ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

3(81)2015

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

- Інфекційні хвороби в Україні
- Гепатит С
- Герпетична інфекція
- Туберкульоз легень
- Криптококовий менінгіт
- Побічна дія антибіотиків

ISSN 1681-2727

9 771681 272000

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Всеукраїнський науково-практичний медичний журнал

Заснований у листопаді 1994 року
Виходить з 1995 року щоквартально

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 16795-5367 Р, видане Міністерством юстиції України 10.06.2010 р.

Відповідно до постанови президії ВАК України від 26.05.2010 р. № 1-05/4 журнал «Інфекційні хвороби» повторно внесений до переліку наукових фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі медицини

Журнал включено до міжнародних наукометричних баз Google Scholar та Index Copernicus

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал «Інфекційні хвороби».
Медуніверситет.
Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 52-47-25.
E-mail: infecdis@ukr.net

Розповсюдження журналу за передплатою.

Одержувач платежу Тернопільський державний медичний університет;
код 02010830;
р/р 31252273210444 в ГУДКСУ в Тернопільській обл.;
МФО 838012.

Видання журналу рекомендоване вченою радою Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (протокол № 1 від 27.08.2015 р.).

Дизайн, верстка Ярослава Теслюк

Підписано до друку 9.09.2015 р.

Видавець і виготівник:
ТДМУ імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.
При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ» посилання на журнал обов'язкове.

Головний редактор М.А. Андрейчин

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Н.А. Васильєва,
Ж.І. Возіанова,
К.С. Волков,
О.П. Волосовець,
В. Гальота,
В.І. Задорожна,
О.Л. Івахів,
С.І. Климнюк (заступник головного редактора),
І.М. Кліщ,
В.С. Копча (відповідальний секретар),
М.М. Корда,
Л.Т. Котляренко,
С.О. Крамарьов,
Ю.І. Кундієв,
В.Ф. Марієвський,
М.Д. Чемич,
Ю.І. Фещенко.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

І.В. Богадєльніков (Сімферополь),
Н.О. Виноград (Львів),
Б.А. Герасун (Львів),
О.А. Голубовська (Київ),
О.В. Деміховська (Росток, Німеччина),
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),
Г.М. Дубинська (Полтава),
О.К. Дуда (Київ),
О.М. Зінчук (Львів),
І.З. Карімов (Сімферополь),
І.О. Карпов (Мінськ, Білорусь),
В.М. Козько (Харків),
І.П. Колеснікова (Київ),
А. Лайшконіс (Каунас, Литва),
В.П. Малий (Харків),
С. Маріна (Софія, Болгарія),
Л.В. Мороз (Вінниця),
В.Д. Москалюк (Чернівці),
Е.І. Мусабаєв (Ташкент, Узбекистан),
І.І. Незгода (Вінниця),
К.С. Плочев (Софія, Болгарія),
А.О. Руденко (Київ),
О.В. Рябоконь (Запоріжжя),
К.Л. Сервецький (Одеса),
М.С. Суременко (Дніпропетровськ),
Л.А. Ходак (Харків),
В.Р. Шагінян (Київ),
В.П. Широбоков (Київ),
А.М. Щербінська (Київ),
О.О. Ярош (Київ).

© Науково-практичний медичний журнал «Інфекційні хвороби», 2015

но в 2,7 разу зменшувалася частота носійства та в 2,9 разу рівень обсіменіння стрептококами, які мають α-гемолітичні властивості. Нижчою в 1,8 разу стала частота носійства бактерій роду Peptostreptococcus ($p<0,05$) та майже в 2,0 рази знизився цей же показник у S. epidermidis, хоча рівень обсіменіння став у 2,3 разу вищим. Вищенаведені зміни у складі мікробіоценозу ротоглотки людини свідчать про значний негативний вплив протитуберкульозних препаратів на більшість автохтонних та аллохтонних представників мікробіоти ротоглотки, що поглиблює дисбіотичні зміни даного біотопу. Отримані дані доводять необхідність підтримання та корекції за певних показань нормальної мікрофлори ротоглотки при комплексній протитуберкульозній терапії.

***Ключові слова**: мікробіоценоз, ротоглотка, туберкульоз легень, протитуберкульозна терапія.*

Отримано 22.07.2015 р.

