

**СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С
ВПЕРВЫЕ УСТАНОВЛЕННЫМ ДИАГНОЗОМ И РАНЕЕ
ЛЕЧИВШИХСЯ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ.**

асс. Исмоилова Н.А.

СамГМУ **Маликов Улугбек**(студент лечебного факультета) Самаркандский
Университет Зармед

Аннотация. Исследовалось состояние кишечной микробиоты у 13 пациентов с впервые установленным диагнозом туберкулеза легких и у 16 больных, которые ранее проходили лечение. Результаты показали, что среди заболевших, у которых туберкулез легких был выявлен впервые, уровень чистого бифидо-энтеротипа значительно ниже по сравнению со здоровыми субъектами. В отличие от здоровых людей, у этих пациентов были выявлены дисбалансные энтеротипы. У больных, которые ранее лечились от туберкулеза легких, нарушения в кишечной микрофлоре были более выраженными. У них также наблюдался более низкий уровень чистого бифидо-энтеротипа как по сравнению с здоровыми людьми, так и с теми, у кого туберкулез был выявлен впервые. При этом спектр различных энтеротипов у этой группы больных был шире, а частота их встречаемости больше. Нарушение состояния кишечной микробиоты I степени чаще наблюдалось у больных впервые выявленным, а II степени – ранее леченным туберкулезом легких.

Ключевые слова: впервые выявленный туберкулез, ранее леченный туберкулез, кишечная микробиота, энтеротипы, дисбактериоз

Цель исследования – изучение состояния микробиоты кишечника у больных впервые выявленным и ранее леченным туберкулезом легких.

Материалы и методы: В исследование были включены 147 пациентов с ТБ легких. В исследование включались пациенты от 18 лет и старше с подтвержденным диагнозом ТБ легких. Из исследования исключались пациенты, получавшие антибиотикотерапию в течение последнего месяца, имеющие аутоиммунные и онкологические заболевания, вирусные гепатиты, наркоманию и алкоголизм, а также беременные женщины. Больные были разделены на две группы в зависимости от характера процесса: в 1-ю группу включены пациенты с впервые выявленным ТБ органов дыхания (выявленные менее чем за 1 мес. до включения в исследование), не получавшие

антибиотикотерапию в течение последнего месяца (71 пациент, 48,3%), во 2-ю – ранее леченные больные с установленным диагнозом ТБ органов дыхания, получавшие химиотерапию более 1 мес. до включения в исследование (76 пациентов, 51,7%). В группе больных впервые выявленным ТБ чуть более половины (52,1%) составили мужчины, женщин было 47,9%. Среди ранее леченных пациентов более половины больных (55,4%) составили женщины, мужчин было 44,6%. Более половины больных в обеих группах составили лица от 18 до 40 лет (среди впервые выявленных больных – 70,4%, среди ранее леченных – 56,5%).

Инфильтративный ТБ несколько чаще выявлялся среди больных впервые выявленным ТБ легких по сравнению с больными ранее леченным ТБ легких (соответственно 47,9 и 35,5%; $p = 0,08$). Диссеминированный ТБ значимо чаще диагностировался у впервые выявленных больных (соответственно 11,3 и 1,3%; $p = 0,004$). Фиброзно-кавернозный (соответственно 25,1 и 5,6%; $p = 0,0001$) и цирротический ТБ (соответственно 11,8 и 1,4%; $p = 0,002$) значимо чаще выявлялись у ранее леченных больных. В группе впервые выявленных больных распад в легочной ткани наблюдался в 49,3% случаев, в группе ранее леченных больных – в 71,0% ($p = 0,002$). Бактериовыделение, обнаруженное методом люминесцентной микроскопии и посева мокроты, наблюдалось у более половины больных в обеих группах, но наиболее часто в группе пациентов с ранее леченным ТБ легких (соответственно у впервые выявленных больных – 54,9%, у ранее леченных пациентов – 71,0%; $p = 0,027$). В группе больных впервые выявленным ТБ легких превалировали больные со сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ (соответственно 78,6 и 2,6%; $p = 0,00\dots$), а в группе пациентов с ранее леченным ТБ большинство составили больные с МЛУ/ШЛУ МБТ (соответственно 79,0 и 21,1%). Слабо выраженная туберкулезная интоксикация значимо чаще выявлялась при впервые выявленном ТБ легких (соответственно 78,3 и 58,9%; $p = 0,0037$), а умеренно выраженная – при ранее леченном ТБ легких (соответственно 4,3 и 28,6%; $p = 0,000003$). Резко выраженная туберкулезная интоксикация наблюдалась у 17,4% больных впервые выявленным ТБ легких и у 12,5% – ранее леченным ТБ легких.

