

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-13>

Состояние кишечной микробиоты у пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких

О.Г. Комиссарова^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор,
В.А. Шорохова¹,
Р.Ю. Абдуллаев¹, доктор медицинских наук,
В.В. Романов¹, доктор медицинских наук, профессор

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

E-mail: rizvan0403@yandex.ru

*Представлены результаты исследования состояния кишечной микробиоты 56 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких (ТЛ) до начала и в процессе лечения. Установлено, что до начала противотуберкулезной химиотерапии у подавляющего большинства больных впервые выявленным ТЛ определяются дисбиотические нарушения кишечника. Дисбиоз кишечника проявляется существенным снижением содержания бифидобактерий, лактобактерий, типичных *Escherichia coli* и энтерококков. При изучении патогенной микрофлоры уровень грибов рода *Candida* до начала лечения не отличался от такового у здоровых людей, а гемолитические *E. coli* и золотистые стафилококки отсутствовали. Через 1 нед и 1 мес противотуберкулезной терапии количество бифидобактерий, лактобактерий, типичных *E. coli* и энтерококков продолжало оставаться на существенно сниженном уровне. Количество грибов рода *Candida* через 1 нед и 1 мес лечения неуклонно увеличивалось. Тревожным фактором являлось то, что в процессе противотуберкулезного лечения в составе кишечной микробиоты появлялись патологические микроорганизмы (гемолитические *E. coli* и золотистые стафилококки), которые выявлялись через 1 нед и 1 мес лечения.*

Ключевые слова: фтизиатрия, лечение, туберкулез легких, противотуберкулезная химиотерапия, микробиота кишечника.

Для цитирования: Комиссарова О.Г., Шорохова В.А., Абдуллаев Р.Ю. и др. Состояние кишечной микробиоты у пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких. *Врач.* 2021; 32 (4): 71–76. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-13>

В настоящее время ситуация по туберкулезу (ТБ) во всех регионах мира остается напряженной. Это связано с ростом числа больных ТБ с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью микобактерий (МБТ) и коморбидностью ТБ. По данным ВОЗ, в 2019 г. в мире заболели ТБ 10 млн человек, доля больных с рифампицин-резистентным ТБ составила 465 000, среди них с МЛУ МБТ – 78% [11]. В России показатель общей заболеваемости ТБ (2019) составил 41,2 на 100 тыс. населения. В 2019 г. зарегистрированы 36 286 больных ТБ с МЛУ МБТ [6].

К росту распространения штаммов МБТ с МЛУ/ШЛУ возбудителя, наряду с другими факторами, приводят низкая эффективность лечения пациентов этой категории. По данным ВОЗ, в 2019 г. эффективность лечения пациентов в мире в среднем составила 57%, а в России – 54% [6, 11]. Одной из причин низкой эффективности лечения больных ТБ является развитие нежелательных явлений на фоне приема противотуберкулезных препаратов (ПТП) [9]. Среди побочных реакций на ПТП особое место занимает нарушение состояния кишечной микрофлоры [7].

Для характеристики популяции микроорганизмов отдельных органов и систем в определенный период на определенной географической территории используется термин «микробиота» [1, 3]. Микробиота человека представляет собой совокупность множества видов микроорганизмов. К настоящему времени уже известно, что микрофлора человека по количеству клеток на порядок (10^{14}) выше количества собственных клеток макроорганизма (10^{13}).

В состав нормальной микрофлоры (микробиоты) человека входят микроорганизмы, постоянно присутствующие в кишечнике человека (облигатные возбудители). К ним относятся грамположительные (бифидобактерии, лактобактерии, эубактерии, пептострептококки и клостридии) и грамотрицательные облигатно-анаэробные бактерии (бактероиды, фузобактерии, вейлонеллы).

Другая составляющая нормальной микрофлоры называется транзитной (аллохтонной). Эти микроорганизмы поступают из внешней среды и неспособны к длительному существованию в здоровом организме и их качественный и количественный состав время от времени меняется. К ним относятся *Enterobacteriaceae* (условно патогенные грамотрицательные эшерихии, клебсиеллы, протеи, энтеробактеры, цитробактеры), стафилококки, стрептококки, бациллы и др. [1, 3].

