

В. В. Корпачев, В. І. Петренко, О. Г. Андрєєва ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

*Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренко АМН України
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця*

Проблема поєднання туберкульозу легень та цукрового діабету (ЦД) натеper не втрачає своєї актуальності в зв'язку з ростом захворюваності як на туберкульоз, який в Україні з 1995 р. набув характеру епідемії, так і на ЦД [10, 11], а також у зв'язку з тим, що при їх поєднанні спостерігається обважнення перебігу обох захворювань.

Розповсюдженість ЦД серед хворих на туберкульоз є вищою, ніж серед населення в цілому. Так, розповсюдженість ЦД серед населення м. Дніпропетровська в 2001 р. становила 2,5 %, в 2002 р. — 2,8 %, в 2003 р. — 2,7 %, частка ЦД 2 типу в структурі хворобливості складала відповідно по рокам: 84,5 %, 83,7 %, 82,9 %. Серед хворих на активний туберкульоз легень ЦД за цей же період склав відповідно: 3,7 %, 3,8 %, 4,1 % випадків. При цьому у хворих із поєднаною патологією співвідношення різних типів ЦД суттєво відрізнялося від такого серед населення: значно переважав ЦД 1 типу, частка якого становила близько 60 %. Послідовність черговості розвитку ЦД / туберкульоз була відмінною у хворих із різними типами ЦД. Майже у 90 % хворих із ЦД 1 типу туберкульоз легень розвинувся на фоні вже існуючого діабету. Протилежна закономірність щодо черговості розвитку захворювань спостерігалася у хворих на туберкульоз у поєднанні з ЦД 2 типу: близько як у двох третин цих хворих ЦД приєднався до вже існуючого туберкульозу або туберкульоз і ЦД були діагностовані одночасно і з'ясувати, яке захворювання виникло першим, було неможливо [1].

Внаслідок розладів метаболізму, дисфункції органів і систем ЦД є тим фоном, який створює передумови виникненню та несприятливому перебігу туберкульозу. Так, при проведеному нами аналізі віддалених результатів лікування хворих на туберкульоз, вилікування туберкульозу у хворих без ЦД спостерігалася в 70,4 % випадків, в той час як у хворих із супутнім ЦД становило лише 46,1 %, а у решти хворих відмічалася невдача лікування (хронічний процес, рецидив або летальний наслідок).

Сам туберкульозний процес призводить до розвитку або поглиблення порушень вуглеводного обміну, в патогенезі яких найбільш значиму роль відіграють такі фактори, як дестабілізація клітинних мембран процесами вільнорадикального окислення, активація гормональних систем стресової адаптації (симпатико-адреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової), гіподинамія, внаслідок чого підвищується інсулінорезистентність тканин. На тлі цього гіпоксичний та інтоксикаційний вплив на β -клітинний апарат у умовах підвищених вимог до його функції може мати наслідком поступове виснаження його функціональних резервів із втратою адекватної відповіді на стимуляцію глюкозою та адекватної компенсації вуглеводного обміну, що може призвести до маніфестації ЦД 2 типу [2]. Внаслідок приєднання туберкульозу до вже існуючого ЦД вищезазначені чинники завжди сприяють зсуву метаболічних реакцій у бік погіршення компенсації ЦД, в тому числі і за рахунок пошкодження з наступним апоптозом β -клітин.

Таким чином, ефективність лікування туберкульозу безпосередньо залежить від стану метаболічної компенсації ЦД, а приєднання туберкульозу до існуючого ЦД завжди потребує певної корекції лікування останнього, зокрема, супроводжується необхідністю збільшення дози інсуліну, в середньому, за нашими спостереженнями, на 15–30 ОД. До 70 % хворих із поєднаною патологією надходить до протитуберкульозних стаціонарів з декомпенсацією ЦД 1 типу.

