

**О. Г. Андрєєва**  
**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І КОРЕКЦІЯ ДОКЛІНІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ГЛІКЕМІЇ**  
**У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

*Дніпропетровська державна медична академія*

Проблема туберкульозу в сполученні з цукровим діабетом не втрачає актуальності в зв'язку зі збільшенням кількості хворих на поєднану патологію на тлі росту захворюваності на цукровий діабет і на туберкульоз як в Україні, так і в багатьох інших країнах світу [9]. Цукровий діабет є тим фоном, який сприяє виникненню і несприятливому перебігу туберкульозу, але й сам туберкульозний процес створює передумови розвитку розладів вуглеводного обміну, в патогенезі яких задіяні багаточисельні фактори, такі, як дисфункція в системі гормональної регуляції вуглеводного обміну, активація негормональних контрінсулярних факторів, гіперглікемічний вплив деяких протитуберкульозних препаратів, пошкодження процесами вільнорадикального окислення клітинних мембран, що призводить до підвищення інсулінорезистентності тканин та ін. [2, 8].

Доклінічні порушення вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз становлять клінічний інтерес в зв'язку з тим, що, по-перше, існують дані про наявність їх негативного впливу на перебіг туберкульозного процесу [2], по-друге, у випадку довготривалого неусунення їх причин та відсутності корекції, вони у частини хворих при певних умовах можуть трансформуватися в клінічно явний цукровий діабет.

При спостереженні за хворими на хронічні форми туберкульозу, в яких відмічалися латентні порушення вуглеводного обміну, через 1—4 роки у 22 % хворих ці порушення трансформувалися в маніфестний цукровий діабет [4].

Вищевказане підтверджує необхідність проведення своєчасної діагностики та корекції доклінічних порушень вуглеводного обміну, і заходи в цьому напрямку є профілактичними щодо запобігання розвитку клінічно явного цукрового діабету у хворих на туберкульоз легень.

Дані про поширеність прихованих порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз легень є досить суперечливі, різними авторами наводяться показники їх розповсюдженості в межах від 14 % до 62 % [3, 5, 6, 7]. Причиною цього можна вважати відсутність уніфікованого підходу до методів діагностики порушень глікемії, використання при оцінці результатів досліджень різних, підчас досить довільних, діагностичних критеріїв. Правда, слід зауважити, що діагностичні критерії цукрового діабету на протязі останніх десятиріч неодноразово змінювалися.

Результати світових досліджень останніх років в галузі діабетології поставили під сумнів надійність раніше використовуваних діагностичних критеріїв цукрового діабету, внаслідок чого Американська діабетична асоціація (АДА) в 1997 році та комітет експертів по цукровому діабету ВООЗ в 1999 році прийняли нову етіологічну класифікацію порушень глікемії, запропонували нові діагностичні критерії цукрового діабету та інших порушень глікемії, які в порівнянні з попередніми є більш жорсткими. Особливістю нової класифікації є те, що стан порушеної толерантності до глюкози не вважається, як раніше, "ла-

тентним цукровим діабетом" в зв'язку з тим, що цей розлад може спостерігатися при різноманітних гіперглікемічних порушеннях і внаслідок різних причин, що само по собі не є власне діабетом. Виділена також нова форма гіперглікемії — "порушена глікемія натщесерце".

Пропозиції АДА і ВООЗ були схвально зустрінуті міжнародною діабетологічною спільнотою, і хоча необхідність їх використання у широкій клінічній практиці в ряді країн продовжує обговорюватися, в Україні вони вже знаходять застосування в клінічній ендокринології. Їх використання з метою ранньої діагностики цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії у фтизіатричній практиці дозволить підвищити надійність діагностики і прогнозування ризику розвитку цукрового діабету, а також вплине на результати аналізу розповсюдженості цієї патології у хворих на туберкульоз легень.

У відповідності з рекомендаціями ВООЗ діагностичне значення мають рівні глюкози в крові, які наведені в таблиці [10]. При інтерпретації показників глікемії важливо пам'ятати, що капілярна (змішана) кров містить приблизно на 1 ммоль/л глюкози більше, ніж венозна, і ця різниця максимально виражена після їжі або після навантаження глюкозою. Рівень глюкози в плазмі або сироватці на 1 ммоль/л вище, ніж у цільній крові. Треба також брати до уваги, що у літніх хворих з віком відбувається поступове підвищення рівня глюкози в крові, в зв'язку з чим для вірної оцінки результатів необхідно вносити поправку, яка становить 0,056 ммоль/л на кожний рік життя старше 60 років.

З метою раннього виявлення цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії у хворих на туберкульоз, найбільш адекватним та інформативним є рекомендований ВООЗ стандартний оральний тест визначення толерантності до глюкози (ТТГ) з 75 г глюкози.

