

*Тезисы Всероссийской конференции с международным участием:  
«Коморбидность: междисциплинарный подход»,  
11-12 мая 2022 года, г. Барнаул  
Алтайский государственный медицинский университет*

---

## **ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С РАЗЛИЧНЫМ ВИЧ СТАТУСОМ**

*Кемеровский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Кемерово*

**Холодов Артём Андреевич**

E-mail: [tatyana\\_vezhnina@mail.ru](mailto:tatyana_vezhnina@mail.ru)

## **CHARACTERISTICS OF THE INTESTINAL MICROBIOCENOSIS OF TUBERCULOSIS PATIENTS WITH DIFFERENT HIV STATUS**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia*

**Kholodov Artem Andreevich**

---

**Актуальность.** Эффективность лечения туберкулеза в настоящее время претерпевает ряд трудностей. Во-первых, рост заболеваемости туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя приводит к применению комбинаций резервных противотуберкулезных препаратов в течение длительного времени. Во-вторых, все чаще встречаются с ко-инфекцией туберкулеза и ВИЧ инфекции в условиях выраженного иммунодефицита. Описанные факторы приводят к ограничению эффективности лечения туберкулеза за счет частого формирования побочных реакций (в т.ч. диспептического синдрома), снижения приверженности пациентов к терапии, формирования синдрома мальабсорбции, а также нарушения микробного баланса в кишечном биотопе. В свою очередь, от состояния микробного биоценоза зависит не только функция органов пищеварения, но и скорость (качество) иммунного ответа, синтез витаминов и факторов неспецифической

защиты (например, лизоцим), а также метаболическая и каталитическая функции. В настоящее время данных об особенностях микробиоценоза кишечного биотопа в условиях ко-инфекции туберкулеза и ВИЧ-инфекции остается недостаточно, что требует проведения исследований в этой области.

**Цель исследования:** изучить особенности кишечного микробиоценоза пациентов с сочетанной ТБ/ВИЧ-инфекцией до старта противотуберкулезной терапии.

### **Материал и методы**

В исследование включены 30 пациентов с туберкулезом до старта противотуберкулезной терапии, находящиеся на стационарном лечении в Кузбасском клиническом фтизиопульмонологическом медицинском центре им. И.Ф. Копыловой. Пациенты разделены на 2 группы: с сочетанием ТБ/ВИЧ (n=17 чел.) и без ВИЧ инфекции (n=13 чел.). Критерии включения: отсутствие клиники диспептического синдрома, отсутствие в анамнезе приема антибактериальных и противотуберкулезных препаратов. Критерии исключения: количество CD4+ лимфоцитов менее 200 кл. в 1 мкл., наличие вирусного гепатита, когнитивные нарушения, прием пробиотических препаратов в анамнезе за 3 месяца. В работе использован количественный бактериологический метод. Материал забирали в стерильный контейнер накануне исследования. Транспортировка в лабораторию осуществлялась в течение 2 часов. Разведения осуществлялись в стерильном физиологическом растворе от  $10^{-1}$  до  $10^{-9}$ , определяли pH материала. Выполнялись посевы на селективные и дифференциально-диагностические среды в объеме 0,1 мл из раститрованного материала. Для выделения бифидобактерий использовали Бифидум-среду, для лактобактерий – Тиогликолевую среду, для энтерококков – Энтерококк-агар, для энтеробактерий – среду Эндо, для стафилококков – желточно-солевой агар, для грибов – среду Сабуро, для клостридий – среду Вильсона-Блэра. Идентифицировали до вида на основании фенотипических свойств. Биохимические свойства изучали с помощью коммерческих тест-систем: АНАЭРО-TEST 23 (Lachema diagnostica s.r.o., Чехия), STAPHYtest 16 (Lachema diagnostica s.r.o, Чехия), ENTEROtest 24 (Lachema diagnostica s.r.o, Чехия), AUXOCOLOR (BioRad, Франция). Перерасчитывали полученные данные на 1 грамм материала, результаты

выражали в lg КОЕ/г. Статистический анализ выполнен в программе IBM SPSS. Для количественных переменных рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный интервал.

