

ВПЛИВ БІОСПОРИНУ НА МІКРОФЛОРУ РОТОГЛОТКИ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

ВПЛИВ БІОСПОРИНУ НА МІКРОФЛОРУ РОТОГЛОТКИ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ — Досліджено склад мікробіоценозу ротоглотки хворих на туберкульоз, які приймали антимікобактеріальну терапію, а також пробіотичний препарат “Біоспорин”. Показано суттєві відмінності у частоті носійства окремих мікроорганізмів та їх рівнях колонізації слизової оболонки ротоглотки до прийому та після прийому пробіотика.

ВЛИЯНИЕ БИОСПОРИНА НА МИКРОФЛОРУ РОТОГЛОТКИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ — Исследовано состав микробиоценоза ротоглотки больных, которые принимали антимикобактериальную терапию, а также пробиотический препарат “Биоспорин”. Показаны существенные отличия в частоте носительства микроорганизмов, а также уровнях колонизации слизистой оболочки ротоглотки до и после приема пробиотика.

BIOSPORIN INFLUENCE ON OROPHARYNGEAL MICROFLORA IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS – The composition of the oropharynx microbiota in patients used antimycobacterial therapy, and also probiotic biosporin was studied. There were shown the significant differences in the frequency of carriers of microorganisms carriage as well as the colonization of the oropharynx mucosa before and after administration of probiotic agents.

Ключові слова: туберкульоз легень, ротоглотка, мікробіоценоз, біоспорин.

Ключевые слова: туберкулез легких, ротоглотка, микробиоценоз, биоспорин.

Key words: pulmonary tuberculosis, oropharynx, microbiocenosis, biosporin.

ВСТУП На сучасному етапі туберкульоз легень залишається одним із найпоширеніших інфекційних захворювань у світі та в Україні, яке найчастіше призводить до інвалідності, та є основною причиною смертності серед іншої інфекційної патології. Останнім часом прогноз пацієнтів з цим захворюванням погіршується через тенденцію до прогресування та швидкого виникнення деструкцій в легенях, а збудники набувають полі- та мультирезистентної стійкості до антимікобактеріальних препаратів (АМБП). За таких умов частими є виникнення рецидивів або перехід захворювання у хронічну форму, що потребує довготривалого лікування протитуберкульозними препаратами [1].

Механізми власних бар'єрних систем людини є першою лінією захисту від потрапляння до організму хвороботворних збудників. І основним компонентом цього бар'єра є нормальна мікрофлора людини, що колонізує шкіру та слизові оболонки. До найзаселеніших і складних належить мікробіоценоз ротоглотки [2–6].

Протитуберкульозну терапію АМБП проводять протягом 6–18 місяців та впливає вона бактеріостатично не тільки на *M. tuberculosis*, але й на мікрофлору всього організму, а особливо ту, що заселяє слизові оболонки. Тому лікування туберкульозу повинно бути комплексним, з врахуванням стану мікрофлори людини та передбачати її корекцією в певних біотопах [7–12].

Біоспорин – пробіотик на основі бацил, до складу якого входять відразу два штами – *B. subtilis* і *B. licheniformis*, що доповнюють один одного за спектром антагоністичної активності, продукцією ферментів і амінокислот. Враховуючи його ефективну дію при дисбіозах шлунково-кишкового тракту, доцільно припустити, що за рахунок цього може бути опосередкована дія на інші мікробіоценози організму. До переваг застосування цього пробіотика при туберкульозі легень належить його антиалергенна та детоксикаційна дії, що надзвичайно актуальні під час прийому АМБП впродовж тривалого часу [13–14].