Кишечная микрофлора обладает огромным метаболическим потенциалом и осуществляет множество важных для организма человека функций, среди которых – создание колонизационной резистентности (сопротивляемость, устойчивость к заселению посторонней микрофлорой); пищеварительная функция; синтетическая функция (синтез многих макро- и микронутриентов (витаминов группы В, С, К, фолиевой, никотиновой кислоты и др.); детоксикационная и антиканцерогенная функция; участие в регуляции иммунного ответа и водно-солевого баланса; регуляция газового состава кишечника и др.

Биологическое равновесие между человеком и микробной флорой, сложившееся в результате эволюции, является своеобразным индикатором состояния макроорганизма, реагируя на различные патологические процессы в организме и любые изменения в окружающей среде [3]. Поступающие в организм чужеродные вещества – ксенобиотики, неорганические и органические

токсины и прочие могут привести к развитию дисбаланса кишечной микрофлоры (дисбактериоз) [4, 10].

Согласно отраслевому стандарту, под термином «дисбактериоз кишечника» понимают клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и (или) количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств [2].

В литературе имеется определенный объем информации по изучению состояния кишечной микрофлоры у больных ТБ. В единичных работах, где проводилось изучение кишечной микробиоты у больных впервые выявленным ТБ, показано, что дисбактериоз развивается в результате воздействия МБТ и туберкулезной интоксикации на нормальную кишечную флору. В большинстве исследований изменение микробиоты кишечника у больных ТБ рассматривалось только как следствие влияния ПТП. В последние годы начали использовать новые методы определения состава кишечной микробиоты, внедрены новые ПТП в лечение больных ТБ с МЛУ/ШЛУ возбудителя. Все это делает актуальным выяснение и уточнение патогенетического значения состояния микробиоты кишечника, а также совершенствование способов коррекции кишечной микрофлоры у больных туберкулезом легких (ТЛ).

Таким образом, изучение состояния кишечной микробиоты представляет большой интерес, поскольку развитие дисбактериоза может оказать влияние на течение и исходы ТЛ.

Целью исследования – изучение состояния микробиоты кишечника больных впервые выявленным ТЛ до начала и в процессе лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 56 больных впервые выявленным ТЛ, госпитализированных в стационар ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (ЦНИИТ). Среди пациентов было 27 (48,2%) мужчин и 29 (51,8%) женщин; возраст – от 20 до 60 лет. При распределении больных по формам ТЛ установлено, что большинство – 26 (46,4%) – составили пациенты с инфильтративным ТЛ, на 2-м месте диссеминированный ТЛ – 7 (12,5) и на 3-м – очаговый ТБ и туберкулемы легких – по 10,7%. Фиброзно-кавернозный ТЛ встречался у 8,9%, кавернозный ТБ – у 7,1%, цирротический ТЛ – у 3,6% пациентов. Распад в легочной ткани наблюдался у 30,3% пациентов. Бактериовыделение выявлялось в 58,9% случаев. При анализе спектра лекарственной устойчивости МБТ установлено, что у (62,5%) больных чувствительность МБТ к ПТП сохранялась. МЛУ МБТ определялась у 32,1%, ШЛУ – у 5,3% пациентов.

В условиях стационара всем больным проводили детальное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Применялись общеклинические методы обследования, лучевые методы диагностики,

в том числе компьютерная томография, микробиологические методы исследования (анализ мокроты на МБТ методом люминесцентной микроскопии и посева на жидкие и плотные питательные среды, молекулярно-генетические методы исследования). Состояние кишечной микробиоты исследовали с применением бактериологического и бактериоскопического методов. Проводили верификацию состава кишечной микробиоты с определением их количества. В качестве маркеров нарушения кишечной микробиоты (дисбактериоза) в кале определяли количество бифидобактерий, лактобактерий, клостридий, *Escherichia coli* типичных, *E. coli* лактозонегативных, *E. coli* гемолитических, других условно-патогенных энтеробактерий, *Proteus* spp., *Providencia* spp., *Morganella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., неферментирующих бактерий, золотистого стафилококка, других стафилококков, энтерококков, грибов рода *Candida*, другой грибковой флоры и микрофлоры.