© Тодоріко Л.Д., Підвербецька О.В., 2015
УДК 616.341-008.6:616.24-002.5-085:615.015.8

Л.Д. Тодоріко, О.В. Підвербецька

ОЦІНКА ВСМОКТУВАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ ТОНКОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З РІЗНИМ ПРОФІЛЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Буковинський державний медичний університет

Однією з можливих причин розвитку резистентності мікобактерій туберкульозу є зменшення всмоктувальної здатності слизової оболонки тонкої кишки. У статті наведені результати дослідження стану всмоктувальної функції тонкої кишки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень зі збереженою чутливістю мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів і хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень.

***Ключові слова:** туберкульоз, мальабсорбція, хіміорезистентність.*

Зниження ефективності лікування туберкульозу (ТБ) та розвиток резистентності штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ) пов'язані зі зниженням концентрації антимікобактерійних препаратів у крові нижче терапевтичних [1, 2]. Найбільш частими причинами цього є недостатнє дозування протитуберкульозних препаратів (ПТП) та їх нерегулярний прийом внаслідок низької прихильності хворих до лікування [2]. У ряді випадків причиною зниження концентрації ліків у крові виступає порушення функціонального стану кишечника та супутня патологія органів травлення, тому вагому роль в ефективності лікування відіграють супутні захворювання та патологічні стани, які супроводжують туберкульоз.

Друге місце у структурі коморбідності туберкульозу легень належить захворюванням шлунково-кишкового тракту, які, за даними ряду досліджень [3], реєструються майже у 30 % випадків. Варто зазначити, що даний варіант коморбідної патології на сьогодні активно вивчається, проте окремим патологічним станам шлунково-кишкової системи при ТБ приділяється недостатньо уваги [1]. Так, у сучасній вітчизняній та зарубіжній літературі доволі мало робіт, присвячених діагностиці синдрому мальабсорбції (СМ) та тактиці ведення хворих на туберкульоз із порушенням всмоктувальної функції кишечника. Оскільки переважна кількість ПТП має пероральний шлях уведення, стан всмоктувальної функції слизової оболонки тонкої кишки може бути одним із вирішальних факторів ефективності лікування ТБ.

Окремі дослідники стверджують, що при синдромі мальабсорбції всмоктування ПТП може бути неповним

та займає більше часу [1, 2], сприяючи створенню невідповідних концентрацій ліків у крові. Тому невдачу лікування у хворих з адекватною схемою хіміотерапії, відповідним стандартним дозуванням протитуберкульозних препаратів та високою прихильністю до лікування можна пояснити лише наявністю синдрому порушеного всмоктування [4].

Чимало авторів притримуються думки, що синдром мальабсорбції можна розглядати як фактор ризику розвитку медикаментозної стійкості до ПТП [1, 2, 4-6].

Метою роботи було дослідити стан всмоктувальної функції тонкої кишки у хворих на чутливий та хіміорезистентний туберкульоз легень.

Пацієнти і методи

Для досягнення мети дослідження було обстежено 40 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ) зі збереженою чутливістю МБТ до ПТП (1-ша група), 50 хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, 10 хворих на ТБ легень із розширеною резистентністю (2-га група) та 30 практично здорових осіб у якості контрольної групи (ПЗО). Групи не відрізнялись за віковим та гендерним розподілом ($p>0,05$).

Стан всмоктувальної функції кишечнику визначали за допомогою проведення лактулозно-манітолового тесту, який проводили за методикою, розробленою та запатентованою Петровим В.І. і співавт. [7]. Для проведення даного тесту пацієнтів просили випорожнити сечовий міхур перед пероральним прийомом 200 мл суміші, яка містила 8 мл 0,025 М лактулози (використовували препарат «Лактувіт» виробництва «Юрія-Фарм», Україна) та 12 мл 15 % розчину маніту (виробництва «Юрія-Фарм», Україна). Протягом 3 годин після перорального прийому суміші проводився забір сечі, в якій визначали вміст лактулози та манітолу і показник їх співвідношення – показник кишкової проникності (ПКП).

Дане дослідження виконувалося лише у хворих з нормальною видільною функцією нирок.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням пакету програмного забезпечення STATISTICA, версія 10.0.228.8 (StatSoft, Inc.). Перевірка вибірки даних на нормальність проводилась із застосуванням критерію Шапіро-Уілка. Враховуючи, що розподіл усіх отриманих даних був відмінним від нормального, результати представлені у вигляді медіани та інтерквартильного інтервалу (Me±25 %-75 %). Порівняння даних між двома групами проводили за критерієм Манна-Уітні. Різниця показників вважалась статистично значимою при $p<0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати дослідження показали, що у невеликого відсотку практично здорового населення показник кишкової проникності може бути нижчим за норму, вказану авторами патенту: як показано на мал. 1, у 10 % ПЗО показник кишкової проникності (ПКП) знаходився у межах від 6,1 до 10,9 та у 3,3 % був менше 3, у решти осіб (86,7 %) цієї групи показник кишкової проникності був більше 11, тобто в межах референтних значень.