### Результаты исследования

В структуре степеней дисбиоза у пациентов с ВИЧ инфекцией преобладали микроэкологические нарушения III степени – 8 чел. (47,0%), со II степенью дисбиоза наблюдали 6 чел. (35,3%), с I степенью - 3 чел. (17,7%). В когорте ВИЧ негативных пациентов на первом месте были нарушения I и II степени – по 5 чел. (38,5%), с III степенью исследовали 2 чел. (15,3%). Необходимо отметить, что в обеих группах дисбиоз был компенсированным, так как клинических проявлений диспептического синдрома не было. При исследовании pH материала статистически значимых различий найдено не было, в 1-ой группе наблюдали слабоокислую реакцию с Me 6,5 (6; 6,5), во второй группе она составила 6 (6; 6,5) ( $p=0,168$ ). В ходе исследования у всех пациентов выявлено снижение количества представителей облигатной микрофлоры кишечника, в частности представителей рода *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. в сравнении с региональными нормами. У ВИЧ-инфицированных пациентов титр бифидобактерий составил 8 (8; 8) lg КОЕ/г, у лиц без ВИЧ инфекции 8 (6; 8) lg КОЕ/г. ( $p=0,045$ ). Лактобациллы наблюдали с одинаковой частотой независимо от ВИЧ статуса в титре 6 (6; 8) lg КОЕ/г в обеих сравниваемых группах ( $p=0,537$ ). Клостридии обнаруживали в титрах, не превышающих диагностические во всех группах пациентов ( $p=0,665$ ). Группа кишечной палочки при ТБ/ВИЧ характеризовалась усилением патогенных свойств с увеличением количества гемолитически-активных и лактозоотрицательных палочек, количественно данная группа представлена лактозоположительными в титре 4 (4; 4) lg КОЕ/г, лактозоотрицательными в титре 6 (5; 6) lg КОЕ/г. и гемолитически-активными бактериями в титре 4 (4; 4) lg КОЕ/г, в этой группе также различий не наблюдали ( $p>0,05$ ). Клебсиеллы в изучаемых группах так же чаще встречались в нормальном количестве – 4 (4; 4) lg КОЕ/г и не различались при анализе ( $p=0,734$ ). Наиболее выраженные различия у лиц с разным ВИЧ статусом наблюдали в отношении грамположительных бактерий. В частности, в группе ТБ/ВИЧ преобладала кокковая флора, а именно *S. aureus* в титре 2 (2; 4) lg КОЕ/г

и стрептококки с  $\beta$ -гемолитической активностью – 3,5 (1; 5) lg КОЕ/г. В когорте без ВИЧ инфекции титры данных представителей биотопа были ниже – *S. aureus* 2 (2; 2) lg КОЕ/г ( $p=0,008$ ), *Streptococcus hly+* 4 (2; 4) lg КОЕ/г ( $p=0,026$ ). Немаловажными являются титры грибов, у всех исследуемых из материала выделены грибы рода *Candida* в невысоких титрах. В когорте пациентов ТБ/ВИЧ грибы встречали в количестве 4 (2; 4) lg КОЕ/г, в группе лиц без ВИЧ-инфекции – 3 (3; 4) lg КОЕ/г ( $p=0,048$ ). В структуре видовой идентификации при анализе группы ВИЧ негативных больных выявлена *C. albicans* в 100% случаев, у лиц с ВИЧ-инфекцией структура представлена *C. albicans* у 11 чел. (64,7%), также встречались представители *C. glabrata* у 2 чел. (11,8%), *C. famata* и *C. kefyr* по 1 чел. (5,9%). Аэробные бациллы так же имели схожие тенденции в сравниваемых группах и не превышали диагностические титры – по 3 (2; 3) lg КОЕ/г ( $p=0,598$ ).

### Выводы

У пациентов с сочетанием ТБ/ВИЧ преобладали более выраженные микрoэкологические нарушения преимущественно III и II степени. Микробный биоценоз пациентов ТБ/ВИЧ характеризовался снижением количественного содержания облигатных микроорганизмов (*Bifidobacterium* spp.) и выраженным сдвигом в грамположительной флоре в сторону *S. aureus* и *Streptococcus hly+*. Микрофлора кишечника у пациентов с ВИЧ инфекцией характеризовалась увеличением содержания грибов рода *Candida*, а также большим разнообразием его представителей.

---

#### Как цитировать:

Холодов А.А. (2022). Характеристика кишечного микробиоценоза больных туберкулезом с различным ВИЧ статусом. Тезисы Всероссийской конференции с международным участием: «Коморбидность: междисциплинарный подход», 11-12 мая 2022 г., г. Барнаул, Алтайский государственный медицинский университет. *Scientist*, 21 (3), 40-43.

---