Лікування ЦД у хворих на туберкульоз має деякі особливості і сполучене з рядом труднощів, пов'язаних з більш тяжким перебігом ЦД, частішим розвитком ускладнень, гіршими можливостями в досяганні компенсації. Крім глюкозурії та нормалізації глікемії компенсація ЦД передбачає нормалізацію жирового, білкового, мінерального обміну, нормалізацію ваги тіла хворого, тому при обстеженні хворого доцільно визначати всі параметри, які рекомендовані в якості біохімічних показників контролю ЦД 1 типу та критеріїв компенсації і стану ліпідного обміну при ЦД 2 типу [4, 6], не обмежуючись лише показниками глікемії та визначенням глюкози в сечі, як це має місце в переважній більшості протитуберкульозних стаціонарів України.

Повної компенсації ЦД, насамперед, слід добиватися у пацієнтів з вперше виявленим ЦД, у хворих молодого і середнього віку, без виражених ангіо- і нейропатій, а також вагітних. У хворих із лабільним перебігом діабету, схильністю до гіпоглікемічних реакцій, у хворих старечого віку, довготривало хворіючих, з наявністю ускладнень, а також у хворих на важкі форми туберкульозу з високою лихоманкою вуглеводний обмін доцільно залишити в стані субкомпенсації. У цих хворих достатньо підтримувати коливання глікемії натще ($7,0 \pm 0,8$) ммоль/л, постпрандіальної — через 2 години після їжі ($10,0 \pm 0,9$) ммоль/л, допускати глюкозурію до 5 г/л. Суворого глікемічного контролю також не слід добиватися у дітей віком до 5 років.

Враховуючи те, що осіб з індексом маси тіла, вищим за 24 кг/м^2 , серед хворих на поєднану патологію практично не спостерігається (у більшості хворих маса тіла є нормальна або має місце дефіцит маси тіла), гіпокалорійні дієти у хворих на туберкульоз у поєднанні з ЦД не використовуються. В умовах протитуберкульозного стаціонару хворим із нормальною масою тіла призначається стіл 9–2, калорійністю 2500–3000 ккал., хворим із дефіцитом маси тіла — стіл 9–3 (3200–3500 ккал), в якому енергетична цінність посилена за рахунок білків, питома частка якого у добовому раціоні повинна становити 1,5–2 г на 1 кг маси тіла.

У фтизіатричній практиці актуальною є проблема поведінкових відхилень хворих, зокрема, вживання ними, незважаючи на заборону, алкоголю, навіть у період перебування в стаціонарі. При цьому іноді лікар-фтизіатр не бере до уваги те, що вживання алкоголю хворим на поєднану патологію є чинником, який може привести до розвитку гіпоглікемії, часто важкої, особливо, якщо хворий не вжив достатньої кількості їжі. Алкоголь пригнічує глюконеогенез, тим більше, що у хворих на ЦД в поєднанні з туберкульозом запаси глікогену в печінці зменшені. Дія алкоголю також маскує симптоми-передвісники гіпоглікемії і хворий може не звернути на них увагу; важкі гіпоглікемії, загрожуючи життю, можуть виникати вночі, після попереднього вживання алкоголю. Тому хворий повинен бути попереджений лікарем про серйозні наслідки вживання спиртних напоїв. В разі, коли це все ж таки відбулося, хворому необхідно додатково вжити їжу, яка містить вуглеводи. Якщо хворий знаходиться в стані важкого сп'яніння, необхідний контроль глікемії та нагляд медичного персоналу.

Стосовно проведення хворим на поєднану патологію медикаментозної цукрознижувальної терапії існує правило без виключень: всім хворим на активний туберкульоз легень, поєднаний з ЦД, незалежно від типу, важкості ЦД, повинна бути призначена інсулінотерапія. Хворі на ЦД 2 типу, які отримували пероральні цукрознижувальні препарати при виникненні у них туберкульозу, повинні бути переведені на інсулінотерапію. При цьому необхідно провести роз'яснювальну роботу з хворими, адже у частини з них виникає негативне ставлення до призначення інсулінотерапії і навіть відмова від неї.

