

Динаміка показників вуглеводного обміну у хворих на легеневий туберкульоз на тлі застосування патогенетичної терапії

О.М. Швець, О.С. Шевченко

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Конфлікт інтересів: відсутній

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ. Вивчити динаміку показників вуглеводного обміну хворих на легеневий туберкульоз на тлі застосування патогенетичної терапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 40 пацієнтів з уперше діагнованим туберкульозом легень із деструкцією, двобічними інфільтративними змінами та масивним бактеріовиділенням. Критерії виключення: ВІЛ-інфекція/СНІД, цукровий діабет, хронічний гепатит, позалегеновий туберкульоз і туберкульоз легень без деструкції та без бактеріовиділення. Усім хворим була призначена стандартизована чотирьохкомпонентна схема протитуберкульозної терапії. Обстежувані були доволіно розподілені на дві групи по 20 осіб. Схема лікування хворих групи 2 була доповнена 10-денним курсом внутрішньовенних краплинних інфузій ксилітолу об'ємом 400 мл 1 раз на день. Проводили пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ), визначали рівень інсуліну натще, розраховували індекс інсулінорезистентності (НОМА-ІР) та індекс маси тіла (ІМТ), оцінювали клінічні прояви інтоксикації. Для статистичної обробки даних використовувався пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 13.2.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На початку лікування у хворих обох груп відзначалися скарги, характерні для інтоксикаційного синдрому, та порушення вуглеводного обміну у вигляді розвитку інсулінорезистентності. Медіанне значення індексу НОМА-ІР у групі 1 становило 3,03, а в групі 2 – 3,36. На тлі лікування в групі 2, хворі якої отримували ксилітол, спостерігалось скорочення середнього терміну купірування симптомів інтоксикації в порівнянні з групою 1 (7 ± 2 проти 11 ± 3 доби) ($p < 0,05$). На статистично значимому рівні ($p < 0,05$) знизилися медіанний показник інсуліну в групі 2 (з 16,5 до 11,4 мкОд/мл) та показник інсулінорезистентності НОМА-ІР (з 3,36 до 2,0), що дає змогу говорити про позитивний вплив ксилітолу на вуглеводний обмін хворих на інфільтративний туберкульоз легень із деструктивними змінами та бактеріовиділенням.

ВИСНОВКИ. На підставі отриманих даних можна зробити висновок про позитивний моделюючий ефект ксилітолу на динаміку показників вуглеводного обміну у хворих на деструктивний легеневий туберкульоз із бактеріовиділенням.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: туберкульоз легень, інсулін, глюкоза крові, індекс НОМА, ксилітол.

Dynamics of Carbohydrate Metabolism Indices during the Treatment of Pulmonary Tuberculosis Patients with the Use of Pathogenetic Therapy

O.M. Shvets, O.S. Shevchenko

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Conflict of interests: none

OBJECTIVE. To assess the dynamics of carbohydrate metabolism indices during the treatment of pulmonary tuberculosis patients with the use of pathogenetic therapy

MATERIALS AND METHODS. We examined 40 patients with newly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis with bilateral infiltrative changes and massive mycobacteria excretion. Exclusion criteria were: HIV infection/AIDS, diabetes mellitus, chronic hepatitis, extrapulmonary tuberculosis and pulmonary tuberculosis without destruction and without bacterial excretion. Standardized four-component anti-TB treatment regimen was prescribed to all patients. The subjects were randomly distributed between two groups of 20 people. The treatment regimen for patients of group 2 was supplemented with a 10-day course of intravenous infusion of xylitol with a volume of 400 ml once a day. An oral glucose tolerance test (OGTT) was performed, fasting insulin levels were determined, the insulin resistance index (HOMA-IR) and body mass index (BMI) were calculated, and clinical manifestations of intoxication were evaluated. For statistical data processing, the Statistica for Windows version 13.2 general-purpose data processing software package was used.

RESULTS AND DISCUSSION. At the beginning of treatment, patients of both groups had complaints typical for intoxication syndrome and signs of carbohydrate metabolism disorders in the form of the development of insulin resistance. The median value of the HOMA-IR index in group 1 was 3.03, and in group 2 it was 3.36. During the treatment, in group 2, whose patients received xylitol, a decrease in the average term of relief of intoxication symptoms was observed compared with group 1 (7 ± 2 days vs 11 ± 3 days) ($p < 0.05$). In group 2 the median of insulin level decreased at a statistically significant level ($p < 0.05$) (from 16.5 mcU/mL to 11.4 mcU/mL), and the insulin resistance index HOMA-IR decreased from 3.36 to 2.0, which allows us to suppose the positive effect of xylitol on the carbohydrate metabolism of patients with infiltrative pulmonary tuberculosis with destructive changes and mycobacteria excretion.