Метою роботи було поліпшення схем комплексного лікування хворих на туберкульоз легень за участю пробіотичного препарату “Біоспорин”, для покращення ефективності терапії та корекції мікробіоценозу ротоглотки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Склад мікрофлори ротоглотки досліджено до та після прийому АМБП (інтенсивна фаза) у 58 хворих з діагнозом вперше виявленого туберкульозу легень, з них 30 хворим пробіотик не призначали. Дослідна група складалася з 28 осіб, яким було застосовано біоспорин. Препарат приймали протягом двох тижнів у кінці першого та другого місяців інтенсивної фази лікування по 2 дози двічі на день за 30–40 хв перед споживанням їжі.

Дослідження ценозу ротоглотки проводили класичним бактеріологічним методом [15]. Після забору проби з ротоглотки матеріал фарбували за Грамом і вивчали під мікроскопом. Паралельно робили його кількісний посів у десятикратних розведеннях на стандартні диференційно-діагностичні та селективні живильні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, середовища Ендо, Сабуро, лактоагар, середовище для культивування анаеробів та ін. Після 24–48 год інкубації при оптимальній температурі вивчали колонії, що виростили, підраховували їх, визначаючи кількість колонієутворювальних одиниць бактерій в 1 мл досліджуваного матеріалу. Це число виражали його десятковим логарифмом (lg КУО/мл). Ідентифікували мікроби згідно з класифікацією Берджі [16].

Статистичну обробку отриманих результатів виконували використовуючи комп'ютерну програму “Excel” з врахуванням середньої геометричної числа колонієутворювальних одиниць та t-критерію Стьюдента [17].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У мікробіоценозі ротоглотки хворих до початку протитуберкульозного лікування були представлені асоціації аеробних, факультативно-анаеробних та анаеробних бактерій. Частота носійства мікроорганізмів до та після інтенсивної фази протитуберкульозної терапії, а також після застосування пробіотика представлено в таблиці 1.

Усі хворі були носіями мікробів роду *Streptococcus*, 50,0–70,7 % з них були колонізовані нейсеріями і стафілококами. Частота носійства дріжджоподібних

Таблиця 1. Частота носійства представників мікробіоценозу ротоглотки у хворих на туберкульоз легень

Мікроорганізми	Група хворих після інтенсивної фази протитуберкульозної терапії АМБП					
	до прийому АМБП (n=58)		не приймали біоспорин (n=30)		приймали біоспорин (n=28)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Streptococcus spp.</i>	74	100,0	21	70,0	21	75,0
<i>Enterococcus spp.</i>	7	12,1	2	6,7	1	3,6
<i>Staphylococcus spp.</i>	41	70,7	14	46,7	13	46,4
<i>Micrococcus spp.</i>	11	19,0	3	10,0	1	3,6
<i>Neisseria spp.</i>	29	50,0	10	33,3	11	39,3
<i>Moraxella spp.</i>	2	3,4	0	0,0	0	0,0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	3	5,2	0	0,0	3	10,7
<i>Lactobacillus spp.</i>	1	1,7	0	0,0	2	7,1
<i>Pseudomonas spp.</i>	2	3,4	0	0,0	0	0,0
<i>Candida spp.</i>	23	39,7	14	46,7	6	21,4
<i>Corynebacterium spp.</i>	14	24,1	4	13,3	3	10,7
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	23	39,7	6	20,0	10	35,7
<i>Bacteroides spp.</i>	5	8,6	1	3,3	1	3,6
<i>Veilonella spp.</i>	13	22,4	4	13,3	4	14,3

грибів роду *Candida* становила 39,7 %. Після інтенсивної фази лікування частота носійства окремих мікроорганізмів змінилася. Зокрема, в 1,3–1,5 рази зменшилася частота носійства стафілококів, нейсерій і стрептококів, проте на 17,6 % зросла частка носіїв грибів роду *Candida*.

У складі мікробіоценозу ротоглотки хворих, які приймали протитуберкульозну терапію, переважали кокові мікроорганізми, вони склали майже половину мікробіоти, 12,7 % припадало на нейсерії, а 17,7 % — гриби роду *Candida* (табл. 2). Високим був також колонізаційний рівень цих бактерій. Так, для стрептококів він становив Ig 4,5 КУО/мл, для стафілококів — Ig 2,7 КУО/мл, а для *Candida spp.* — Ig 4,1 КУО/мл (табл. 2).

