberculosis with different susceptibility to TB drugs. To achieve this goal microbiological analysis of feces of 40 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis with preserved sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis*, 50 patients with MDR TB and 20 patients with XDR TB, 30 healthy individuals was conducted. The study results showed a high frequency of intestinal dysbiosis in patients with sensitive and drug-resistant pulmonary tuberculosis before starting anti-TB treatment. It justifies the need to improve the program of complex treatment of tuberculosis with the appointment of pre- and probiotics and using injectable forms of TB drugs.

Keywords. Tuberculosis, colon dysbacteriosis, drug resistance.

Адреса для листування:

Тодоріко Лілія Дмитрівна

58002, Чернівці, вул. Українська 25, кв.3

Буковинський державний медичний університет,

завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології

E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua

ВСТУП

Проблема туберкульозу (ТБ) залишається невирішеною та актуальною для медицини упродовж багатьох років. З часу відкриття перших протитуберкульозних препаратів (ПТП) і до сьогодні вдалося досягти певного успіху та отримати позитивні зрушення у контролі за епідемічною ситуацією щодо ТБ, зокрема, зменшити поширеність, захворюваність та смертність від цієї недуги [5, 6]. Однак, на сьогодні, навіть потужний розвиток сучасної фармацевтичної

науки не дозволив розробити схеми етіотропного лікування ТБ, які б дозволили подолати захворювання за короткий період часу і забезпечити повну елімінацію мікобактерій туберкульозу з організму.

Висока природна стійкість збудника ТБ вимагає тривалого застосування ПТП, що призводить до формування, у значній кількості випадків, цілої низки побічних реакцій на лікування. Особливо важким у даному аспекті є лікування мультирезистентного (МРТБ) та із розширеною резистентністю туберкульозу

(РРТБ), яке передбачає призначення схем хіміотерапії тривалістю понад 1,5 року із застосуванням потужних антимікробних засобів (переважно таблетованих форм), що мають цілу низку побічних реакцій. Однією з побічних дій антимікобактеріальної терапії є пригнічення розвитку нормальної мікрофлори кишечника та розвиток дисбактеріозу. Порушення відносно стабільного якісного та кількісного складу кишкової мікрофлори призводить до зниження або втрати її важливих функцій. Як свідчать дані окремих досліджень [1, 4, 7, 8], дисбактеріоз кишечника відіграє вагомому патогенетичну роль у зниженні імунного захисту, порушенні процесу травлення та підтриманні й прогресуванні запального процесу при різних інфекційних захворюваннях.

Як показав аналіз літературних джерел [2, 4] проблема розвитку дисбактеріозу товстого кишечника (ДТК) у хворих на ТБ вивчена недостатньо, наслідком чого є відсутність чітких рекомендацій щодо профілактики та лікування дисбіотичних порушень при хіміотерапії туберкульозу легень. Сучасні методи терапії повинні позитивно впливати на прогноз, продовжувати тривалість життя пацієнта, зменшувати ризик ускладнень та інвалідизації, покращувати якість життя.

МЕТА

Встановити частоту розвитку дисбактеріозу товстого кишечника у хворих на туберкульоз легень залежно від спектру резистентності мікобактерій туберкульозу.

Об'єкт і методи дослідження.

Для проведення дослідження нами було обстежено 40 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ) зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів (група 1), 50 хворих на мультирезистентний туберкульоз легень (група 2) та 20 хворих на туберкульоз легень із розширеною медикаментозною стійкістю (група 3), 30 практично здорових осіб (група ПЗО).

Оцінку стану мікрофлори товстого кишечника проводили за результатами бактеріологічного дослідження калу з урахуванням кількісних та якісних мікроекологічних показників. У хворих на ВДТБ дане обстеження виконувалось до початку лікування ПТП за I категорією, у хворих на МРТБ та РРТБ – до початку курсу лікування ПТП за 4 категорією.