CONCLUSIONS. Based on the obtained data, it can be concluded that xylitol has a positive modeling effect on the dynamics of carbohydrate metabolism in patients with destructive pulmonary tuberculosis with bacterial excretion.

KEY WORDS: pulmonary tuberculosis, insulin, fasting blood glucose, HOMA-IR, xylitol.

Динамика показателей углеводного обмена у больных легочной формой туберкулеза на фоне применения патогенетической терапии

О.М. Шве́ц, О.С. Шевченко

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Конфликт интересов: отсутствует

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Изучить динамику показателей углеводного обмена у больных легочной формой туберкулеза на фоне применения патогенетической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 40 пациентов с впервые диагностированным туберкулезом (ВДТБ) легких с деструкцией, двусторонними инфильтративными изменениями и массивным бактериовыделением. Критерии исключения: ВИЧ-инфекция/СПИД, сахарный диабет, хронический гепатит, внелегочный туберкулез и туберкулез легких без деструкции и без бактериовыделения. Всем больным была назначена стандартизованная четырехкомпонентная схема противотуберкулезной терапии. Обследуемые были произвольно распределены на две группы по 20 человек. Схема лечения больных группы 2 была дополнена 10-дневным курсом внутривенных капельных инфузий ксилитола объемом 400 мл 1 раз в день. Проводили пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), определяли уровень инсулина натощак, рассчитывали индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) и индекс массы тела (ИМТ), оценивали клинические проявления интоксикации. Для статистической обработки данных использовался пакет программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 13.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В начале лечения у больных обеих групп отмечались жалобы, характерные для интоксикационного синдрома, и признаки нарушения углеводного обмена в виде развития инсулинорезистентности. Медианное значение индекса НОМА-IR в группе 1 составило 3,03, а в группе 2 – 3,36. На фоне лечения в группе 2, больные которой получали ксилитол, наблюдалось сокращение среднего срока купирования симптомов интоксикации по сравнению с группой 1 (7 ± 2 против 11 ± 3 суток) ($p < 0,05$). На статистически значимом уровне ($p < 0,05$) снизились медианный показатель инсулина в группе 2 (с 16,5 до 11,4 МкЕД/мл) и показатель инсулинорезистентности НОМА-IR (с 3,36 до 2,0), что позволяет говорить о положительном влиянии ксилитола на углеводный обмен у больных инфильтративным туберкулезом легких с деструктивными изменениями и бактериовыделением.

ВЫВОДЫ. На основании полученных данных можно сделать вывод о положительном моделирующем эффекте ксилитола на динамику показателей углеводного обмена у больных деструктивным легочным туберкулезом с бактериовыделением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: туберкулез легких, инсулин, глюкоза крови, индекс НОМА, ксилитол.

DOI: 10.32902/2663-0338-2019-2-21-25

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вступ. Тривалі тяжкі інфекційні процеси, зумовлені збудником туберкульозу чи будь-яким іншим патогеном, зазвичай супроводжуються розвитком системної імунної відповіді макроорганізму з вивільненням прозапальних цитокінів (TNF, IL-6), катехоламінів, гормону росту, глюкагону та глюкокортикоїдів. Ці гормони та медіатори запалення призводять до метаболічних змін вуглеводного обміну, які порушують фізіологічний процес поглинання та використання клітинами глюкози з периферичної крові, збільшують глюконеогенез, пригнічують глікогенез та спричиняють порушення толерантності до глюкози і розвиток резистентності до інсуліну [1-3]. Негативний вплив підвищеного рівня цукру на організм пояснює у своєму дослідженні Packer M. (2017). Гіперглікемія підвищує осмолярність позаклітинної рідини, сприяючи таким чином розвитку клітинної дегідратації, а також порушень електролітного та кислотно-основного обміну організму. Підвищена продукція лактату зумовлює наростання ацидозу, в результаті якого «вмикається» натрієво-протонний насос. У підсумку відбуваються втрата клітиною калію та заміщення його натрієм, надмірне виведення калію та натрію нирками. Дегідратація та диселектролітемія спричиняють порушення функції серцево-судинної системи: тахікардію, артеріальну гіпотензію, аритмію, порушення мікроциркуляції тощо. Знижується транспорт кисню, який посилюється за рахунок утворення глікозильованого гемоглобіну [4]. Також добре відомий негативний вплив гіперглікемії на імунну систему за рахунок пригнічення функції нейтрофілів і посилення реакції на ендотоксини [5]. Як наслідок, гостра гіперглікемія негативно впливає на процес та результати лікування хворих. Тому своєчасна корекція метаболічних порушень вуглеводного обміну є важливим компонентом у лікуванні хворих на туберкульоз.

