

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

С.Н. Шугаева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и МАИ ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра туберкулеза, зав. - С.А. Толстых; областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач - Е.С. Козякова)

Резюме. Исследовано состояние микроэкологии кишечника у 102 впервые выявленных больных туберкулезом легких. Установлено, что риск возникновения лекарственных осложнений антибактериальной терапии зависит от степени выраженности дисбиотических нарушений. У всех больных с лекарственными осложнениями формируются дисбиотические нарушения кишечника 3 степени тяжести. Использование бифидосодержащих пробиотиков и полифепана улучшает переносимость противотуберкулезных препаратов в 3,3 раза, повышает эффективность стационарного этапа лечения больных за счет ускорения темпов и повышения частоты прекращения бактериовыделения на 24% и закрытия полостей распада на 21,5%.

Ключевые слова: туберкулез, дисбиотические нарушения кишечника, побочные действия лекарственных веществ, профилактика.

Осложнения антибактериальной терапии являются частью проблемы лечения больных туберкулезом легких. Частота побочных реакций на противотуберкулезные препараты (ПТП) колеблется от 5% до 87% и имеет тенденцию к возрастанию, что в значительной степени усугубляет течение туберкулезного процесса [1,2]. В связи с этим расширение возможности прогнозирования и купирования осложнений антибактериальной терапии представляет собой значительный резерв в совершенствовании и повышении эффективности противотуберкулезной терапии.

Целью настоящего исследования явилось исследование взаимосвязи состояния микроэкологии кишечника и частоты развития побочных реакций на прием ПТП у больных туберкулезом легких; предупреждение развития лекарственных осложнений путем коррекции дисбиотических нарушений кишечника (ДНк).

Материалы и методы

Было обследовано 102 впервые выявленных больных туберкулезом легких в возрасте от 20 до 60 лет, не имевших сопутствующих заболеваний. Все больные ранее не получали ПТП и других антибактериальных средств в течение последнего года до выявления заболевания и поступления в стационар. Обследованные больные разделены на 2 группы: - основная (48 чел.) - в комплексную терапию которых включалось лечение дисбиотических нарушений кишечника и группа сравнения (54) - специфическое лечение которых проводилось без коррекции этих нарушений. Группы были сопоставимы по клинико-социальным и возрастно-половым характеристикам. Большинство в группах составили мужчины (36 (75%) - в основной группе и 38 (70,37%) - в группе сравнения). Преобладала инфильтративная форма туберкулеза легких (32 (66,67%) и 32 (59,26%) соответственно). В подавляющем большинстве случаев клини-

ческие формы туберкулеза сопровождались бактериовыделением (79,17% и 75,93% соответственно) и деструктивными изменениями в легочной ткани (75% и 75,93%).

Микробиологическое исследование фекалий проводилось по стандартным методикам при поступлении больных, после 2 месяцев терапии и по окончании стационарного этапа лечения. Степень нарушения популяционного состава микрофлоры кишечника определялась по классификации И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо (1991). Дисбиотические нарушения кишечника первой степени (ДНк-1) диагностируются при снижении бифидо- и лактобактерий на 1-2 порядка, кишечных палочек; второй (ДНк-2) - снижение бифидо- и лактобактерий на 3-4 порядка, размножение аэробных представителей дигестивной флоры; третьей (ДНк-3) - значительное снижение облигатных анаэробных микроорганизмов, пролиферация условно-патогенной флоры; четвертой (ДНк-4) - отсутствие бифидо-, значительное угнетение лактобактерий и кишечных палочек, глубокие изменения количественных соотношений облигатных и факультативных микроорганизмов, их биологических свойств, накопление энтеро- и цитотоксинов.

Коррекция дисбиотических нарушений кишечника назначалась больным при поступлении в стационар. Базисный курс включал: питание с использованием кисломолочных продуктов, обогащенных живыми культурами бифидобактерий ("Бифидок", "Бифивит"); энтеросорбцию полифепаном из расчета 0,25 г/кг на ночь (с 1 по 7 день, больным с ДНк-3 - с 1 по 14 день); коррекцию аутохтонной флоры препаратами бифидумбактерин, бификол по 15 доз в сутки (8-28 день).

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование выявило, что использование корректирующей дисбиоз методики в комплексном лечении больных туберкулезом по-

зводило улучшить переносимость ПТП в 3,3 раза. Так в основной группе, лекарственные осложнения антибактериальной терапии наблюдались у 4 ($8,33 \pm 3,99\%$) больных, в группе сравнения - у 15 ($27,78 \pm 6,09\%$) ($p < 0,01$), причем побочные реакции противотуберкулезной терапии носили неустрашимый характер у 7 ($12,96 \pm 4,57\%$) больных группы сравнения и лишь у 1 ($2,08 \pm 2,06\%$) - основной группы ($p < 0,05$). Нами были учтены все виды побочного действия противотуберкулезных препаратов.