Як продемонстровано на малюнку 1, у групах хворих на туберкульоз легень спостерігались відхилення ПКП від референтних значень. Зміни у хворих 1-ї групи були менш вираженими – ПКП у межах норми спостерігався майже у 2 рази частіше, ніж у 2-й групі – у 42,5 % проти 23,3 % випадків, проте ця різниця не була статистично вірогідною між групами ($p>0,05$).

У 1-й групі різні ступені відхилення ПКП від нормальних показників реєструвались з однаковою частотою – ПКП в межах 6,1-10,9 спостерігався у 17,5 % хворих, від 3,1 до 6,0 – у 20 %, від 0 до 3 – також у 20 % хворих ($p>0,05$). У 7,5 % хворих цієї групи ПКП був менше 1.

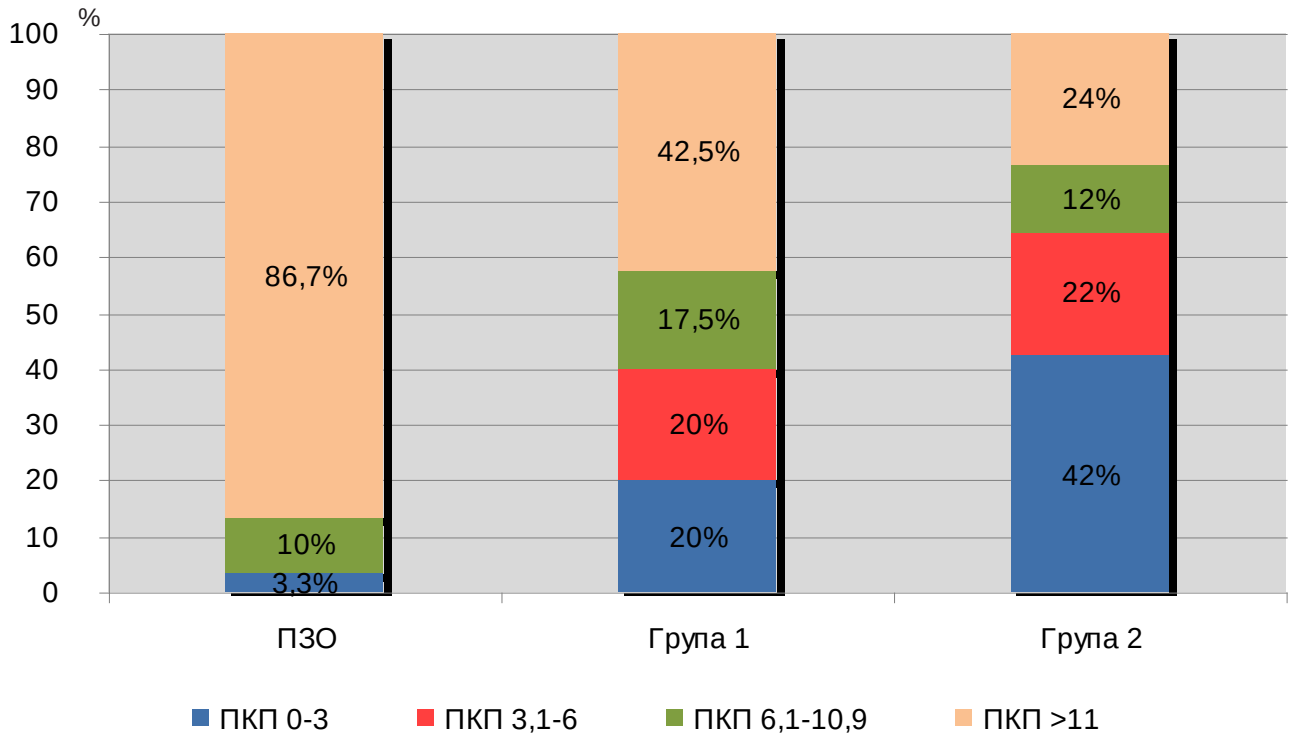
У 2-й групі спостерігалось переважання вираженого зменшення ПКП, який знаходився в межах 0-3 у 41,7 % хворих, що було удвічі частіше, ніж у 1-й групі ($p<0,05$). Серед даних хворих у 16,7 % осіб ПКП становив 0-1.