Мета роботи. Вивчити динаміку показників вуглеводного обміну у хворих на легеневий туберкульоз на тлі застосування патогенетичної терапії.

Матеріали і методи. Для вирішення поставленої задачі нами було обстежено 40 пацієнтів з вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ) легень, які у 2016-2017 роках перебували на стаціонарному лікуванні в КЗОЗ «Обласний протитуберкульозний диспансер № 1» м. Харкова. В усіх хворих мали місце поширені двобічні інфільтративні зміни в легенях з однією або більше порожниною розпаду та масивним бактеріовиділенням, підтвердженим методом бактеріоскопії. Критерієм виключення була наявність супутньої патології, як-от: ВІЛ-інфекція/СНІД, цукровий діабет, хронічний гепатит, позалегеновий туберкульоз і туберкульоз легень без деструкції та без бактеріовиділення. Також у дослідженні не брали участь вагітні, діти та підлітки, особи літнього віку. Усім хворим була призначена стандартизована чотирьохкомпонентна схема протитуберкульозної терапії. Обстежувані були доволі розподілені на дві групи. Схема лікування хворих групи 2 була доповнена 10-денним курсом внутрішньовенних краплинних інфузій ксилітолу об'ємом 400 мл 1 раз на день.

Матеріал для дослідження (венозну кров) відбирали до початку антимікобактеріальної терапії та через 30 діб лікування вранці натще після 10-годинного голодування. Усім хворим був проведений пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ), визначався рівень інсуліну натще, розраховувався індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) та індекс маси тіла (ІМТ). Клінічні прояви інтоксикації оцінювали за результатами опитування (скарги на виражену загальну слабкість, пітливість, втрату працездатності тощо), *anamnesis morbi* (тривалість вищеназваних скарг), термометрії, загального клінічного аналізу крові (лейкоцитоз, прискорення ШОЕ).

Для статистичної обробки даних використовувався пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 13.2.

На першому етапі розрахунку були отримані дескриптивні (описові) статистики для показників, вимірюваних у кількісній шкалі. Такими характеристиками є: медіана та середнє значення як міри положення; стандартне відхилення й квартилі як міри розсіювання; мінімальне та максимальне значення як показники розмаху вибірки.

Для визначення розходжень між групами застосовувалися методи непараметричної статистики – для незв'язаних вибірок критерій Манна-Уїтні (КМУ) та критерій Вілкоксона (КВ) для пов'язаних вибірок (спостереження в динаміці).

Результати та їх обговорення. Склад обох груп був зіставним за віком і статтю. Вік обстежуваних варіював від 20 до 55 років з медіанами 36 та 38 років у групах 1 і 2 відповідно. Медіани показника ІМТ у групі 1 та групі 2 також були схожими (20,58 та 20,45 відповідно). В обох групах переважали чоловіки – 15 (75 %) та 17 (85 %) осіб відповідно. Переважну частку обстежуваних становили непрацюючі особи працездатного віку – 31 (77,5 %). Міськими жителями були 13 (32,5 %) учасників, сільськими – 27 (67,5 %). Контакт з хворим на туберкульоз був встановлений у 3 (7,5 %) пацієнтів. За зверненням до лікаря виявлено 38 (95 %) хворих, методом профілактичного флюорографічного обстеження – 2 (5 %).

Усі обстежувані під час госпіталізації мали виражені прояви інтоксикаційного синдрому, які були оцінені клінічно (табл.).