Зразок випорожнень для аналізу забирався вранці (до прийому ліків) у спеціальний контейнер та спрямовували у лабораторію не пізніше ніж за 2 години. Абсолютна кількість мікроорганізмів виражалася у десятковому логарифмі колоній утворюючих одиниць на 1 г випорожнень. Ступені дисбактеріозу визначали за класифікацією І. Б. Куваєвої та К. С. Ладодо (1991 р.) [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Детальне опитування хворих та аналіз анамнестичних даних дозволили встановити,

що на момент постановки діагнозу вперше діагностованого туберкульозу (група 1) скарги з боку органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) були відмічені у значної частини (77,5%) хворих. У структурі клінічної симптоматики ДТК у хворих 1-ї групи переважали метеоризм (72,5% хворих), відчуття дискомфорту у животі (62,5%), зміна консистенції випорожнень та нерегулярність дефекації (57,5%). Четверть пацієнтів (25%) скаржились на рідку консистенцію випорожнень і збільшення добової частоти стільця та ще 32,5% хворих – на чергування рідких випорожнень та констипації. 4 хворих (10%) відмічали періодичну нудоту та у 3 пацієнтів періодично відмічались болі у животі різного характеру, однак не гострі, ймовірно, пов'язані з вираженим метеоризмом. Переважна більшість хворих відмічала поєднання 2 та більше симптомів (72,5%). Скарги з боку органів травної системи у хворих на ВДТБ з дисбактеріозом кишечника представлені на рис. 1.

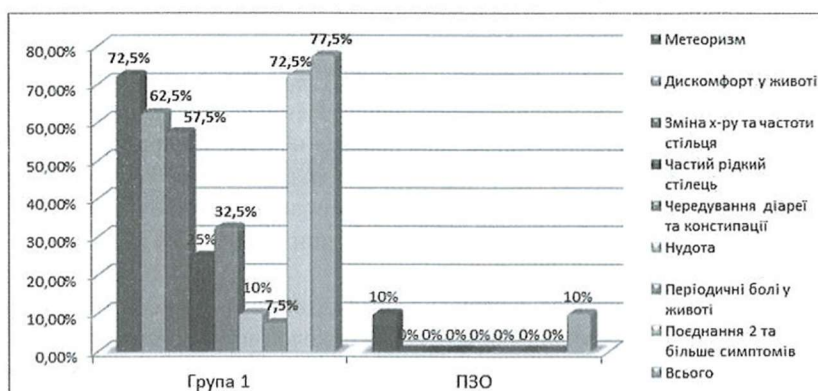


Рис. 1. Розподіл симптоматики скарг при дисбактеріозі у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень

Аналіз отриманих результатів дозволив зробити висновок, що у хворих на ВДТБ легень ще до початку прийому ПТП мають місце клінічні прояви ДТК. Порівнюючи отримані дані із результатами опитування практично здорових осіб, ми дійшли висновку, що клініка ДТК вірогідно частіше зустрічається у хворих на ТБ легень, ніж у середньостатистичної відносно здорової популяції населення – у групі ПЗО лише у 3 осіб (10%) були виявлені скарги на метеоризм ($p < 0,05$).

Враховуючи, що хворі 2-ї та 3-ї груп приймали ПТП до встановлення резистентності збудника ТБ, пред'явлення скарг з боку органів ШКТ у них спостерігалось вірогідно частіше, ніж у хворих 1-ї групи, які не отримували ПТП – у 96% випадків у осіб 2-ї групи та у 100% випадків у хворих 3-ї групи проти 77,5% у 1-ї групі ($p < 0,01$). Порівняльна характеристика симптоматики скарг хворих 2-ї та 3-ї груп порівняно зі скаргами хворих 1-ї групи наведені на рис. 2.

Як продемонстровано на рис. 2, у 2-ї та 3-ї групах тенденція частоти та палітри виявлених скарг була аналогічною хворим 1-ї групи: найчастіше вони скаржились на метеоризм – у 88% та 90% випадків відповідно, дискомфорт у животі, який проявлявся вурчанням, відчуттям здуття живота тощо – у 72% та 80% відповідно, зміну характеру та частоти стільця – у 66% та 75% випадків, частий стілець рідкої консистенції у 2-ї групі зустрічався у 32%, у 3-ї групі – у 40%,