ПКП від 3,1 до 6,0 був у 22,0 % хворих 2-ї групи, а ПКП від 6,1 до 10,9 – у 12 %, що не відрізнялось статистично від показників 1-ї групи ($p>0,05$). Відсоток хворих з нормальними значеннями ПКП у 2-й групі становив 24,0 %, що було більш ніж у 1,5 рази рідше, ніж у 1-й групі, проте дана різниця не була вірогідною статистично ($p>0,05$).

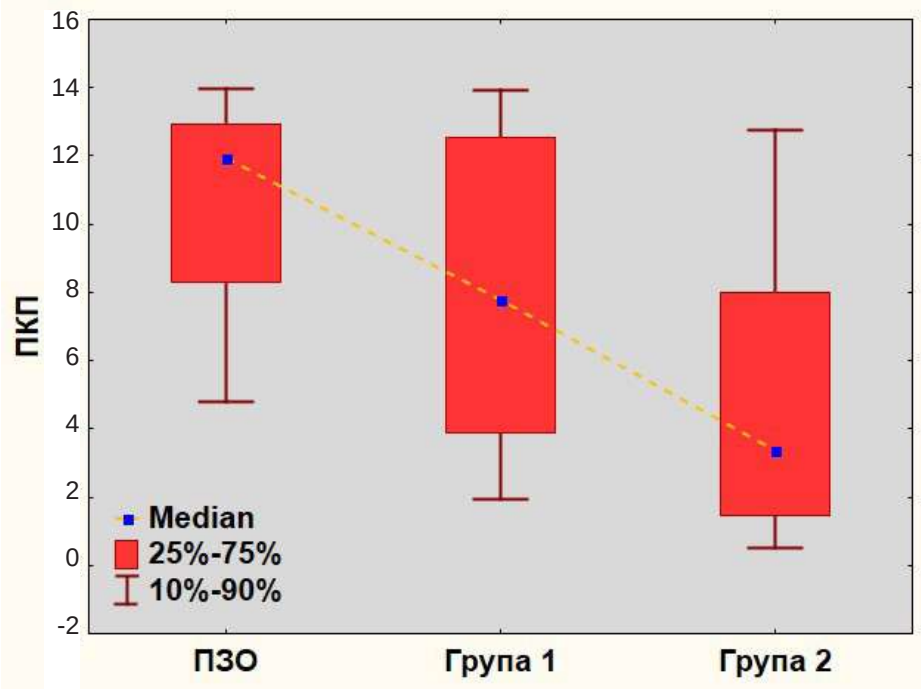
На малюнку 2 показано рівні ПКП в обстежуваних групах, дані представлені у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху.

В основних групах ПКП (мал. 2) був нижчим за значення групи ПЗО ($p<0,05$). Найбільш наближеними до нормальних значень були показники хворих на вперше діагностований туберкульоз легень зі збереженою чутливістю МБТ до ПТП – ПКП у 1-й групі становив 7,78(3,86-12,53) проти 11,94(8,3-12,91) ($p=0,038$). У хворих на хіміорезистентні форми туберкульозу легень ПКП був значно нижчим за показники 1-ї групи та становив 4,27(1,50-10,29) у 2-й групі ($p=0,015$).

Стан всмоктувальної функції тонкої кишки необхідно аналізувати не тільки за співвідношенням лактулози та манітолу, але й вимірюючи концентрації даних речовин у сечі після їх перорального прийому, що дозволяє оцінити стан трансклітинного та параклітинного видів транспорту речовин через ентероцити. Для встановлення порушення трансклітинного транспорту ентероцитів проаналізовано вміст манітолу в сечі; для оцінки стану транспорту молекул через щільні контакти між ентероцитами проведено аналіз вмісту лактулози в сечі обстежуваних осіб через 3 години після прийому суміші «лактулоза + манітол» (табл. 1).



Мал. 1. Зміни показника кишкової проникності у хворих на туберкульоз легень з різною чутливістю мікобактерій туберкульозу відносно норми (%).



Мал. 2. Показники кишкової проникності у хворих на туберкульоз легень з різним профілем медикаментозної резистентності.

