

УДК 616.24-002.5:616.34-008-02

Л.Д. Тодоріко, О.В. Підвербецька

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД СПЕКТРА ЧУТЛИВОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Ефективність лікування туберкульозу легень залежить від ряду чинників, серед яких особливе місце посідають всмоктувальна функція тонкої кишки та стан мікробіоценозу товстої кишки. У статті наведено результати дослідження всмоктувальної функції

тонкої кишки та стану мікрофлори товстої кишки у хворих на вперше діагностований та мультирезистентний туберкульоз легень.

Ключові слова: туберкульоз, дисбактеріоз товстої кишки, мальабсорбція.

Вступ. Ефективність лікування туберкульозу легень (ТБ) залежить не лише від якості та повноцінності етіотропної терапії, але й від функціонального стану органів, які забезпечують повноцінну фармакокінетику та фармакодинаміку лікарських препаратів [3]. Зокрема, на особливу увагу заслуговує функціональний стан шлунково-кишкового тракту, а саме – кишечнику, при чому важливу роль у перебігу та ефективності лікування ТБ відіграє як тонкий, так і товстий відділи [1, 3, 4].

Мета дослідження. Дослідити всмоктувальну активність тонкої кишки та ступінь дисбіозу товстої кишки у хворих на ТБ легень залежно від спектра чутливості збудника.

Матеріал і методи. У дослідження було включено 60 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ) зі збереженою чутливістю мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів (ПТП) (гр. 1), 60 хворих на мультирезистентний туберкульоз легень (МРТБ) (гр. 2) та 30 практично здорових осіб (гр. ПЗО).

Як функціональний маркер всмоктувальної здатності слизової оболонки тонкої кишки обра-

но лактулозно-манітоловий тест, який проводився за методикою Петрова В.І. та співавторів [2].

Для оцінки стану мікрофлори товстої кишки проводили бактеріологічне дослідження порожнинного вмісту. Абсолютна кількість мікроорганізмів виражалась у десятковому логарифмі колонійутворюючих одиниць (lg КУО) на 1 г випорожнень. Ступені дисбактеріозу визначали за класифікацією І.Б. Куваєвої та К.С. Ладодо (1991 р.) [1].

Для статистичного аналізу даних використовували програму STATISTICA, версія 10.0.228.8 (StatSoft, Inc.).

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження вмісту лактулози та манітолу в сечі дозволило установити, що у хворих на ТБ легень спостерігається зниження вмісту маркерів трансклітинного та параклітинного транспорту через ентероцити порівняно з ПЗО (табл. 1).

Аналіз концентрації лактулози в сечі хворих показав, що медіана цього показника у хворих на ВДТБ вірогідно не відрізнялася від значень ПЗО та була меншою всього на 1,8 % ($p > 0,05$). Порушення всмоктування лактулози у хворих на

Таблиця 1

Функціональний стан всмоктувальної функції тонкої кишки за показником кишкової проникності, концентрацією лактулози та манітолу в сечі хворих на хіміочутливий та мультирезистентний туберкульоз легень (Me/25%-75%)

Показник	ПЗО n=30	Група 1 n=60	Група 2 n=60	p
	медіана (інтерквартильний розмах)			
Концентрація лактулози в сечі (ммоль/л)	2,21 (1,70-3,20)	2,17 (1,44-2,78)	1,93 (1,24-2,42)	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Концентрація манітолу в сечі (ммоль/л)	4,99 (4,13-5,91)	4,21 (1,98-5,51)	2,17 (0,92-4,26)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Показник кишкової проникності (од.)	11,94 (8,3-12,91)	7,78 (3,86-12,53)	4,27 (1,50-10,29)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примітка. p – показник статистичної вірогідності різниці між групами (ПСВР); p_1 – ПСВР між гр. 1 та ПЗО; p_2 – ПСВР між гр. 2 та ПЗО; p_3 – ПСВР між гр. 1 та гр. 2

Таблиця 2

Характеристика ступенів дисбактеріозу товстої кишки залежно від показника кишкової проникності у хворих на чутливий вперше діагностований туберкульоз легень

ПКП	ДТК I ступеня n=12	ДТК II ступеня n=26	ДТК III ступеня n=18	p
0-3	8,33 %	11,54 %	44,44 %	$p_1 > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$
3,1-6	16,67 %	19,23 %	16,67%	$p_{1,2,3} > 0,05$
6,1-10,9	25 %	19,23 %	16,67%	$p_{1,3} > 0,05$ $p_2 < 0,05$
>11	50 %	42,30 %	22,22 %	$p_1 > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$

Примітка. p_1 – ПСВР між ДТК I і II ступенів, p_2 – ПСВР між ДТК I і III ступенів, p_3 – ПСВР між ДТК II і III

Таблиця 3

Характеристика ступенів дисбактеріозу товстої кишки залежно від показника кишкової проникності у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень

ПКП	ДТК I ступеня n=7	ДТК II ступеня n=16	ДТК III ступеня n=37	p
0-3	28,57 %	25 %	51,35 %	$p_1 > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$
3,1-6	14,29 %	18,75 %	27,03 %	$p_1 > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$
6,1-10,9	14,29 %	12,50 %	13,51 %	$p_{1,2,3} > 0,05$
>11	42,85 %	43,75 %	8,11 %	$p_1 > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$

Примітка. p_1 – ПСВР між ДТК I і II ступенів, p_2 – ПСВР між ДТК I і III ступенів, p_3 – ПСВР між ДТК II і III

МРТБ було більш вираженим, про що свідчать більш низькі показники концентрації лактулози в сечі: даний показник був на 12,7 % нижчим, ніж у ПЗО ($p < 0,05$), та на 11 % нижчим, ніж у гр. 1 ($p < 0,05$).