За даними *anamnesis morbi*, загальна тривалість проявів інтоксикації у хворих до госпіталізації варіювала в межах від 60 до 14 діб і в середньому становила 21 ± 3 доби в групі 1 та 25 ± 4 доби в групі 2 ($p > 0,05$). На тлі терапії, що проводилася, хворі обох груп відзначали поліпшення загального стану у вигляді зникнення скарг на підвищену втомлюваність, загальну слабкість і нічну пітливість; нормалізувалися температура тіла та показники клінічного аналізу крові. Проте варто зазначити, що у хворих групи 1 середній термін купірування симптомів інтоксикації був довшим, ніж у пацієнтів групи 2 (11 ± 3 доби проти 7 ± 2 доби) ($p > 0,05$).

Таблиця. Прояви інтоксикаційного синдрому під час госпіталізації

Симптоми	Група 1 (n=20)		Група 2 (n=20)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Підвищення температури тіла	20	100	20	100
Виражена загальна слабкість	19	95	18	90
Підвищена пітливість	15	75	17	85
Зниження маси тіла	11	55	15	75
Гіпотонія	10	50	11	55
Лейкоцитоз, прискорення ШОЕ	19	95	18	90

До початку лікування рівень глюкози крові натще у хворих групи 1 варіював у широкому діапазоні (від 3,4 до 7,1 ммоль/л), натомість розмах коливання показників у групі 2 був у межах 4,9-6,5 ммоль/л, але медіанні показники в обох групах були на одному рівні (група 1 – 5,3 ммоль/л; група 2 – 5,4 ммоль/л). Як видно з отриманих результатів, в обох групах були особи, у яких рівень глюкози венозної плазми крові натще на початку лікування перевищував порогове значення норми 6,0 ммоль/л (згідно з наказом МОЗ України № 1118) [6], що вказує на присутність у них метаболічних порушень вуглеводного обміну у вигляді підвищення глікемії натще. Але, якщо брати до уваги критерії Міжнародної діабетичної федерації [7] або Американської діабетичної асоціації [8-10], де пороговим значенням нормального рівня глікемії вважають 5,5 ммоль/л, частка хворих із підвищеним рівнем цукру натще в обох групах була більшою. Медіанні показники рівня глюкози крові через 2 години після проведення перорального глюкозотолерантного тесту були помітно вищими в обох групах (група 1 – 6,2 ммоль/л; група 2 – 6,4 ммоль/л) та не перевищували загальноприйнятну норму – 7,8 ммоль/л [6]. Хоча в обох групах були зареєстровані випадки підвищення рівня цукру понад 7,8 ммоль/л, у жодному з них не було зафіксовано перевищення значення 11,0 ммоль/л, що свідчить про розвиток у цих хворих прихованих порушень вуглеводного обміну у вигляді порушення толерантності до глюкози. Медіанне значення інсуліну натще в групі 1 становило 16,1 мкОд/мл, а в групі 2 – 16,5 мкОд/мл. Вищими за норму в обох групах були медіанні значення індексу НОМА-IR (група 1 – 3,03; група 2 – 3,36). Через 30 діб проведеної терапії ми виявили тенденцію до зниження рівня глікемії натще в обох групах. У групі 1 медіанний показник зменшився з 5,3 до 4,9 ммоль/л, а в групі 2 – з 5,4 до 4,58 ммоль/л, хоча рівня статистичної значимості дані зміни не набули. Також спостерігалось зниження медіанних значень ПГТТ: група 1 – з 6,2 до 5,3 ммоль/л; група 2 – з 6,4 до 4,9 ммоль/л ($p>0,05$). На статистично значимому рівні ($p<0,05$) знизився медіанний показник інсуліну в групі 2 (з 16,5 до 11,4 мкОд/мл). У групі 1 динаміка зниження рівня інсуліну була більш повільною (з 16,1 до 14,7 мкОд/мл) та не мала статистичної значимості ($p>0,05$). Поряд із цим на статистично значимому рівні зменшився показник інсулінорезистентності НОМА-IR у хворих групи 2 (рис.) – з 3,36 до 2,0, що дозволяє говорити про позитивний вплив ксилітолу на вуглеводний обмін у хворих

на інфільтративний туберкульоз легень з деструктивними змінами та бактеріовиділенням.

На прикладі коробчастих графіків добре видно, що до початку лікування в окремих випадках індекс інсулінорезистентності сягав позначки 10,29, що майже в 4 рази перевищувало порогове значення норми, а після проведеної терапії із застосуванням 10-денного курсу внутрішньовенних інфузій ксилітолу максимальне значення індексу НОМА-IR не перевищувало рівня 3,73. Для порівняння: медіана показника інсулінорезистентності в групі 1 навіть після 30 діб лікування продовжувала перевищувати норму і становила 2,94 проти 3,03 (до початку лікування), що свідчить про стійку наявність метаболічних порушень у учасників даної групи.