Для определения пределов нормальных колебаний отдельных видов кишечной микробиоты проводили исследования состава кишечной микробиоты у 27 здоровых добровольцев. Исследование проводили до начала лечения, через 7 дней и 1 мес химиотерапии (ХТ).

Все исследования проводились в соответствии с требованиями биомедицинской этики согласно Женевской конвенции о правах человека (1997) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000) на основании разрешения локального этического комитета ФГБНУ «ЦНИИТ» с соблюдением федерального закона о персональных данных с поправкой от 30.12.2017. У всех пациентов получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Microsoft Excel 2013. Для каждой группы вычисляли среднее арифметическое (M) и ошибку среднего (m). Проверку гипотезы о равенства средневыборочных величин при их нормальном распределении проводили, используя t-критерий Стьюдента или критерий суммы рангов Уилкоксона, Манна–Уитни для количественных данных с распределением, отличным от нормального. Связь между изучаемыми показателями выявляли с помощью коэффициента корреляции (r) Пирсона при нормальном распределении сравниваемых выборок или коэффициента корреляции Спирмена при ненормальном распределении или малых размерах выборок [5]. Статистическую значимость демонстрировало значение вероятности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования состояния микробиоты кишечника у больных впервые выявленным ТЛ при поступлении в стационар представлены в табл. 1.

Как видно из приведенных данных, у большинства больных впервые выявленным ТЛ отмечалось снижение представителей нормальной микрофлоры кишечника – бифидобактерий (у 76,8%) и лактобактерий (у 66,1%). Снижение содержания типичных *E. coli* наблюдалось у 62,5%, у 18% – снижение уровня энтерококков. Повышение уровня *E. coli* лактозонегативных наблюдалось у 5%, *Enterobacter* spp. – у 1,8%, грибов рода *Candida* – у 7,1% пациентов. Колебания в показателях других маркеров кишечной микробиоты (клостридий, *E. coli* гемолитических, другие условно-патогенных энтеробактерий, *Proteus* spp., *Providencia* spp., *Morganella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., неферментирующих бактерий, золотистого стафилококка, других стафилококков, другой грибковой флоры и другой микрофлоры) не выявлено.

Далее мы изучали динамику изменений микробиоты кишечника у обследованных больных через 1 нед и 1 мес ХТ.

Как видно из приведенных в табл. 2 данных, через 1 нед ХТ число больных со сниженным уровнем бифидобактерий возросло с 76,8 до 96,4% ($\chi^2=16,6$; $p=0,0006$), а со сниженным содержанием лактобактерий – от 66,1 до 83,9% ($\chi^2=8,64$; $p=0,005$).

Частота встречаемости больных со сниженной концентрацией типичных *E. coli* незначительно возросла – с 62,5 до 67,8%. Число больных со сниженным уровнем энтерококков увеличивалось с 17,9 до 30,4% ($\chi^2=4,57$; $p=0,034$). К этому времени отмечалось появление больных с повышенным содержанием *Klebsiella* spp. (5,4% случаев), гемолитических *E. coli* (5,4% случаев), золотистого стафилококка (1,8% случаев). При этом частота

Таблица 1

Частота изменения показателей микробиоты кишечника у больных впервые выявленным ТЛ до начала лечения; n (%)

Table 1

The frequency of changes in the indicators of the gut microbiota in patients with new-onset PT before the start of treatment; n (%)

