



УДК 616.24-002.5-07:616.153.455

О. Г. Андрєсва

## ПОКАЗНИКИ ГЛІКЕМІЇ І ВМІСТ ІНСУЛІНУ ПІД ЧАС ПЕРОРАЛЬНОГО ТЕСТУ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Дніпропетровська державна медична академія

Доклінічні порушення вуглеводного обміну (ВО), за дефініцією ВООЗ (1999), — порушена толерантність до глюкози та порушена глікемія натщесерце, наявні у хворих на туберкульоз, — актуальна медична проблема через те, що існують дані про наявність їх несприятливого впливу на перебіг туберкульозного процесу [1]. Інший аспект проблеми — можливість трансформації за певних умов доклінічних розладів ВО в клінічно явний цукровий діабет (ЦД).

Дані про поширеність доклінічних порушень ВО у хворих на туберкульоз досить суперечливі: різні автори наводять показники в межах від 14 до 62 %. Так, у роботі [2] за допомогою проведення орального тесту толерантності до глюкози (ОТТГ) взагалі не виявлено у хворих на туберкульоз дітей та підлітків порушень ВО, тимчасом як у роботі [3] із використанням цього ж методу порогові порушення ВО гіперглікемічного типу виявлено у 10,8 % дітей і підлітків. Двом вищезазначеним роботам суперечить [4], в якій у 27,3 % підлітків при здійсненні ОТТГ було виявлено гіпоглікемічний тип цукрової кривої, що було

розцінено автором як «порушена толерантність до глюкози за гіпоглікемічним типом», з чим важко погодитися, оскільки, за даними [5; 6], близько у 10 % людей на 90–120-й хвилині ОТТГ спостерігається зниження глікемії навіть до 2,5 ммоль/л, що є фізіологічним варіантом норми (так званий гіпоглікемічний тип цукрової кривої). При вивченні стану ВО у хворих на туберкульоз у [7] виділено гіпореактивний, сумнівний, гіперреактивний та нормальний типи глікемічних кривих, хоча деякі з цих типів також є варіантами норми. Як діагностичний алгоритм виявлення порогових порушень ВО у хворих на туберкульоз у [8; 9] рекомендується визначення на першому етапі концентрації глікозильованого гемоглобіну водночас з глікемією натщесерце, а в разі сумнівних показників — наступне проведення ОТТГ. У такий спосіб порушення ВО були виявлені автором у 18,9 % хворих.

Таким чином, велику розбіжність у показниках поширеності доклінічних порушень ВО можна пояснити досить довільною інтерпретацією параметрів глікемічних кривих та нечітким визначенням самої

дефініції «доклінічні порушення ВО». Робіт, в яких стан ВО у хворих на туберкульоз було б оцінено за сучасними критеріями різних категорій гіперглікемії (які, до речі, є більш жорсткими, ніж попередні, і передбачають нову категорію гіперглікемічних порушень — порушену глікемію натщесерце) ми не знайшли. Єдиних поглядів щодо методів корекції доклінічних порушень ВО у хворих на туберкульоз теж не існує. Тому визначення патогенетичних механізмів цих порушень сприяло б розробці патогенетично обґрунтованих методів корекції.

Суттєву інформативність щодо стану ВО мають результати дослідження глікемії у взаємозв'язку з концентрацією регулюючого її вміст інсуліну, отримані під час проведення адекватної функціональної проби, зокрема під час ОТТГ, який, за рекомендаціями експертів ВООЗ (1999), виконується з 75 г глюкози [10]. Порівняно з внутрішньовенним введенням глюкози пероральне є більш фізіологічним і, за рахунок дії гастроінтестинальних гормонів, стимулює майже вдвічі потужніший викид інсуліну і С-пептиду [6]. Неаби-



якою перевагою ОТТГ є також простота виконання та добра переносимість хворими.

**Метою** роботи було визначення особливостей гормональної регуляції ВО в системі інсуліну у хворих на туберкульоз легень з доклінічними категоріями гіперглікемічних порушень.