Висновки

На підставі отриманих даних можна зробити висновки про позитивний моделюючий ефект ксилітолу на динаміку показників вуглеводного обміну у хворих на деструктивний легеневи туберкульоз із бактеріовиділенням.

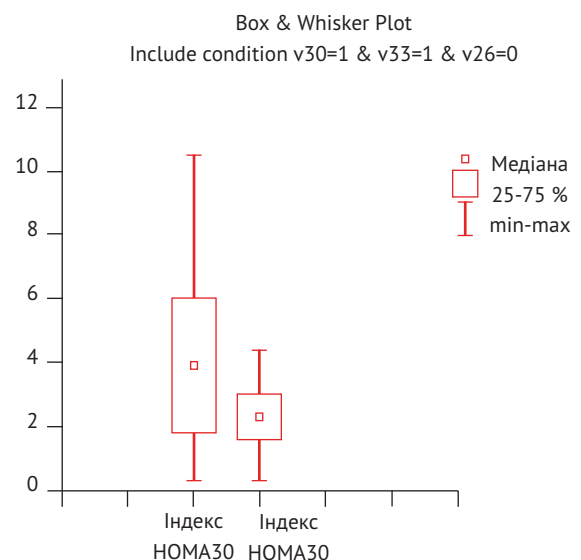


Рис. Динаміка індексу НОМА-IR у групі 2 через 30 діб протитуберкульозної терапії з додаванням 10-денного курсу інфузій ксилітолу ($p=0,000373$; KB)

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Література

1. Magee MJ, Salindri AD, Kyaw NT, Auld SC, Haw JS, Umpierrez GE. Stress Hyperglycemia in Patients with Tuberculosis Disease: Epidemiology and Clinical Implications. *Curr Diab Rep*. 2018; 18 (9): 71.
2. Курсов С.В., Никонов В.В. Стрессовая гипергликемия: обсуждение пути ее устранения с помощью применения многоатомных спиртов. *Медицина невідкладних станів*. 2019; 4 (99): 30-37.
3. Apostilidou I, Prielipp RC. Perioperative Hyperglycemia Raises Risks Inflammation/Hormones Increase Adverse Outcomes. *Newsletter (the Official Journal of the Anesthesia Patient Safety Foundation)*. 2006; 21 (1): 21-40.
4. Packer M. Activation and Inhibition of Sodium-Hydrogen Exchanger Is a Mechanism That Links the Pathophysiology and Treatment of Diabetes Mellitus With That of Heart Failure. *Circulation*. 2017 Oct 17; 136 (16): 1548-1559.
5. Jafar N, Edriss H, Nugent K. The Effect of Short-Term Hyperglycemia on the Innate Immune System. *Am J Med Sci*. 2016 Feb; 351 (2): 201-211.
6. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу». Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ; 2012. 316 с.
7. Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence. International Diabetes Federation. 2011: 131.
8. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Diabetes Care*. 2017; 40 (1): 1-135. doi: 10.2337/dc17-S001.
9. Феценко Ю.І., Тодоріко Л.Д., Кужко М.М., Гуменюк М.І. Патоморфоз туберкульозу – реалії сьогодення, хіміорезистентність як ознака прогресування. *Укр. пульмонолог. журн*. 2018; 2: 6-10.
10. Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О., Сливка В.І., Вакарюк М.М., Сулятицька Ж.В. Цукровий діабет і туберкульоз: проблема синтропії коморбідної патології. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018; 14 (4): 392-394.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Швець Ольга Миколаївна

Кафедра фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету.
Аспірант.

4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-8371-8258

Шевченко Ольга Станіславівна

Завідувачка кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету.
Д-р мед. наук, професор.

4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-5476-3981

Shvets Olha Mykolaivna

Graduate student of the Department of phthysiology and pulmonology
Kharkiv National Medical University.

4 Avenue of Science, Kharkiv 61022, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-8371-8258

Shevchenko Olha Stanislavivna

Head of the Department of phthysiology and pulmonology
Kharkiv National Medical University.

DM, professor.

4 Avenue of Science, Kharkiv, 61022, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-5476-3981

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO:

Шевченко Ольга Станіславівна

Тел.: +380577077380

E-mail: diva5002007@yahoo.com

DOI: 10.32902/2663-0338-2019-2-21-25