Таблиця 1

Концентрація лактулози та манітолу у сечі хворих на туберкульоз легень із різним профілем медикаментозної стійкості

Показник	Група 1 n=40	Група 2 n=60	ПЗО n=30
	медіана/інтерквартильний розмах		
Концентрація лактулози в сечі (ммоль/л)	2,17/1,44-2,78	1,73/1,14-2,42	2,21/1,7-3,2
Концентрація манітолу в сечі (ммоль/л)	4,21/1,98-5,51	2,17/0,92-4,26	4,99/4,13-5,91

Установлено, що концентрація лактулози у сечі була дещо нижчою у хворих на ВДТБ легень порівняно з ПЗО, проте ця відмінність не була статистично вірогідною – у 1-й групі концентрація лактулози у сечі становила 2,17(1,44-2,78) ммоль/л проти 2,21(1,7-3,2) ммоль/л у ПЗО ($p>0,05$). Вміст лактулози у сечі у 2-й групі не був відмінним від показника 1-ї групи ($p>0,05$), проте був вірогідно меншим, ніж у ПЗО, та становив у 2-й групі 1,73(1,14-2,42) ммоль/л ($p<0,05$).

На відміну від вмісту лактулози, концентрація манітолу у сечі хворих на ТБ легень обох груп була вірогідно нижчою, ніж у ПЗО ($p<0,05$). Найнижчими були показники у хворих на хіміорезистентні форми ТБ, у яких концентрація манітолу становила 2,17(0,92-4,26) у 2-й групі проти 4,21(1,98-5,51) у 1-й ($p<0,05$).

Висновки

1. Зниження всмоктувальної функції тонкої кишки може бути одним із факторів, який сприяє розвитку хіміорезистентності. Показник кишкової проникності у хворих на туберкульоз легень зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів був вірогідно нижчим за показники норми у 57,5 % хворих, а у хворих на мультирезистентний та із розширеною резистентністю туберкульоз – у 76,7 % випадків ($p<0,05$).

2. Установлено, що у хворих на туберкульоз легень зі збереженою чутливістю МБТ вміст лактулози не відрізнявся від показника практично здорових осіб ($p>0,05$), натомість у хворих на хіміорезистентний туберкульоз був вірогідно нижчим, ніж у контрольній групі, що свідчить про порушення параклітинного транспорту у тонкій кишці.

3. Низькі концентрації манітолу у сечі було виявлено як у хворих на чутливий, так і у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, що свідчить про зниження трансцелюлярного транспорту ентероцитів. Більш глибокі зміни спостерігалися у хворих на хіміорезистентні форми ($p<0,05$).

Література

1. Pinheiro V.G.F. Intestinal Permeability and Malabsorption of Rifampin and Isoniazid in Active Pulmonary Tuberculosis / V.G.F. Pinheiro, L.M.A. Ramos, H.S.A. Monteiro // Braz. J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 10, N 6. – P. 374-379.

2. Therapeutic Drug Monitoring for Slow Response to Tuberculosis Treatment in a State Control Program, Virginia, USA / S.K. Heysell, J.L. Moore, S.J. Keller, E.R. Houpt // Emerg. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 16, N 10. – P. 1546-1553.

3. Тодоріко Л.Д. Особливості перебігу коморбідності туберкульозу легень і захворювань органів дихання / Л.Д. Тодоріко, О.В. Підвербецька // Актуальні питання пульмонології: Матер. наук.-практ. конф. – 2013. – С. 25-29.

4. Malabsorption of antimycobacterial drugs as a cause of treatment failure in tuberculosis / [J. Bento, R. Duarte, M. Ceu Brito et al.] // BMJ Case Reports 2010; doi:10.1136/bcr.12.2009.2554.

5. Intestinal Barrier Function and Serum Concentrations of Rifampin, Isoniazid and Pyrazinamide in Patients with Pulmonary Tuberculosis / [M.C. Façanha, A.M.B. Gondim, V.G.F. Pinheiro et al.] // Braz. J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 13, N 3. – P. 210-217.

6. Serum Concentrations of Rifampin, Isoniazid, and Intestinal Absorption, Permeability in Patients with Multidrug Resistant Tuberculosis / [E.C. Barroso, V.G.F. Pinheiro, M.C. Façanha et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2009. – Vol. 81, N 2. – P. 322-329.

7. 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 ; Опубл. 20.04.2003. – 4 с.

ASSESSMENT OF ABSORPTIVE ABILITY OF SMALL INTESTINE IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH DIFFERENT PROFILES OF DRUG RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

L.D. Todoriko, O.V. Pidverbetska

SUMMARY. One of the possible causes of Mycobacterium tuberculosis drug resistance development is the reduction of suction capability of the mucous membrane of the small intestine. The results of the research of the suction function of the small intestine in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis with preserved sensitivity of Mycobacterium tuberculosis to anti-TB drugs and in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis are described in this article.

Key words: *tuberculosis, malabsorption, drug resistance.*

Отримано 3.09.2015 р.