Показатели	Изменения маркеров кишечной микробиоты		
	норма	снижение	повышение
Бифидобактерии	13 (23,2)	43 (76,8)	0
Лактобактерии	19 (33,9)	37 (66,1)	0
<i>E. coli</i> типичные	21 (37,5)	35 (62,5)	0
<i>E. coli</i> лактозонегативные	53 (94,6)	0	3 (5,4)
<i>Enterobacter</i> spp.	55 (98,2)	0	1 (1,8)
Энтерококки	46 (82,1)	10 (17,9)	0
Грибы рода <i>Candida</i>	50 (89,3)	0	3 (7,1)

встречаемости повышенного содержания грибов рода *Candida* увеличилась в 2 раза (с 7,1 до 14,3%), лактозонегативных *E. coli* – с 5,4 до 10,7%. Частота встречаемости *Enterobacter* spp. осталась на прежнем уровне (повышение в 1,8% случаев). Изменения в показателях других маркеров кишечной микробиоты к этому сроку не наблюдались.

Динамика изменения микробиоты кишечника при лечении больных впервые выявленным ТЛ через 1 мес ХТ представлена в табл. 3.

Как видно из приведенных данных, через 1 мес ХТ число больных со сниженным уровнем бифидобактерий и лактобактерий существенно не изменилось и приблизительно оставалось на предыдущем уровне (снижение уровня бифидобактерий выявлялось у 96,4%, лактобактерий – у 78,6% больных). Частота встречаемости сниженных концентраций типичных *E. coli* несколько увеличилась по сравнению с предыдущими периодами и составила 71,4% (до начала лечения – 62,5%, через 1 нед лечения – 67,2%). Число

больных со сниженным уровнем энтерококков продолжало увеличиваться и составило 33,9% (до начала лечения – 17,9%, через 1 нед лечения – 30,4%). Частота встречаемости повышенного содержания грибов рода *Candida* неуклонно увеличивалась по сравнению с предыдущими сроками (до начала лечения – 7,1%, через 1 нед лечения – 14,3% и через 1 мес лечения – 35,7%; $\chi^2=24,9$; $p_{1-3}=0,000$; $\chi^2=12,9$; $p_{2-3}=0,0005$). Тревожным фактором оказалось появление и дальнейшее увеличение числа больных с золотистым стафилококком (до начала лечения отсутствовал у больных, через 1 нед обнаружили у 1,8%, а через 1 мес – у 5%). По сравнению с предыдущими сроками, выявлены по 1 больному с повышенными значениями *Citrobacter* spp. и *Enterobacter* spp. Число больных с наличием лактозонегативных *E. coli* и гемолитических *E. coli* несколько снизилось по сравнению с предыдущим сроками исследования. Остальные маркеры микробиоты кишечника не изменялись.

Динамика изменения микробиоты кишечника при лечении больных впервые выявленным ТЛ до начала лечения, через 1 нед и 1 мес ХТ представлена в табл. 4.

Как видно из приведенных данных, количество бифидобактерий до начала лечения было достоверно ниже по сравнению с таковым у здоровых лиц. Через 1 нед лечения их количество продолжало достоверно снижаться, а через 1 мес лечения оставался на том же уровне. Содержание лактобактерий до начала лечения было достоверно ниже по сравнению со здоровыми. Через 1 нед и 1 мес лечения количество лактобактерий существенно не изме-

Таблица 2
Частота изменения показателей микробиоты кишечника у больных впервые выявленным ТЛ через 1 нед после начала лечения; n (%)
Table 2
The frequency of changes in the indicators of the gut microbiota in patients with new-onset PT 1 week after the start of treatment; n (%)

Показатели	Изменения маркеров кишечной микробиоты		
	норма	снижение	повышение
Бифидобактерии	2 (3,6)	54 (96,4)	0
Лактобактерии	9 (16,1)	47 (83,9)	0
<i>E. coli</i> типичные	15 (26,8)	38 (67,8)	3 (5,4)
<i>E. coli</i> лактозонегативные	50 (89,3)	0	6 (10,7)
<i>E. coli</i> гемолитические	53 (94,6)	0	3 (5,4)
<i>Klebsiella</i> spp.	53 (94,6)	0	3 (5,4)
<i>Enterobacter</i> spp.	55 (98,2)	0	1 (1,8)
<i>Serratia</i> spp.	56 (100)	0	0
Золотистый стафилококк	55 (98,2)	0	1 (1,8)
Энтерококки	39 (69,6)	17 (30,4)	0
Грибы рода <i>Candida</i>	48 (85,7)	0	8 (14,3)