Так, за допомогою проведення ТТГ серед 147 хворих активними формами туберкульозу при оцінці результатів тесту згідно з новими діагностичними критеріями у 25 % хворих була виявлена порушена толерантність до глюкози, у 6,8 % — порушена глікемія натщесерце, у 2 % хворих — легка форма цукрового діабету. Дані визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>), дослідження якого також застосовується для скринінгових обстежень населення з метою виявлення гіперглікемічних станів, у тих же хворих підтвердили порушення вуглеводного обміну у меншій частині хворих, ніж це було виявлено за допомогою ТТТ. Серед хворих, у яких спостерігався найбільший відсоток розбіжності даних ТТГ і результатів визначення HbA<sub>1c</sub>, переважали хворі на вперше виявлений туберкульоз, госпіталізація яких відбулася в невеликий термін від появи перших клінічних ознак захворювання. Цей факт можна пояснити тим, що при розвитку порушень вуглеводного обміну, які були зафіксовані при проведенні ТТГ, що не відбулося значного накопичення HbA<sub>1c</sub>, адже цей процес довготривалий, відбувається на протязі всього "життя" еритроцитів і відзеркалює інтегральний рівень глікемії на протязі попередніх 2—3 місяців.

Таблиця

## Діагностичні критерії цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії (ВООЗ, 1999 р.)

Час визначення	Концентрація глюкози в ммоль/л (мг/дл) глюкозооксидазний метод			
	Цільна кров		Плазма	
	Венозна	Капілярна	Венозна	Капілярна
<b>Цукровий діабет</b>				
Натщесерце Через 2 години після навантаження глюкозою або обидва показники	>6,1 (>110) >10,0 (>180)	>6,1 (>110) >11,1 (>200)	>7,0 (>126) >11,1 (>200)	>7,0 (>126) >12,2 (>220)
<b>Порушена толерантність до глюкози</b>				
Натщесерце Через 2 години після навантаження глюкозою	<6,1 (<110) >6,7 (>120) і <10,0 (<180)	<6,1 (<110) >7,8 (140) і <11,1 (<200)	<7,0 (<126) >7,8 (>140) і <11,1 (<200)	<7,0 (<126) >8,9 (>160) і <12,2 (<200)
<b>Порушена глікемія натщесерце</b>				
Натщесерце Через 2 години після навантаження глюкозою (якщо визначається)	>5,6 (>100) і <6,1 (<110) <6,7 (<120)	>5,6 (>100) і <6,1 (<110) <6,7 (<140)	>6,1 (>110) і <7,0 (<126) <7,8 (<140)	>6,1 (>110) і <7,0 (<126) <7,8 (<160)

При здійсненні корекції доклінічних порушень глікемії у хворих на туберкульоз необхідно впливати на основні патогенетичні механізми їх розвитку — інсулінорезистентність тканин і приховану недостатність інсулярного апарату. В харчуванні хворого бажано обмежити легкозасвоювані вуглеводи. Хворим показано призначення адекватного їхньому стану режиму фізичних навантажень, лікувальної фізкультури, що сприятиме покращанню утилізації глюкози тканинами. Зменшенню інсулінорезистентності тканин сприяє призначення препаратів з антиоксидативною ( $\alpha$ -токоферол) і ліпотропною (ЛІВ-52, ліпостабіл) дією, дезінтоксикаційна терапія. У хворих з порушенням глікемії, особливо у тих, які мають дефіцит маси тіла (індекс маси тіла менше 18), призначення невеликих доз інсуліну (6–8–10 ОД/добу) на протязі 1–1,5 місяців справляє виражений позитивний вплив на стан вуглеводного обміну. Призначення інсуліну сприяє відновленню толерантності тканин до глюкози, пригнічує продукцію глюкози печінкою (глюконеогенез). Нормалізація глікемії внаслідок його призначення поновлює функціональні можливості  $\beta$ -клітинного апарату підшлункової залози. Протипоказанням до призначення інсуліну вважаються гостропрогресуючі форми туберкульозу та алергічні реакції на інсулін. У хворих на туберкульоз бажано застосування найменш імуногенного людського інсуліну короткої дії з нейтральним рН.

В клінічній практиці фтизіатрії широко застосовуються розчини глюкози, використання яких може сприяти дестабілізації вуглеводного обміну. Для запобігання негативно впливу їх використання, з метою поліпшення утилізації глюкози, в інфузний розчин доцільно включати інсулін з розрахунку 1 ОД простого інсуліну на 4 г сухої речовини глюкози.