В группе сравнения у больных, в ходе лечения которых развились побочные эффекты приема противотуберкулезных препаратов, до начала терапии были зафиксированы ДНк второй и третьей степеней тяжести. Минимальные нарушения микробиоценоза (ДНк-1) не выявлены ни у одного больного. У них же глубокие нарушения флоры (ДНк-3) диагностировались достоверно ($p < 0,05$) чаще по сравнению с больными с хорошей переносимостью противотуберкулезных средств. Так у больных, имеющих побочные реакции на лекарственную терапию они зарегистрированы в $66,67 \pm 12,6\%$ против $30,77 \pm 7,39\%$ не осложненных (рис. 1 и 2).

У больных, в ходе лечения которых развились побочные эффекты приема противотуберкулезных препаратов, к моменту выписки в 100% случаев сформировались дисбиотические нарушения 3 степени тяжести (рис. 1).

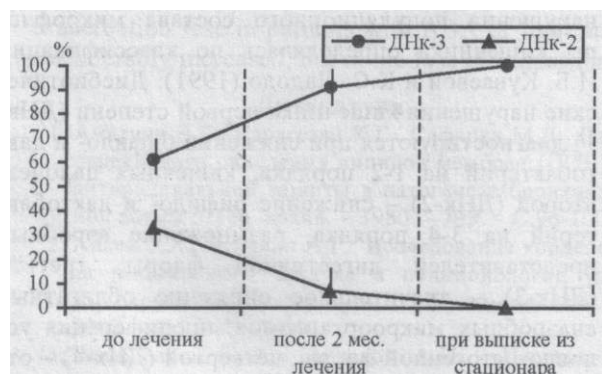


Рис.1. Динамика дисбиотических нарушений кишечника по степеням тяжести у больных группы сравнения, имевших лекарственные осложнения антибактериальной терапии

У больных с хорошей переносимостью этиотропных средств (рис.2) частота глубоких и умеренных нарушений микробного пейзажа после 2

месяцев лечения и к моменту выписки больных из стационара достоверно ($p < 0,05$) не отличалась.

Проследить взаимосвязь дисбиотических нарушений кишечника и проявлений побочного действия туберкулостатиков в основной группе не удалось в виду малого количества наблюдений.

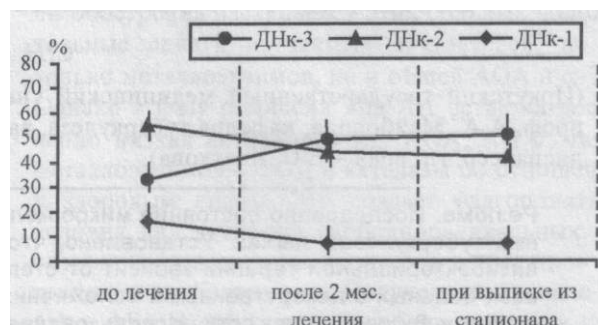


Рис.2. Динамика дисбиотических нарушений по степеням тяжести у больных группы сравнения, не имевших лекарственных осложнений противотуберкулезной терапии

Как следует из таблицы 1, частота обнаружения грибов рода *Candida* до начала противотуберкулезной терапии по анализируемому признаку достоверно ($p > 0,05$) не различалась. В процессе химиотерапии и по ее окончании частота высеваемости *Candida* из фекалий больных с развившимися побочными проявлениями химиопрепаратов почти в 2 раза превышала таковую у больных с хорошей переносимостью противотуберкулезных средств ($p < 0,05$).

При выписке из стационара прекращение бактериовыделения было достигнуто у всех больных основной группы (100%), имевших побочные эффекты этиотропной терапии, и только в $76,92 \pm 12,1\%$ (10 из 13 чел.) - группы сравнения.

Достоверное уменьшение частоты побочных эффектов при коррекции дисбиоза, на наш взгляд, связано с уменьшением дефицита анаэробных микроорганизмов, типичных эшерихий и, как следствие, улучшением обмена витаминов группы В, активацией антиоксидантной и десенсибилизирующей функций нормофлоры кишечника.

Особое внимание при оценке эффективности лечения обращалось на частоту и сроки прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

В основной группе больных негативация мокроты наступила у 36 из 38 ($94,74 \pm 3,62\%$) больных, причем у 32 ($84,21 \pm 5,91\%$) - в первые 2 месяца

Таблица 1.