Таблица 3
Частота изменения показателей микробиоты кишечника у больных впервые выявленным ТЛ через 1 мес после начала лечения; n (%)
Table 3
The frequency of changes in the indicators of the gut microbiota in patients with new-onset PT 1 month after the start of treatment; n (%)

Показатели	Изменения маркеров кишечной микробиоты		
	норма	снижение	повышение
Бифидобактерии	2 (3,6)	54 (96,4)	0
Лактобактерии	12 (21,4)	44 (78,6)	0
<i>E. coli</i> типичные	16 (28,6)	40 (71,4)	0
<i>E. coli</i> лактозонегативные	52 (92,9)	0	4 (7,1)
<i>E. coli</i> гемолитические	55 (98,2)	0	1 (1,8)
<i>Klebsiella</i> spp.	53 (94,6)	0	3 (5,4)
<i>Enterobacter</i> spp.	55 (98,2)	0	1 (1,8)
Золотистый стафилококк	53 (94,6)	0	3 (5,4)
Энтерококки	37 (66,1)	19 (33,9)	0
Грибы рода <i>Candida</i>	36 (64,3)	0	20 (35,7)

Количественные показатели маркеров кишечной микробиоты у больных ТЛ до и в процессе лечения (M±m; амплитуда)

Таблица 4

Quantitative indicators of gut microbiota markers in patients with PT before and during treatment (M±m; amplitude)

Table 4

Показатели	Здоровые	Больные ТЛ		
		до начала лечения	через 1 нед лечения	через 1 мес лечения
Бифидобактерии, Ig КОЕ/1г	9,50±0,09	6,37±0,20*	5,71±0,2* p _{1,2} <0,02	5,62±0,2* p ₁₋₃ <0,02
Амплитуда	9–10	5–9	3–9	3–8
Лактобактерии, Ig КОЕ/1г	7,5±0,1	5,31±0,15*	5,21±0,14*	4,96±0,12*
Амплитуда	7–8	4–7	4–7	3–7
Клостридии, Ig КОЕ/1г	2,5±0,2	3,0±0,1*	2,96±0,10*	2,84±0,10
Амплитуда	0–5	2–3	2–3	0–4
<i>E. coli</i> типичные, Ig КОЕ/1г	7,5±0,1	6,51±0,18*	5,96±0,18* p _{1,2} <0,05	5,84±0,18* p ₁₋₃ <0,05
Амплитуда	7–8	5–8	4–9	3–8
<i>E. coli</i> гемолитические, Ig КОЕ/1г	0±0	0±0	0,19±0,16	0,19±0,16
Амплитуда			0–6	0–6
<i>E. coli</i> лактозонегативные, Ig КОЕ/1г	2,5±0,2	0,37±0,23*	0,37±0,23*	0,37±0,23*
Амплитуда	0–5	0–7	0–7	0–7
<i>Klebsiella</i> spp., Ig КОЕ/1г	2,0±0,2	0±0	0±0	0,25±0,21*
Амплитуда	0–4			0–8
<i>Enterobacter</i> spp., Ig КОЕ/1г	2,0±0,2	0,20±0,18*	0,20±0,18*	0,28±0,19*
Амплитуда	0–4	0–7	0–7	0–7
Золотистый стафилококк, Ig КОЕ/1г	0±0	0±0	0,09±0,08	0,25±0,12
Амплитуда			0–3	0–3
Энтерококки, Ig КОЕ/1г	6,5±0,2	5,40±0,17*	5,25±0,19*	5,03±0,18*
Амплитуда	5–8	4–8	3–7	3–8
Грибы рода <i>Candida</i> , Ig КОЕ/1г	2,0±0,2	1,45±0,20	2,37±0,30 p _{1,2} <0,05	2,75±0,30 p ₁₋₃ <0,05
Амплитуда	0–4	0–5	0–5	0–6

Примечание. * – различия с нормой достоверны.