Таким чином, широка розповсюдженість порушень глікемії у хворих на туберкульоз легень диктує необхідність їх ранньої діагностики за допомогою визначення рівня глікемії натщесерце і проведення ТТГ, особливо у пацієнтів, які мають наступні фактори ризику розвитку порушень вуглеводного обміну: активний поширений вперше виявлений туберкульоз легень, хронічні форми туберкульозу, вік більше 40 років, зловживання алкоголем, довготривале призначення системних глюкокортикоїдів. Для виявлення порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз найбільш інформативним є стан-

дартний оральний ТТГ, тим більше, що він є простим у виконанні, не потребує спеціальної підготовки персоналу і може бути здійснений у клінічній лабораторії будь-якого протитуберкульозного закладу. В тих випадках, коли можна очікувати порушення всмоктування глюкози в шлунково-кишковому тракті пацієнта, оральний ТТГ може бути з успіхом замінений тестом з внутрішньовенним введенням 25 % розчину глюкози з розрахунку 0,5 г/кг маси тіла.

Хворим, у яких виявлені порушення глікемії, необхідно досліджувати рівень глюкози крові 4 рази на рік, проводити ТТГ 1 раз на рік. Оцінити ефективність заходів корекції порушень вуглеводного обміну допоможе щоквартальне дослідження  $HbA_{1c}$ . Вимірювання рівню інсуліну та С-пептиду в крові під час проведення ТТГ може служити додатковим засобом оцінки функціональних резервів інсулярного апарату підшлункової залози для планування подальшого лікування.

**Висновки**

1. Раннє виявлення та корекцію доклінічних порушень вуглеводного обміну можна вважати одним з найефективніших заходів профілактики щодо розвитку клінічно явного цукрового діабету на тлі туберкульозу легень.

2. Для виявлення доклінічних порушень вуглеводного обміну в практиці роботи протитуберкульозних закладів доцільне застосування стандартного орального ТТГ, особливо вважаючи на його простоту у виконанні та дешевизну.

3. Використання запропонованих ВООЗ (1999 р.) діагностичних критеріїв цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії, які віддзеркалюють досягнення в галузі ендокринології за останні роки, сприятиме більш ранньому виявленню розладів вуглеводного обміну і підвищить ефективність їх діагностики у хворих на туберкульоз.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Новая классификация, критерии диагностики и компенсации сахарного диабета // Consilium medicum. — 2000. — Т. 5, № 2. — С. 23–29.
2. Бегларян Н. Р. Особенности течения туберкулеза легких при пограничных нарушениях углеводного обмена: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1992. — 20 с.
3. Бегларян Н. Р., Карачунский М. А. Скрининг нарушенный углеводного обмена у больных с активным туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 1992. — № 5–6. — С. 54–55.

4. Ковалева С. И. Распространенность сахарного диабета среди больных туберкулезом // Пробл. туберкулеза. — 1982. — № 8. — С. 32–34.
5. Тадждинова М. Г., Аксенова В. А., Макинский А. И. Состояние углеводного обмена у длительно леченных детей и подростков с туберкулезом органов дыхания // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 1. — С. 32–34.
6. Характеристика контингентов больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом, проживающих в Киевской области / С. Г. Федосеев, В. Г. Мясников, А. К. Червко и др. // Туберкулез. — Киев, 1990. — Вып. 22. — С. 65–67.
7. Хоменко А. Г. Туберкулез и сахарный диабет // Туберкулез. Руководство для врачей. — Москва: Медицина, 1996. — С. 286–290.
8. Чиркин А. А., Романовский Р. В., Соловьев Ю. А. Нарушение обмена углеводов под влияние изониазида, стрептомицина и ПАСК и его устранение тиаминном и никотиновой кислотой // Пробл. туберкулеза. — 1986. — № 5. — С. 61–64.
9. *Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation.* — Geneva: WHO (WHO; Technical report series, 894). — 2000. — 253p.
10. *WHO: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus it's Complications.* — Geneva, 1999. — 59p.

### ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І КОРЕКЦІЯ ДОКЛІНІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

О. Г. Андреева

Резюме

У статті розглянуті заходи своєчасної діагностики і корекції доклінічних порушень вуглеводного обміну у хворих на

туберкульоз легень. Ці порушення становлять важливу медичну проблему в зв'язку з їх негативним впливом на перебіг туберкульозного процесу, ризиком їх трансформації в клінічно явний цукровий діабет. Діагностика та корекція порушень глікемії у хворих на туберкульоз легень мають деякі особливості, на яких акцентовано увагу в статті. Використання рекомендованих ВО-ОЗ (1999) діагностичних критеріїв цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії при оцінці результатів тесту, визначення толерантності до глюкози сприятиме підвищенню ефективності діагностики порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз.

### THE PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND CORRECTIONS OF LATENT GLYCEMIA DISTURBANCES IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

E. G. Andreeva

Summary

The article presents the measures for diagnostics and corrections of latent carbohydrate metabolism disturbances in patients with pulmonary tuberculosis. These disturbances appear to be important medical problem because of their negative influence on clinical course of tuberculosis, and the risk of their transformation into diabetes mellitus. The use of diagnostic criterions of diabetes mellitus and other types of hyperglycemia (WHO, 1999) in interpretation of glucose tolerance test promotes improvement of diagnostics efficacy of carbohydrate metabolism disturbances.