Режим інсулінотерапії має бути індивідуальним, в залежності від ступеню порушення вуглеводного обміну. Найбільш фізіологічним є режим інтенсивної інсулінотерапії, передбачаючий багаторазові ін'єкції інсуліну під контролем глікемії до і після їжі і корекцією дози інсуліну в залежності від показників останньої. Саме по собі багаторазове введення інсуліну без частого контролю глікемії на протязі доби не має жодної переваги перед традиційною інсулінотерапією і не може вважатися інтенсивною терапією [5, 9]. Рекомендовану при проведенні інтенсивної інсулінотерапії кратність визначення глікемії всім хворим на поєднану патологію в протитуберкульозних закладах України з об'єктивних причин забезпечити важко, оскільки стандартом контролю передбачено визначення глікемії до і після кожної їжі, а також о 22.00 і 3.00 годинах доби. На перешкоді успішному проведенню інтенсивної інсулінотерапії, яку можливо було би здійснювати за умов забезпечення хворих засобами самоконтролю, їх навчання та належній психологічній мотивації до її проведення, також стоять низький освітній рівень, поведінкові відхилення, низька матеріальна забезпеченість переважної більшості фтизіатричних хворих.

Тому, по можливості, в першу чергу, режим інтенсивної інсулінотерапії у хворих на туберкульоз у поєднанні з ЦД доцільно забезпечити в наступних випадках:

- при первинному призначенні інсулінотерапії хворим із вперше виявленим ЦД (при підборі дози, при досягненні компенсації);
- у хворих на тяжку форму ЦД, коли за допомогою традиційної інсулінотерапії не вдається досягти компенсації;
- при виведенні зі стану кетозу і кетоацидозу (інсулін короткої дії інфузійно або внутрішньом'язово щогодинно);
- під час оперативних втручань (інсуліноглюкозні суміші);
- у вагітних;
- при переході від одного виду інсуліну до іншого;
- при високій лихоманці зі значними коливаннями температури тіла на протязі доби.

При лікуванні вперше виявленого ЦД добову дозу та час введення інсуліну підбирають в залежності від показників глікемії, як правило, починаючи з дози 0,5 ОД/кг маси тіла. Хворим на поєднану патологію бажано проводити лікування людським інсуліном із нейтральним рН, оскільки він має найменші антигенні властивості. Найбільш поширена схема, коли лікування проводиться із введенням перед кожною їжею інсуліну короткої дії (від 8 до 14 ОД). Базальну секрецію компенсує інсулін пролонгованої дії, який вводиться з розрахунку 0,8–1,2 ОД/год. Доза інсуліну короткої дії залежить від кількості та якості спожитої їжі (1,5–2,5 ОД/1 ХОд). В період підбору дози кожен ін'єкцію роблять у відповідності з рівнем глікемії. Зміна дози, при необхідності її корекції, має бути невеликою (2–4 ОД), дозу доцільно змінювати не щоденно, а раз на 2–3 доби. Корегування дози проводиться інсуліном короткої дії. При досягненні компенсації можливе застосування стандартних комбінованих препаратів інсуліну. Не рекомендується застосовувати в одній ін'єкції інсуліни трьох препаратів різного строку дії, оскільки піки їх дії можуть накладатися і призводити до гіпоглікемічних реакцій.

В разі, коли добова доза інсуліну перевищує 1 ОД/кг, і це не зумовлено важкою туберкульозною інтоксикацією та лихоманкою, потрібне з'ясування причин такої значної інсулінорезистентності, виключення можливого хронічного передозування інсуліном. У хворих на туберкульоз найчастішою причиною підвищення резистентності тканин до дії інсуліну є виражений інтоксикаційний синдром на тлі підвищеної температури тіла, тоді потреба в інсуліні підвищується в середньому на 25 % на кожний градус температури вище 37,5°С. Усуненню інсулінорезистентності в цих випадках буде сприяти антимікобактеріальна і дезінтоксикаційна терапія, призначення протизапальних препаратів, антиоксидантів, гепатотропних засобів.