Note: * – the differences with normal values are significant.

нялось и оставалось сниженным. Количество типичных *E. coli* до начала лечения было достоверно ниже по сравнению со здоровыми. Через 1 нед лечения их количество продолжало достоверно снижаться, а через 1 мес лечения оставалось на том же уровне. Содержание энтерококков до начала лечения было достоверно ниже по сравнению со здоровыми. Через 1 нед и 1 мес лечения количество энтерококков существенно не изменялось и оставалось на прежнем уровне. Количество грибов рода *Candida* до начала лечения достоверно не отличалось от такового у здоровых. Через 1 нед и 1 мес лечения их количество повышалось и их уровень был достоверно выше по сравнению с таковым до начала лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований показали, что до начала противотуберкулезной ХТ у подавляющего большинства пациентов с впервые выявленным ТЛ определяются дисбиотические нарушения кишечника, что согласуется с другими литературными данными [7, 8]. Дисбиоз кишечника проявлялся существенным снижением содержания бифидобактерий, лактобактерий, типичных *E. coli* и энтерококков. Из патогенной микрофлоры уровень грибов рода *Candida* до начала лечения не отличался от такового у здоровых лиц, а гемолитические *E. coli* и золотистые стафилококки отсутствовали. Через 1 нед и 1 мес противотуберкулезной терапии количество бифидобактерий, лактобактерий, типичных *E. coli* и энтерококков продолжало оставаться на существенно сниженном уровне. Количество грибов рода *Candida* через 1 нед и 1 мес лечения неуклонно увеличивалось, что согласуется с данными других авторов [7, 8]. Тревожным фактором являлось то, что в процессе противотуберкулезного лечения в составе кишечной микробиоты появлялись патологические микроорганизмы (гемолитические *E. coli* и золотистые стафилококки), которые выявлялись через 1 нед и 1 мес лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа проведена при финансовой поддержке ФГБНУ «ЦНИИТ» и подготовлена в ходе выполнения научно-исследовательской работы по теме №0515-2015-0020 «Современные подходы к диагностике, эпидемиологии и лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания, в том числе при его сочетании с ВИЧ-инфекцией и сахарным диабетом».

Литература/Reference

1. Голошубина В.В., Трухан Д.И., Багишева Н.В. Нарушения кишечного микробиоценоза: актуальные аспекты терминологии, клиники, профилактики. *РМЖ*. 2020; 12: 17–22 [Goloshubina V.V., Trukhan D.I., Bagisheva N.V. Intestinal microbiocenosis disorder: current aspects of terminology, clinical picture and prevention. *RMJ*. 2020; 12: 17–22 (in Russ.)].
2. Дисбактериоз кишечника. ОСТ 91500.11.0004-2003. Протокол ведения больных. Приложение утверждено приказом Минздрава России от 09.06.2003 №231 [Disbakterioz kishhechnika. OST 91500.11.0004-2003. Protokol vedeniya bol'nykh. Prilozhenie utverzhdeno prikazom Minzdrava Rossii ot 09.06.2003 №231 (in Russ.)].

3. Кожевников А.А., Раскина К.В., Мартынова Е.Ю. и др. Кишечная микробиота: современные представления о видовом составе, функциях и методах исследования. *РМЖ*. 2017; 17: 1244–7 [Kozhevnikov A.A., Raskina K.V., Martynova E.Yu. et al. Intestinal microbiota: modern concepts of the species composition, functions and diagnostic techniques. *RMJ*. 2017; 17: 1244–7 (in Russ.)].

4. Лазебник Л.Б. Инновации в коррекции кишечных дисбиозов различного генеза. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018; 7 (I): 2–6 [Lazebnik L.B. Innovations in correction of intestinal dysbiosis of various origins. *RMJ. Medical Review*. 2018; 7 (I): 2–6 (in Russ.)].

5. Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. Статистические методы в медицине. М.: Практическая медицина, 2021; 136 с. [Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskie metody v meditsine*. M.: Prakticheskaya meditsina, 2021; 136 s. (in Russ.)].

6. Нечаева О.Б., Гордина А.В., Стерликов С.А. и др. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2018–2019 гг. (статистические материалы). М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2020; 99 с. [Nechaeva O.B., Gordina A.V., Sterlikov S.A. i dr. Resursy i deyatelnost' protivotuberkuleznykh organizatsii Rossiiskoi Federatsii v 2018–2019gg. (statisticheskie materialy). M.: RIO TsNIIOIZ, 2020; 99 s. (in Russ.)].

7. Цыгина Т.Ю. Совершенствование комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя при дисбиозе толстой кишки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010; 29 с. [Cygina T.Yu. Sovershenstvovanie kompleksnogo lecheniya bol'nykh infil'trativnym tuberkulezom legkih s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'yu vozбудителя pri disbioze tolstoj kishki. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2010; 29 s. (in Russ.)].

8. Шугаева С.Н. Дисбиотические нарушения кишечника и их коррекция у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2002; 44 с. [Shugaeva S.N. Disbioticheskie narusheniya kishhechnika i ih korrekciya u vpervye vyavlennykh bol'nykh tuberkulezom organov dyhaniya. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Novosibirsk, 2002; 44 s. (in Russ.)].

9. Эргешов А.Э., Комиссарова О.Г. Подходы к лечению больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. *Федеральный справочник здравоохранение России*. 2017; 17: 175–9 [Ergeshov A.E., Komissarova O.G. Podhody k lecheniyu bol'nykh tuberkulezom legkih s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'yu vozбудителя. *Federal'nyj spravochnik zdavoohranenie Rossii*. 2017; 17: 175–9 (in Russ.)].

10. Becattini S., Taur Y., Pamer E.G. Antibiotic-induced changes in the intestinal microbiota and disease. *Trends Mol Med*. 2016; 22 (6): 458–78. DOI: 10.1016/j.molmed.2016.04.003

11. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.

THE GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH NEW-ONSET PULMONARY TUBERCULOSIS

Professor **O. Komissarova**^{1,2}, MD; **V. Shorokhova**¹, **R. Abdullaev**¹, MD; Professor **V. Romanov**¹, MD

¹Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The paper presents the results investigating the gut microbiota in 56 patients with new-onset pulmonary tuberculosis (PT) before and during treatment. Before the start of anti-tuberculosis chemotherapy, the vast majority of patients with new-onset PT have been found to have intestinal dysbiotic disorders. Intestinal dysbiosis is manifested by a substantial decrease in the content of bifidobacteria, lactobacilli, typical *Escherichia coli*, and enterococci. Studying the pathogenic microflora revealed that before treatment the level of *Candida* fungi did not differ from that of healthy people, whereas hemolytic *E. coli* and *Staphylococcus aureus* were absent. After 1 week and 1 month of anti-tuberculosis therapy, the number of bifidobacteria, lactobacilli, typical *E. coli*, and enterococci continued to remain at a significantly reduced level. The number of *Candida* fungi increased steadily following 1 week and 1 month of treatment. The alarming factor was that during anti-tuberculosis treatment, the gut microbiota contained pathological microorganisms (hemolytic *E. coli* and *Staphylococcus aureus*) that were detected after 1 week and 1 month of treatment.

Key words: phthiology, treatment, pulmonary tuberculosis, anti-tuberculosis chemotherapy, gut microbiota.

For citation: Komissarova O., Shorokhova V., Abdullaev R. et al. The gut microbiota in patients with new-onset pulmonary tuberculosis. *Vrach*. 2021; 32 (4): 71–76. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-13>

Об авторax/About the authors: Komissarova O.G. ORCID: 0000-0003-4427-3804; Abdullaev R.Yu. ORCID: 0000-0002-9105-9264