### Матеріали та методи дослідження

Хворим на активний туберкульоз легень (вперше виявлені процеси та рецидиви) в перші 5 днів після надходження на стаціонарне лікування виконано стандартний ОТТГ з 75 г глюкози з визначенням глікемії плазми венозної крові на 0, 30, 60, 120-й хвилині глюкозооксидазним методом. Інтерпретація результатів ОТТГ проводилася за рекомендаціями [10]. Єдиною підставою для розподілення хворих на групи спостереження була оцінка глікемічної кривої кожного хворого при порівнянні зі стандартними діагностичними критеріями ВООЗ, які визначають норму, ЦД та інші категорії гіперглікемії, що виключало суб'єктивну помилку при оцінці результатів ОТТГ. При цьому результати ОТТГ у хворих, у яких глікемія на 120-й хвилині тесту була нижче вихідного рівня, нами, на відміну від деяких авторів, які вивчають стан ВО у хворих на туберкульоз легень, не розцінювалися як патологічні. Таким чином, під «доклінічними порушеннями ВО» ми розуміли такий стан гормональної регуляції та метаболічних реакцій, інтегральним наслідком якого була неспроможність підтримувати показники глікемії натщесерце та під час ОТТГ у межах показників, прийнятих за нормальні [10].

Перша група — 27 хворих на туберкульоз, у яких глікемія натщесерце і на всіх етапах ОТТГ перебувала в межах показників норми; II група була сформована з 27 хворих, які

мали такі категорії гіперглікемії, як порушена глікемія натщесерце та порушена толерантність до глюкози.

Визначення концентрації інсуліну в сироватці крові проводили методом твердофазового двостороннього ензимного імуноаналізу за допомогою набору "INSULIN ELISA KIT" (DKG Instruments Hmb H, Germany) на 0, 5, 30, 60 та 120-й хвилині ОТТГ. Такі ж дослідження були також виконані 22 здоровим особам, порівнюваним за статтю та віком, які не мали порушень глікемії.

Статистичний аналіз здійснено за допомогою стандартних методів, статистично вірогідними приймалися значення розбіжностей  $P < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз динаміки глікемії в обстежених хворих засвідчив, що на всіх етапах ОТТГ різниця рівнів глікемії між здоровими особами і хворими на туберкульоз без порушень ВО (I група) не є вірогідною, на відміну від хворих II групи, в яких, починаючи з показника

глікемії натщесерце і на всіх хвилині тесту, спостерігається вірогідна різниця як зі здоровими, так і з хворими на туберкульоз I групи (таблиця). Глікемія у хворих II групи не тільки не мала тенденції до зниження після 60 хв, як це відбувалося у здорових і хворих I групи, але, навпаки, досягала свого максимуму на 120-й хвилині ОТТГ, що свідчить про уповільнення транспорту глюкози в клітини та гірші умови для тканинної утилізації глюкози у цих хворих.

Показники глікемії після адекватного фізіологічного навантаження у хворих II групи перебувають майже на межі значень, характерних для ЦД, це свідчить про те, що найвираженіші гіперглікемічні епізоди розвиваються у цих хворих саме в час після прийому їжі (так звана постпрандіальна гіперглікемія). Останніми роками отримано переконливі докази того, що саме постпрандіальна гіперглікемія є важливішим, ніж навіть гіперглікемія натщесерце, патогенетичним фактором, який призводить до переходу латентних порушень

Таблиця

**Динаміка глікемії і вмісту інсуліну під час проведення орального тесту толерантності до глюкози у хворих на туберкульоз легень,  $M \pm m$**

Показник	Здорові особи, n=22	I група, n=27	II група, n=27
Глікемія на хвилині ОТТГ, ммоль/л:			
— 0	4,55±0,21	4,95±0,31	5,77±0,26***
— 30	5,94±0,31	6,09±0,38	8,61±0,38***
— 60	6,59±0,38	7,36±0,41	9,05±0,35***
— 120	4,61±0,15	5,37±0,34	9,94±0,38***
Інсулін на хвилині ОТТГ, пмоль/л:			
— 0	78,30±5,70	50,20±6,70*	89,40±8,90**
— 5	216,7±19,1	160,6±12,3*	178,7±13,4
— 30	398,3±17,3	290,8±19,3*	267,9±26,9*
— 60	499,8±25,9	435,3±28,8	634,4±30,7***
— 120	92,80±8,10	180,4±15,4*	295,6±45,3***
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> (% осіб з ІМТ, нижчим за 18 кг/м <sup>2</sup> )	25,5±2,1(9,1)	19,3±1,5(33,3*)	20,1±1,6(37,0*)

*Примітка.* \* — вірогідні розбіжності з показниками здорових осіб ( $P < 0,05$ ); \*\* — вірогідні розбіжності з показниками хворих I групи ( $P < 0,05$ ).