Таким образом, как видно из приведенных данных, больные впервые выявленным и ранее леченным ТБ легких по клинико-рентгенологическим и лабораторным показателям значимо различаются, что дает основание изучать состояние кишечной микробиоты отдельно в каждой группе пациентов. В

условиях стационара всем больным проводили детальное клиническое, лабораторное обследование с использованием инструментальных методов. Следовательно, все здоровые добровольцы имели бифидоэнтеротип (доминирование *Bifidobacterium*). В группе впервые выявленных больных при поступлении в стационар структура микробной популяции кишечника отличалась от контрольной группы.

Чистый бифидо-энтеротип, характерный для здоровых лиц, был выявлен у 44 (62,0%) больных, дисбалансные энтеротипы, содержащие сниженное число бифидобактерий (от 30 до 50%) в комбинации с другими представителями нормофлоры, встречались у 15 (21,1%) пациентов. Оставшиеся 12 (16,9%) энтеротипов содержали. Так, снижение уровня *Bifidobacterium* наблюдалось у 70,4%, *Lactobacillus* – у 71,8% и *E. coli* типичных – у 62,0% больных. Снижение количества энтерококков выявляли в 23,9% случаев. У ряда больных этой категории наблюдалось повышение уровня патологической микрофлоры. В частности, у 15,5% пациентов выявлялось повышение уровня грибов рода *Candida*. Повышенное содержание *Klebsiella spp.* и *Enterobacter spp.* наблюдалось по 1,4% больных соответственно.

Колебания в показателях других маркеров кишечной микробиоты (клубридий, *E. coli* гемолитических, других условно-патогенных энтеробактерий, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, неферментирующих бактерий, золотистого стафилококка, других стафилококков, другой грибковой флоры и другой микрофлоры) не выявлялись. Близкие данные были получены при исследовании состоянии кишечной микробиоты у ранее леченных больных при поступлении в клинику (табл. 1). Частота снижения уровня *Bifidobacterium* выявлялась в 77,6%, *Lactobacillus* – в 61,8% и *E. coli* типичных – в 50,0% случаев. Снижение уровня *Enterococcus* выявляли в 21,1% случаев. Повышенное содержание *Klebsiella sp.* наблюдалось у 6,6%, *Enterobacter sp.* – у 1,3%, грибов рода *Candida* – у 15,8% пациентов. Вместе с тем только у больных данной категории выявлялись такие представители патологической микрофлоры кишечника, как *E. coli* лактозонегативные (в 9,2% случаях), *E. coli* гемолитические (в 1,3% случаев) и *S. aureus* (в 2,6% случаев).

Далее мы проанализировали изменения средних значений маркеров кишечной микробиоты у больных впервые выявленным и ранее леченным ТБ легких (табл. 2). Количество *Bifidobacterium* как у больных впервые выявленным, так и ранее леченным ТБ легких было значимо ниже по сравнению

со здоровыми. Вместе с тем наиболее выраженное снижение уровня *Bifidobacterium* наблюдали у пациентов с ранее леченным ТБ легких. Близкие данные были получены при анализе *Lactobacillus*. Их концентрация была снижена в обеих группах больных (у впервые выявленных и ранее леченных), но более существенно у пациентов с ранее леченным ТБ. Содержание *E. coli* типичных было снижено как у впервые выявленных, так и у ранее леченных больных.

При этом достоверные различия по уровню *E. coli* типичных между сравниваемыми группами отсутствовали. Количество *Enterococcus* имело тенденцию к снижению в обеих группах пациентов по сравнению со здоровыми, но более значительно у больных ранее леченным ТБ легких. Амплитуда индивидуальных колебаний показателей нормальной микрофлоры кишечника у больных впервые выявленным и ранее леченным ТБ не отличалась. Среди представителей патологической микрофлоры отмечалось некоторое повышение уровня *Clostridium* в обеих группах больных. При этом различия между группами были не значимыми. *Klebsiella spp.* обнаруживалась как у больных впервые выявленным, так и ранее леченным ТБ.