Частота высеваемости грибов рода *Candida* у больных группы сравнения, имевших побочные эффекты противотуберкулезной терапии и без таковых

Побочные эффекты этиотропной терапии	п	Частота высеваемости грибов рода <i>Candida</i>					
		до лечения		после 2 мес.		после 4 мес.	
		п	%	п	%	п	%
Есть	15	8	$53,33 \pm 13,33$	11	$73,33 \pm 11,82$	12	$80 \pm 10,69$
Нет	39	13	$33,33 \pm 7,55$	15	$38,46 \pm 7,79$	18	$46,15 \pm 7,98$
Достоверность		$p > 0,05$		$p < 0,05$		$p < 0,05$	

комплексной терапии. У них также закрытие полостей распада после 2 месяцев терапии констатировано у 6 ($16,67 \pm 6,21\%$); по окончании стационарного курса лечения - у 13 ($36,11 \pm 8,01\%$). Вместе с тем, после выписки из стационара, спустя 6 месяцев от начала противотуберкулезного лечения, прекращение бактериовыделения было достигнуто в 100% случаев, а закрытие полостей распада (путем только консервативных методов лечения) - у 28 ($77,78 \pm 6,93\%$).

В группе сравнения же прекращение бактериовыделения наступило у 29 из 41 ($70,73 \pm 7,11\%$) по сравнению с основной группой наблюдения ($p < 0,001$). Причем у 18 ($43,9 \pm 7,75\%$) больных негативация мокроты произошла после 3-4 месяцев противотуберкулезной терапии. Закрытие полостей распада на стационарном этапе достигнуто в этой группе у 6 ($14,63 \pm 5,52\%$) больных по сравнению с основной группой ($p < 0,05$), из них у 5 ($12,19 \pm 5,11\%$) - в поздние сроки (после 3-4 месяцев лечения). Однако, оценивая результаты лечения после 6 месяцев противотуберкулезной тера-

пии, установлено прекращение бактериовыделения, не у всех, а в $90,24 \pm 4,63\%$ (37). Заживление полостей распада (без учета результатов хирургического лечения) также в меньшем проценте - в $56,1 \pm 7,75\%$ (23), нежели в основной группе.

Таким образом, риск возникновения лекарственных осложнений антибактериальной терапии наиболее высок у лиц с глубокими нарушениями микробиоценоза кишечника. У всех больных с побочными реакциями на противотуберкулезные препараты в ходе лечения формируются дисбиотические нарушения 3 степени тяжести. Применение коррекции микроэкологии кишечника способствует улучшению переносимости противотуберкулезных средств в 3,3 раза. Использование энтеросорбентов и пробиотиков в комплексной терапии впервые выявленных больных туберкулезом легких позволяет повысить эффективность стационарного этапа лечения больных за счет ускорения темпов и повышения частоты прекращения бактериовыделения на 24% и закрытия полостей распада на 21,5%.

CORRECTION OF DISBIOTIC INTESTINAL DISTURBANCES AS A METHOD OF PREVENTION OF MEDICINAL COMPLICATION OF ANTIBACTERIAL THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

S.N. Shugaeva

(Irkutsk State Medical University)

The condition of intestinal microecology has been investigated in 102 newly revealed patients with pulmonary tuberculosis. It has been determined that risk of medicinal complications of antibacterial therapy depends on degree of expressiveness of disbiotic disturbances. In all patients with medicinal complications the disbiotic intestinal disturbances of the third degree are formed. The use of bifido-containing probiotics and polifepane improves 3,3 times tolerability of antituberculous preparations, increases on 24 per cent effectiveness of in-hospital stage of treatment of patients owing to increase in rates and frequency of stopping the excretion of bacteria and closes the cavities of decomposition on 21,5 per cent.

Литература

1. Колпакова Т.А. Осложнения антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Новосибирск, 2002. - 36 с.
2. Хоменко А.Г. Туберкулез вчера, сегодня и завтра // Проблемы туберкулеза. - 1997. - №6. - С.9-11.

© АБРАМОВИЧ С.Г., ЩЕРБАКОВА А.В., БАРХАТОВА Е.В., САМОЙЛОВА В.П., ДЕМИНА Т.В., ШЕПЕЛЕВСКАЯ Т.В., РЯЗАНОВА Н.В. -

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КОЖИ К УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

С.Г. Абрамович, А.В. Щербакова, Е.В. Бархатова, В.П. Самойлова, Т.В. Дёмина, Т.В. Шепелевская, Н.В. Рязанова.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор - член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский; кафедра физиотерапии и курортологии, зав. - проф. А.А. Федотченко; Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. - проф. Ф.И. Белялов).

Резюме. Определена минимальная эритемная доза ультрафиолетового облучения у здоровых людей и больных гипертонической болезнью разного пола и возраста. Доказано повышение чувствительности кожи к ультрафиолету у мужчин в возрасте от 40 до 60 лет и у молодых женщин. У мужчин, страдающих гипертонической болезнью, отмечается ускорение сосудистых реакций, формирующих эритемную кожную реакцию. Сделан вывод, что тест на реактивность