ВО в стадію клінічно явного ЦД і розвитку його ускладнень в подальшому [11–14]. До речі, саме постпрандіальне підвищення рівня глюкози робить найбільший внесок у загальне збільшення концентрації глікозильованого гемоглобіну.

Оскільки доведено, що стан порушеної толерантності до глюкози реалізується за умов наявності зниження продукції і/або дії інсуліну на фоні посилення тканинної інсулінорезистентності, нами була проаналізована динаміка вмісту інсуліну протягом ОТТГ, тому що вимірювання тільки базального вмісту інсуліну є недостатньо інформативним щодо характеристики регуляторної функції цього гормону.

Виявилось, що концентрація інсуліну натщесерце у хворих I групи була вірогідно нижчою, ніж у здорових осіб, а також у хворих II групи, в яких цей показник, навпаки, був вищим. Відносно величини базального рівня інсуліну у хворих на туберкульоз (порівняно зі здоровими особами) дані літератури є суперечливими: деякі автори повідомляють про підвищений порівняно зі здоровими рівень інсуліну. Отримані ж нами результати збігаються з повідомленням [15] про значне зниження рівня інсуліну (більше ніж удвічі) у хворих на туберкульоз, незалежно від клінічної форми, порівняно зі здоровими; щоправда, у зазначеній роботі цей показник вивчався без урахування інших характеристик стану ВО, зокрема глікемічних порушень.

Вивчення базального рівня інсуліну залежно від клінічної форми туберкульозу, проведене [16], засвідчило зниження його вмісту порівняно зі здоровими особами при деяких клінічних формах, що пояснювалося автором як вичерпання функціональних резервів інсулярного апарату. Але і в цій роботі концентрація інсуліну вивчалася без од-

ночасного дослідження глікемії, тобто стан ВО не враховувався.

Найбільш прийнятне пояснення факту зниженого порівняно зі здоровими особами базального вмісту інсуліну у хворих I групи ( $P < 0,05$ ) і лише незначного ( $P > 0,05$ ) його підвищення у хворих II групи, при наявності вірогідної при цьому різниці між I і II групами, можна дати, базуючись на результатах, отриманих у галузі ендокринології останніми роками [17–19]. У зазначених роботах вказується на таку закономірність. Як при явному ЦД типу II, так і на стадії доклінічних порушень ВО в осіб із нормальною або зниженою масою тіла, на відміну від осіб із надлишковою масою або ожирінням, спостерігається інсулінопенія; тобто за наявності залежності вмісту інсуліну від індексу маси тіла патогенез ЦД типу II у хворих з нормальною, зниженою і підвищеною масою тіла відрізняється. В обстежених же нами хворих обох груп маса тіла була нижчою, ніж у здорових осіб, не відрізняючись при цьому між групами хворих.

Тому для пояснення механізмів порушень ВО найбільш інформативним, на наш погляд, є порівняння показників хворих II групи не стільки з аналогічними показниками здорових осіб, скільки з показниками хворих, які гіперглікемічних порушень не мали.

Крім значення концентрації інсуліну на 0-й хвилині, вірогідна різниця у хворих II групи порівняно з хворими I групи відмічалася також на 60 і 120-й хвилинах тесту, але при цьому триваліша гіперінсулінемія наприкінці ОТТГ не призводила до повернення глікемії у хворих II групи до нормальних значень.