При этом уровень не превышал нормальные значения, но тем не менее у больных ранее леченным ТБ их количество было значительно выше по сравнению с впервые выявленными больными. *E. coli* гемолитические и *S. aureus* выявлялись только в группе больных ранее леченным ТБ легких. Грибы рода *Candida* обнаруживались в обеих группах пациентов. Их уровень не превышал нормальные значения, но у больных ранее леченным ТБ их количество в 1,4 раза было больше по сравнению с больными впервые выявленным ТБ.

При анализе результатов исследования степени нарушений кишечной микробиоты было установлено, что до начала лечения у большинства (71,8%) больных впервые выявленным ТБ легких наблюдалась I степень нарушения состояния кишечной микробиоты. В группе с ранее леченным ТБ количество таких больных составило 44,7% ($p = 0,0001$) (табл. 3). Нарушение кишечной микробиоты II степени у впервые выявленных больных наблюдалось в 14,1% случаев, а у больных ранее леченным ТБ легких – в 43,4% ($p = 0,000008$). Частота встречаемости нарушений кишечной микробиоты III степени в сравниваемых группах значимо не различалась.

Заключение: Таким образом, анализ результатов исследования кишечной микробиоты показал, что здоровые добровольцы имели выраженный чистый

бифидо-энтеротип. В отличие от них, среди пациентов с впервые диагностированным туберкулезом легких частота встречаемости чистого бифидо-энтеротипа была значительно ниже. Более того, у этих больных, в отличие от здоровых участников, выявлялись дисбалансные энтеротипы. Эти результаты указывают на то, что туберкулезная интоксикация оказывает негативное влияние на состояние кишечной микробиоты, учитывая, что данные пациенты не проходили лечение противотуберкулезными препаратами ранее. У больных ранее леченным ТБ легких нарушение кишечной микробиоты усугублялось, частота встречаемости чистого бифидо-энтеротипа была ниже как по сравнению со здоровыми, так и с больными впервые выявленным ТБ легких.

При этом спектр различных энтеротипов у этой группы больных был шире, а частота их встречаемости больше. Вероятно, в нарушении состояния кишечной микробиоты у ранее леченных больных ТБ легких, кроме туберкулезной интоксикации, важную роль играет прием противотуберкулезных препаратов на предыдущем этапе лечения. Анализ абсолютных значений отдельных маркеров кишечной микробиоты показал, что наиболее выраженное снижение уровня представителей кишечной нормофлоры (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*) выявлялось у больных ранее леченным ТБ. Кроме того, такие патологические представители кишечной микробиоты, как *E. coli* гемолитические и *S. aureus*, наблюдались только у больных ранее леченным ТБ легких. Анализ результатов исследования степени нарушений кишечной микробиоты показал, что нарушение кишечной микробиоты I степени чаще наблюдалось у больных впервые выявленным ТБ, у ранее леченных больных наблюдалось нарушение состояния кишечной микробиоты II степени.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
2. Нечаева ОБ, Сон ИМ, Гордина АВ, и др. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2019–2020 гг. (статистические материалы). М.: РИО ЦНИИОИЗ; 2021, 112 с.
3. Dumas A, Corral D, Colom A, Levillain F, Peixoto A, Hudrisier D, et al. The Host Microbiota Contributes to Early Protection Against Lung Colonization by *Mycobacterium tuberculosis*. *Front Immunol.* 2018 Nov 14;9:2656. DOI: 10.3389/fimmu.2018.0265

4. Eribo OA, du Plessis N, Ozturk M, Guler R, Walzl G, Chegou NN. The gut microbiome in tuberculosis susceptibility and treatment response: guilty or not guilty? *Cel*
5. ГН Худоярова, И Баротов, МА Мамадиярова. [ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ САМГМУ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЖДУ МЕДИКО-ПЕДАГОГИЧЕСКОГО И МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА](#). *Journal of new century innovations* 24 (2), 30-35
6. Худоярова Г. Н., Хасанова Дурдона, Ибрагимов Сохиб, & Асроржонова Зулфизар. (2023). ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЖДУ ФАКУЛЬТЕТАМИ. *Ta'lim Innovatsiyasi Va Integratsiyasi*, 8(1), 59–64. Retrieved from