Концентрація манітолу виявилася вірогідно меншою у хворих на ТБ порівняно з ПЗО – в 1,18 раза в гр. 1 та у 2,3 раза в гр. 2 ($p < 0,05$). У хворих на МРТБ спостерігаються вірогідно більш виражені порушення, оскільки медіана концентрації манітолу в гр. 2 була на 48,5 % нижчою за медіану в гр. 1 ($p < 0,05$).

Показник кишкової проникності (ПКП), зрахований за екскрецією лактулози та манітолу, у гр. 1 був на 34,8 %, а в гр. 2 – у 2,8 раза нижчим порівняно з ПЗО ($p < 0,05$). У хворих на МРТБ ПКП був у 1,8 раза нижчим за показник гр. 1 ($p < 0,05$).

Бактеріологічний аналіз вмісту товстої кишки показав, що значна частина показників мікробіоценозу у хворих на ТБ є відмінною від показників групи ПЗО, причому у хворих на МРТБ у значній кількості осіб біфідо-, лактобактерій та кишкова паличка з нормальними ферментативними властивостями взагалі не виділялись.

Отже, аналіз отриманих результатів показав, що в пацієнтів основних груп спостерігалось поєднання порушень з боку тонкої та товстої кишки

як при чутливому, так і при резистентному ТБ (табл. 2 та 3).

Вагомість отриманих даних підсилюється результатом проведеного кореляційного аналізу за Спірменом, який дозволив встановити наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили між тяжкістю ДТК та станом всмоктувальної функції тонкої кишки при чутливому ВДТБ ($r = -0,47$, $p = 0,002$) та при МРТБ ($r = -0,36$, $p = 0,01$).

Висновки

1. При мультирезистентному туберкульозі легень всмоктувальна функція за концентрацією лактулози та манітолу в сечі є вірогідно нижчою як відносно норми, так і показників при чутливому туберкульозі; показник кишкової проникності при мультирезистентному туберкульозі легень є у 2,8 раза нижчим за показники норми та в 1,8 раза нижчим порівняно з чутливим туберкульозом легень ($p < 0,05$).

2. Аналіз бактеріологічного дослідження порожнинного вмісту товстої кишки у хворих на туберкульоз показав виражений дефіцит лакто-, біфідобактерій та кишкових паличок із нормальною ферментативною активністю та підвищення вмісту умовно-патогенної мікрофлори, переважно грибів роду *Candida*. Виявлені зміни залежали від спектра резистентності мікобактерій, при му-

льтирезистентному туберкульозі легень зміни були вірогідно більш глибокими.

3. Встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили між тяжкістю дисбіотичних змін у тонкій кишці та ступенями зниження показника проникності тонкої кишки при вперше діагностованому чутливому ($r=-0,47$, $p=0,002$) та мультирезистентному ($r=-0,36$, $p=0,01$) туберкульозі легень.

Перспективи подальших досліджень. Наступний етап дослідження передбачає проведення корекції схем етіотропної та патогенетичної терапії з подальшим дослідженням їх ефективності.

Література

1. Клинико-бактериологические проявления дисбактериоза кишечника у больных туберкулезом легких, осложненным сопутствующей патологией со стороны

желудочно-кишечного тракта / З.Е. Линева, Н.А. Гуляева, М.В. Романова [и др.] // Междунар. ж. приклад. и фундамент. исследований. – 2013. – № 11. – С. 88-93.

2. Пат. 2202794, Российская Федерация, 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; Оpubл. 20.04.2003. – 4 с.
3. Intestinal Barrier Function and Serum Concentrations of Rifampin, Isoniazid and Pyrazinamide in Patients with Pulmonary Tuberculosis / Mônica C. Façanha, Argina M.B. Gondim, Valéria G.F. Pinheiro [et al.] // The Brazilian Journal of Infectious Diseases. – 2009. – № 13 (3). – P. 210-217.
4. Malabsorption of antimycobacterial drugs as a cause of treatment failure in tuberculosis / Joro Bento, Raquel Duarte, Maria Ceu Brito [et al.] // BMJ Case Reports 2010; doi:10.1136/bcr.12.2009.2554.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Л.Д. Тодорико, Е.В. Подвербецкая

Резюме. Эффективность лечения туберкулеза легких зависит от ряда факторов, среди которых особое место занимают всасывающая функция тонкой кишки и состояние микробиоценоза толстой кишки. Нормальный процесс всасывания в тонкой кишке обеспечивает высокую биодоступность противотуберкулезных препаратов. В статье приведены результаты исследования всасывающей функции тонкой кишки и состояния микрофлоры толстой кишки у больных с впервые диагностированным и мультирезистентным туберкулезом легких.

Ключевые слова: туберкулез, дисбактериоз толстой кишки, мальабсорбция.

FUNCTIONAL STATE OF THE INTESTINES IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

L.D. Todoriko, O.V. Pidverbetska

Abstract. The effectiveness of pulmonary tuberculosis treatment depends on several factors, among which a special place is occupied by the absorption function of the small intestine and colon microbiocenosis state. The article presents the results of the investigation of the small intestine absorptive function and of the state of colon microflora in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and multi-drug resistant tuberculosis.

Key words: tuberculosis, colon dysbiosis, malabsorption.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 2 (78). – P. 166-168

Надійшла до редакції 01.03.2016 року