В угрупованні стрептококів зустрічалися α -, β - та γ -гемолітичні мікроорганізми з переважанням останніх як за частотою в угрупованні, так і їх колонізаційним рівнем. Угруповання стафілококів було представлено *S. aureus*, *S. epidermidis* і *S. saprophyticus*. *S. aureus* і *S. epidermidis*, з однаковою частотою були репрезентовані в мікробіоценозі (7,6 %), однак рівень колонізації був вищим у *S. epidermidis* — Ig 3,6 КУО/мл.

Відмічено, що після курсу біоспорину, на 55,4 % зменшилася частка та колонізаційний рівень (31,7 %) грибів роду *Candida*, аналогічні тенденції спостерігалися щодо коагулазопозитивних *S. aureus*. Дещо збільшувався при цьому рівень колонізації γ -гемолітичними стрептококами, *S. saprophyticus* *Peptostreptococcus spp.* та

Таблиця 2. Частка окремих бактеріальних популяцій та угруповань (%) та їх колонізаційний рівень (Ig КУО/мл) у складі мікробіоценозу ротоглотки хворих на туберкульоз, які приймали антимікобактеріальну терапію

Угруповання/популяція	Хворі на туберкульоз легень			
	не приймали біоспорин (n=30)		приймали біоспорин (n=28)	
	%	Ig КУО/мл	%	Ig КУО/мл
<i>Streptococcus spp.</i>	26,6	4,5	27,6	5,0
α -гемолітичні	8,9	4,0	7,9	3,9
β -гемолітичні	0,0	–	0,0	–
γ -гемолітичні	17,7	4,8	19,7	5,6
<i>Enterococcus spp.</i>	2,5	3,8	1,3	3,7
<i>Staphylococcus spp.</i>	17,7	2,7	17,1	3,2
<i>S. aureus</i>	7,6	2,0	2,6	1,8
<i>S. epidermidis</i>	7,6	3,6	10,5	3,4
<i>S. saprophyticus</i>	2,5	2,8	3,9	3,6
<i>Micrococcus spp.</i>	3,8	3,4	1,3	2,7
<i>Neisseria spp.</i>	12,7	3,7	14,5	4,3
<i>Bifidobacterium spp.</i>	0,0	–	3,9	4,5
<i>Lactobacillus spp.</i>	0,0	–	2,6	4,3
<i>Candida spp.</i>	17,7	4,1*	7,9	2,8*
<i>Corynebacterium spp.</i>	5,1	1,6	3,9	1,5
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	7,6	4,0	13,2	4,5
<i>Bacteroides spp.</i>	1,3	7,7	1,3	7,0
<i>Veilonella spp.</i>	5,1	3,9	5,3	3,8

Примітка. * — $p < 0,05$.

Lactobacillus spp., що належать до нормальної мікрофлори ротоглотки (табл. 2).

ВИСНОВКИ 1. Мікробіоценоз ротоглотки хворих на туберкульоз, які приймають курс антимікобактеріальної терапії, представлений асоціаціями аеробних, факультативно-анаеробних та анаеробних бактерій, серед яких домінують кокові мікроорганізми.

2. Після завершення курсу лікування пробіотиком "Біоспорин" відзначається нижча частота носійства грибів роду *Candida* та *S. aureus*, частіше виділяються типові представники цено типу слизової оболонки ротоглотки — γ -гемолітичні стрептококи, *S. saprophyticus*, *Neisseria spp*, *Peptostreptococcus spp.* та *Lactobacillus spp.*