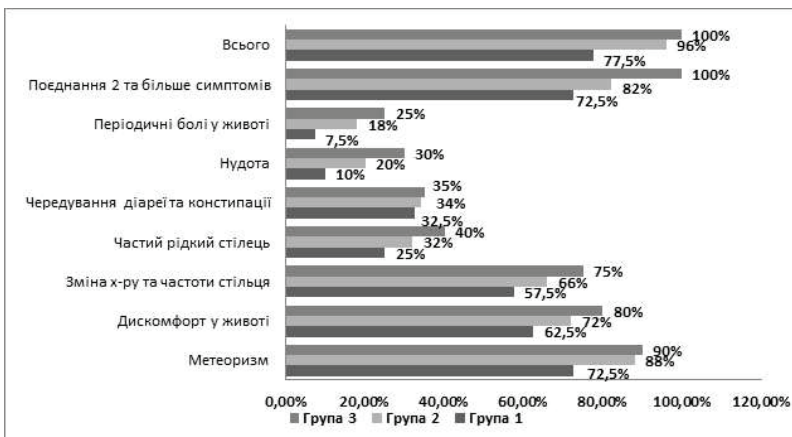


Рис. 2. Симптоматика скарг при наявності дисбактеріозу у хворих на мультирезистентний та із розширеною резистентністю туберкульоз легень порівняно із особами з туберкульозом зі збереженою чутливістю

чергування рідкого стільця та закріплів – у 34% та 35% хворих відповідно. У 20% хворих 2-ї групи та 30% у 3-ї, періодично відмічалась нудота, у 18% та 20% хворих відповідно – періодичні больові відчуття у животі. Усі скарги частіше спостерігалися у хворих 2-ї та 3-ї груп, ніж у осіб 1-ї групи, проте дана різниця не була статистично вірогідною по відношенню до кожної зі скарг окремо ($p > 0,05$). Проте у 3-й групі поєднання двох і більше симптомів було вірогідно частішим, ніж у хворих 1-ї групи ($p < 0,05$).

Основним методом встановлення діагнозу дисбактеріозу товстого кишечника було бактеріологічне дослідження калу, результати якого інтерпретувалися із урахуванням наявності клінічної симптоматики. Ступені дисбактеріозу за копрологічним дослідженням вираженості дисбіозу товстої кишки у обстежуваних хворих представлені в таблиці 1.

дисбіотичних порушень II та III ст., які було діагностовано вірогідно частіше, ніж ДТК I ст. – у 42,5% та 30% випадків проти 20% відповідно ($p < 0,01$). У групі ПЗО встановлено дисбіотичні порушення лише I ст. у 13,3% випадків. Результати дослідження свідчать, що у хворих на туберкульоз легень дисбактеріоз кишечника розвивається не лише частіше, ніж у представників практично здорового населення, але й характеризується глибокими порушеннями кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника.

У хворих на хіміорезистентні форми туберкульозу ДТК було виявлено у 100%, що, ймовірно, пов'язано з анамнезом прийому ПТП I або ПТП I та II рядів до встановлення діагнозу МРТБ та РРТБ, а також більш тривалим та важким перебігом специфічного запального процесу у даних хворих. При цьому дисбіотичні порушення у 2-й та 3-й групах були більш глибокими, ніж у 1-й групі. У обох групах достовірно переважав ДТК III ст. – у 66% у хворих 2-ї групи та 65% у осіб 3-ї групи, що було вірогідно частішим, ніж у хворих на ВДТБ ($p < 0,001$). ДТК I ст. мав місце лише у 8% випадків у 2-й групі, а ДТК II ст. – у 24% пацієнтів.

Отже, отримані нами результати свідчать про високу частоту розвитку дисбактеріозу товстого кишечника у хворих на туберкульоз легень ще до початку протитуберкульозного лікування, який супроводжується поліморфізмом клінічних проявів. Кількісний та якісний ступінь вираженості дисбіозу та клінічна симптоматика залежать від спектру резистентності мікобактерій. Результати дослідження

Таблиця 1

Ступені дисбактеріозу товстого кишечника у хворих на туберкульоз легень з різною чутливістю мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів

Ступінь дисбактеріозу	Групи обстежуваних хворих							
	1-ша група n=40		2-га група n=50		3-тя група n=20		ПЗО n=30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Відсутній	3	7,5	0	0	0	0	26	86,7
I	8	20	4	8	1	5	4	13,3
II	17	42,5	13	26	6	30	0	0
III	12	30	33	66	13	65	0	0

Примітки:

Група ПЗО – практично здорові особи;

1-ша група – хворі на вперше діагностований туберкульоз легень зі збереженою чутливістю мікобактерій ТБ до протитуберкульозних препаратів;

2-га група – хворі на мультирезистентний туберкульоз легень;

3-тя група – хворі на туберкульоз легень із розширеною резистентністю.