Лікування пероральними цукрознижувальними засобами можливе при неактивному туберкульозі в поєднанні з ЦД 2 типу у випадках, коли відсутні ознаки дефіциту інсуліну (кетоз, глюкозурія, зниження маси тіла). У таких хворих для з'ясування за-

лишкових функціональних резервів β -клітинного апарату підшлункової залози також доцільно провести визначення концентрації С-пептиду, результати якого можуть бути додатковим аргументом на користь призначення інсуліну. Перехід на постійну інсулінотерапію показаний хворим на неактивний туберкульоз також у випадках, коли розвивається резистентність до пероральних цукрознижувальних засобів, при наявності протипоказань до них (серцева, ниркова, печінкова недостатність, вагітність, дитячий та підлітковий вік, наявність діабетичних ускладнень). Тимчасове переведення на інсулінотерапію хворих неактивним туберкульозом з ЦД 2 типу, отримуючих пероральні цукрознижувальні препарати, необхідне при хірургічних втручаннях, інфекційних захворюваннях з лихоманкою, інтоксикаціях. В цих випадках хворим, з метою запобігання рецидиву туберкульозу, також необхідне призначення курсу протирецидивної антимікобактеріальної терапії.

Слід також пам'ятати, що досягнення і підтримка максимального можливого рівня компенсації ЦД у хворих на неактивний туберкульоз запобігає виникненню рецидива туберкульозу у цієї категорії хворих.

Хворим на поєднану патологію із застосуванням індивідуального підходу можливе призначення лікувальної фізкультури (ЛФК), яка сприятливо впливає на обмінні процеси, стан серцево-судинної і нервової систем, мікроциркуляцію, психічний стан хворого, а також посилює цукрознижувальну дію інсуліну. При призначенні хворим ЛФК необхідно враховувати поширеність, форму і фазу туберкульозного процесу у взаємозв'язку зі ступенем тяжкості та станом компенсації ЦД, а також наявність ускладнень обох захворювань. Призначення ЛФК з різними фізичними руховими режимами рекомендується при сприятливому перебігу туберкульозного процесу, ліквідації гострого спалаху, нормалізації температури тіла, абацилюванні на тлі компенсованого ЦД без органічних уражень серцево-судинної системи. ЛФК, у зв'язку зі значним її впливом на стан вуглеводного обміну, протипоказана при глікемії, вищій за 13 ммоль/л або при наявності кетозу, оскільки в даній ситуації вона сприятиме поглибленню декомпенсації. Перед початком фізичних вправ обов'язково треба визначити глікемію і, якщо вона є меншою 6 ммоль/л, хворому необхідно вжити їжу (1–2 ХОд); під час занять, на випадок розвитку гіпоглікемії, треба мати з собою цукор, цукерки, печиво. При розвитку будь-яких неприємних відчуттів вправи треба припинити. Заняття ЛФК необхідно призначати на першу половину доби.

Оскільки у значної частини хворих на поєднану патологію лікування ЦД вперше починається при надходженні до протитуберкульозного стаціонару, то важливою проблемою, якій належить приділяється не досить належна увага, є навчання хворого, яке саме по собі є важливою частиною лікування ЦД. Тому при вперше виявленому ЦД, одночасно з початком лікування інсуліном, хворий повинен пройти відповідну програму навчання з роз'ясненням суті захворювання, мети лікування, опанувати техніку ін'єкцій, допомогу при гіпоглікемії, основи самоконтролю та дієтичного харчування.

Стани доклінічних порушень глікемії у хворих на туберкульоз, такі як порушена толерантність до глюкози та порушення глікемія натще (дефініція ВООЗ, 1999) [12], також заслуговують на увагу, оскільки існують повідомлення про наявність їх несприятливого впливу на перебіг туберкульозного процесу [7] та можливість трансформації, особливо у хворих на хронічний туберкульоз, в клінічно явний ЦД [8]. Такі стани порушень глікемії, як порушена толерантність до глюкози та порушення глікемія натще самі по собі ще не є власне ЦД і при туберкульозі легень є нестабільними, показники глікемії можуть нормалізуватися або залишатися без динаміки. Ми знайшли лише одне повідомлення [8] про частоту трансформації цих порушень в клінічно явний ЦД, коли автор при тривалому спостереженні за хворими з доклінічними порушеннями вуглеводного обміну в 22 % випадків зафіксував маніфестацію ЦД в період 3–5 років спостереження.