3. Враховуючи також те, що препарат "Біоспорин" проявляє антиалергенну та детоксикаційну дію, слід розглянути можливість рекомендувати призначення в комплексній терапії туберкульозу легень як під час прийому АМБП, так і після, для відновлення нормофлори слизової оболонки верхніх дихальних шляхів.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні дії пробіотика на мікрофлору ротоглотки і шлунково-кишкового тракту в пацієнтів із різними формами туберкульозу (хіміорезистентний, хронічний, рецидив туберкульозу тощо), а також можливість застосування інших пробіотичних препаратів у комплексній терапії даної хвороби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мишин В. Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулёз лёгких / В. Ю. Мишин. — М., 2005. — 143 с.
2. Баласанянц Г. С. Микробный пейзаж респираторного тракта у больных с различной легочной патологией / Г. С. Баласанянц, Е. А. Торкатюк // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2010. — № 6. — С. 7–11.
3. Ковальчук М. Т. Особливості мікробіоценозу ротоглотки у хворих на розацеа та розацеа із супутніми лямбліозом і демодекозом / М. Т. Ковальчук, С. І. Климнюк // Інфекційні хвороби. — 2012. — № 2. — С. 51–56.
4. Пономарева О. А. Роль нормальной микрофлоры в подержании здоровья человека // О. А. Пономарева, Е. В. Симонова / Сибирский медицинский журнал. — 2008. — № 8. — С. 20–24.
5. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология: некоторые итоги и перспективы исследований / Б. А. Шендеров // Вест. Рос. АМН. — 2005. — № 12. — С. 13–17.
6. Guarner F. Gut flora in health and disease / F. Guarner, J. Malagelada // Lancet. — 2003. — no. 361. — P. 512–519.
7. Марусик Г. П. Мікробіоценоз слизової оболонки ротоглотки та його корекція за допомогою біфідумбактерину в комплексному лікуванні хворих на лакунарну ангіну / Г. П. Марусик, І. Й. Сидорчук // Клінічна та експериментальна патологія. — 2008. — Т. VII, № 2. — С. 55–60.
8. Показатели микрофлоры ротоглотки и кишечника при оценке состояния здоровья детей дошкольных учреждений и эффективность коррекции нарушений при использовании пробиотиков / Л. В. Феклисова, Т. В. Мацулевич, Н. Б. Троицкая [и др.] // Детские инфекции, 2008. — Т. 7. — № 2. — С. 22–27.
9. Савенкова М. С. Лечение инфекций: антибактериальное и пробиотическое воздействие / М. С. Савенкова, А. А. Афанасьева // Педиатрия. — 2008. — № 1. — С. 38–40.
10. Современные подходы к коррекции микробиоценоза ротоглотки / Л. В. Феклисова [и др.] // Лечащий врач. — 2009. — № 10. — С. 71–73.
11. Borriello S. Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteriae / S. Borriello // Clin. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 36. — P. 775–780.
12. Fan G. A probiotic treatment containing *Lactobacillus Bifidobacterium* and *Enterococcus* improves JDS symptoms in an open label trial / G. Fan // J. Zhejiang Uni Science. — 2006. — Vol. 7, № 12. — P. 987–991.
13. Влияние жидких пробиотиков на рост микобактерий туберкулеза in vitro / Т. Ю. Цыгина, Т. В. Чеботарева, Н. И. Катулина, Н. М. Яшенкова // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 4. — С. 23–27.
14. Действие пробиотиков на патогенные микобактерии / Лазовская А. Л. [и др.] // Пробл. туб. — 2007. — № 7. — С. 25–27.
15. Бактеріологія і вірусологія: нормативне виробничо-практичне видання. — К. : МНІАЦ медичної статистики; МВЦ "Медінформ", 2004. — С. 126–181.
16. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уилльямса [пер. с англ. под ред. акад. РАН Г. А. Заварзина]. — М. : Мир, 1997. — 800 с.
17. Лакин Г. Ф. Биометрия : учеб. пособие для биол. спец. вузов // Г. Ф. Лакин / — М. : Высшая школа, 1990. — 352 с.

Отримано 12.04.13