Отримані дані свідчать про високу частоту формування дисбіотичних змін у хворих на ВДТБ легень ще до початку лікування протитуберкульозними препаратами – нормальні показники мікрофлори кишечника спостерігалися лише у 7,5% хворих 1-ї групи. Дисбактеріоз кишечника у цій групі було виявлено у 92,7% випадків, що вірогідно частіше, ніж у групі ПЗО, в якій ДТК було встановлено у 13,3% осіб ($p < 0,001$). У 1-й групі спостерігалось переважання

свідчать про необхідність призначення пре- та пробіотиків у хворих на туберкульоз легень не залежно від профілю медикаментозної стійкості збудника та включення у програму лікування ін'єкційних форм протитуберкульозних препаратів. Це дозволить не лише відновити функціонування мікробіоценозу кишечника, але й усунути прояви дисбактеріозу та значно покращити самопочуття хворих.

ВИСНОВКИ

У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з МБТ, чутливими до ПТП, дисбіотичні порушення були виявлені у 92,7% випадків з переважанням змін II та III ступенів. При туберкульозі мультирезистентному та із розширеною стійкістю збудника дисбактеріоз кишечника спостерігався у 100% випадків та характеризувався більш глибокими дисбіотичними порушеннями. Дисбактеріоз кишечника супроводжувався відповідною клінічною симптоматикою у хворих з чутливим туберкульозом легень у 83,8% випадків, при мультирезистентному та із розширеною резистентністю збудника відповідно – у 96% та 100% хворих. Враховуючи це, необхідним є удосконалення програми комплексного лікування хворих на туберкульоз легень незалежно від спектру чутливості мікобактерій із призначенням пре- та пробіотиків та застосуванням ін'єкційних форм протитуберкульозних препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борщ С. К. Мікробіологічне обґрунтування корекції мікробіоценозу при кишкових дисбактеріозах : Автореф. дис... кан. мед. наук. : спец. 03.00.07 «Мікробіологія» / С. К. Борщ. – К., 2010. – 23 с.
2. Клинико-бактериологические проявления дисбактериоза кишечника у больных туберкулезом легких, осложненным сопутствующей патологией со стороны желудочно-кишечного тракта / Линева З. Е., Гуляева Н. А., Романова М. В. [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №11. – С. 88-93.
3. Куваева И. Б. Метаболические последствия функциональных нарушений кишечного микробиоценоза и возможности диетической коррекции / И. Б. Куваева, Н. Г. Орлова, О. Л. Веселова // Психолого-деонтологические аспекты и новые направления в гастроэнтерологии. Поиски. Решения / Под ред. Зайцевой Е.И. – Смоленск-Москва, 1991. – С.85-88.
4. Павлова Е. С. Эффективность лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с патологией желудочно-кишечного тракта : Автореф. дис.. кан. мед. наук. : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / Е. С. Павлова. – М., 2005. – 115 с.
5. Тодоріко Л. Д. Особливості епідемії та патогенезу хіміорезистентного туберкульозу на сучасному етапі / Л. Д. Тодоріко // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 4. – С. 38-41.
6. Туберкульоз в Україні (Аналітично-статистичний довідник за 2001-2012 роки) / МОЗ України, Центр мед. статистики МОЗ України ; гол. ред. О. К. Толстанов; відп. ред. Александріна Т.А. [та ін.]. – К., 2013. – 128 с.
7. Stephen M. Collins. A role for the gut microbiota in IBS / Stephen M. Collins // Gastroenterology & Hepatology. – 2014. – V. 11. – P. 497-505.
8. The role of intestinal microbiota and the immune system / F. Purchiaroni, A. Tortora, M. Gabrielli [et al.] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2013. – P.323-333.