З метою раннього виявлення доклінічних порушень глікемії хворим на туберкульоз доцільно виконувати стандартний

оральний тест на толерантність до глюкози з 75 г глюкози. Наш досвід засвідчив його добру переносимість хворими, він є простий у виконанні, не потребує спеціальної підготовки персоналу і може бути здійснений в умовах протитуберкульозного стаціонару. Глюкозотолерантний тест не проводиться при підвищеній температурі тіла та при вираженій інтоксикації. Для дітей і підлітків доза глюкози складає 1,75 г/кг маси тіла, але не більше 75 г.

В разі порушення всмоктування глюкози в шлунково-кишковому тракту замість орального тесту толерантності до глюкози може бути виконаний тест з внутрішньовенним введенням глюкози.

Для здешевлення вартості діагностики доклінічних категорій гіперглікемії глюкозотолерантний тест доцільно, насамперед, виконувати хворим, які мають наступні фактори ризику або їх поєднання: вік старше 40 років, наявність дихальної недостатності 2–3 ступеню, виражені запальні зміни в крові, поширений туберкульозний процес з наявністю порожнин розпаду в легенях і бактеріовиділенням, хронічний туберкульозний процес тривалістю більше 4 років, ЦД у найближчих родичів.

Погляди відносно методів корекції доклінічних порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз є досить суперечливими. Ефективним щодо нормалізації показників глюкозотолерантного тесту виявилось включення в комплексну протитуберкульозну терапію інсуліну в добовій дозі 0,2 ОД/кг на протязі 3 місяців [3]. Нормалізацію показників вуглеводного обміну в цьому разі можна розглядати в якості профілактичного заходу щодо розвитку клінічно явного ЦД у цієї категорії хворих. Інсулінотерапія, застосована за даною методикою, справила також позитивний вплив на показники клінічної ефективності лікування туберкульозу і покращила переносимість протитуберкульозних антибактеріальних препаратів.

Таким чином, впровадження комплексних заходів діагностики, лікування і профілактики розвитку ЦД у хворих на туберкульоз легень сприятиме підвищенню ефективності лікування туберкульозу, запобігатиме появі ускладнень ЦД, інвалідизації і летальності серед хворих на поєднану патологію, а також розвитку рецидивів туберкульозу у хворих на неактивний туберкульоз легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева О. Г. Поширеність цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії серед хворих на туберкульоз // Укр. мед. альманах. — 2003. — № 5. — С. 7–8.
2. Андреева О. Г. Клінічне значення порушень вуглеводного обміну при легневих захворюваннях // Укр. мед. альманах. — 2004. — № 5. — С. 7–9.
3. Андреева О. Г. Ефективність інсулінотерапії при лікуванні хворих на туберкульоз легень з доклінічними порушеннями вуглеводного обміну // Ендокринолог. — 2005. — Т. 10, № 2. — С. 173–179.
4. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Кремская В. М. Новая классификация, критерии диагностики и компенсации сахарного диабета // Consil. Med. — 2000. — Т. 5, № 2. — С. 23–29.
5. Ефимов А. С., Скробанская Н. А., Ткач С. Н., Сакало Е. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом. — Київ: Здоров'я, 2000. — 248 с.
6. Ефимов А., Зуева Н., Скробанская Н. Диагностика, лечение и профилактика сахарного диабета и диабетических ангионейропатий // Ліки України. — 2004. — № 10. — С. 29–33.
7. Карачунский М. А., Бегларян Н. Р., Яковлева О. Б. Особенности клиники и течения туберкулеза легких у больных с пограничными нарушениями углеводного обмена // Пробл. туб. — 1993. — № 5. — С. 16–17.
8. Ковалева С. И. Распространенность сахарного диабета среди больных туберкулезом // Пробл. туб. — 1982. — № 8. — С. 32–34.
9. Корпачев В. В. Инсулин и инсулинотерапия. — Киев: РВА „Триумф“, 2001. — 454 с.
10. Мельник В. М., Новожилова І. О., Приходько А. М., Сметаніна О. Р. Динаміка захворюваності та смертності від туберкульозу до і під час епідемії: тенденції та регіональні особливості // Укр. пульмонолог. журн. — 2006. — № 1. — С. 53–55.
11. Тронько Н. Д. Современные проблемы диабетологии // Журн. АМН України. — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 460–470.
12. Report of a WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. — Geneva: Department of noncommunicable disease, 1999. — 59 p.