### Висновки

У хворих на туберкульоз із доклінічними порушеннями глікемії, на відміну від осіб із

підвищеною масою тіла або ожирінням з аналогічними порушеннями, в яких, за даними літератури, зазвичай, наявна виражена базальна гіперінсулінемія, такої не спостерігалося; проте після глюкозного навантаження характер глікемічної кривої і динаміка вмісту інсуліну (продлонгація і підвищення інсулінового відгуку) були подібними, що може свідчити про певні особливості патогенезу розвитку доклінічних порушень ВО у хворих на туберкульоз легень. Особливістю хворих на туберкульоз є також значна поширеність серед них осіб зі зниженим індексом маси тіла (ІМТ), що опосередковано свідчить про певний зсув метаболічної рівноваги на рівні організму в бік домінування катаболічних процесів, на фоні якого реалізуються порушення ВО. Гіперглікемічні порушення у хворих на туберкульоз можна розглядати як інтегральний наслідок дії таких різних факторів, притаманних туберкульозному процесу, як дисфункція в системі гормональної регуляції ВО, активація гормональних і негормональних контрінсулінових факторів, оксидативний стрес на фоні гіпоксії та інтоксикації, наслідком якого є підвищення інсулінорезистентності тканин, гіподинамія. В розвитку доклінічних порушень ВО у хворих на туберкульоз також неможливо виключити фактор генетичної схильності до порушеного відгуку на стимуляцію глюкозою, на який вказують у роботі [20].

Оскільки сьогодні роль, внесок і співвідношення генетичних і зовнішніх факторів у розвиток ЦД та інших категорій гіперглікемії у хворих на туберкульоз легень є недостатньо з'ясованими, планується подальше вивчення патогенетичних механізмів цих порушень, участі в їх розвитку гормональних систем адаптації (симптоадреналової та гіпо-



фізарно-адренкортикальної) та системи антиоксидативно-го захисту.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. Холмовская М. Б. Туберкулез у детей и подростков, больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Центр. ин-т туберкулеза МЗ СССР. — М., 1978. — 20 с.
3. Фирсова В. А. Туберкулез у подростков: диагностика, клиника, лечение // Пробл. туб. — 2003. — № 3. — С. 23-26.
4. Таджидинова М. Г., Аксенова В. А., Макинский А. И. Состояние углеводного обмена у длительно леченных детей и подростков с туберкулезом органов дыхания // Пробл. туб. — 2002. — № 1. — С. 32-34.
5. Мак Дермотт М. Секреты эндокринологии: 2-е изд., испр. и доп. / Пер. с англ. — СПб.: М.: Невский диалект — БИНОМ, 2001. — 464 с.
6. Шустов С. Б., Халимов Ю. Ш. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии: Научно-методическое издание. — СПб.: ЭЛБИ СПб., 2001. — 239 с.
7. Мастеров Г. Д. Туберкулез легких и функция инсулярного аппарата

у больных в условиях рациональных методов антибактериальной и тканевой терапии: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Ин-т фтиз. і пульм. ім. Ф. Г. Яновського. — К., 1983. — 207 с.

8. Бегларян Н. Р., Карачунский М. А. Скрининг нарушений углеводного обмена у больных с активным туберкулезом легких // Пробл. туб. — 1992. — № 5-6. — С. 54-55.
9. Бегларян Н. Р. Особенности течения туберкулеза легких при пограничных нарушениях углеводного обмена: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26. / Центр. НИИ туб-за РАМН. — М., 1992. — 24 с.
10. Report of a WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. — Geneva: WHO, Department of non-communicable disease, 1999. — 59 p.
11. Маньковский Б. Н. Постпрандиальная гипергликемия и подходы к ее коррекции у больных сахарным диабетом // Журн. практ. лікаря. — 2000. — № 6. — С. 34-39.
12. Hanefeld M., Temelkova-Kurkschiev T. The postprandial state and the risk of atherosclerosis // Diabet Med. — 1997. — N 4, Suppl. 3. — S. 6-11.
13. Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition // Amer. Rev. Med. — 1993. — N 44. — P. 121-131.
14. Isolated post-challenge hyperglycaemia confirmed as a risk factor

for mortality / J. F. Shaw, A. M. Hodge, M. De Courten et al. // Diabetol. — 1999. — Vol. 42, N 9. — P. 1050-1054.

15. Селедцов В. П. Клиническое значение эндокринного гомеостаза в течении и исходах туберкулеза легких у взрослых: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26. / Казахск. НИИ клин. і експеримент. хирургии ім. А. Н. Сызганова. — Алма-Ата, 1989. — 23 с.

16. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на гормональную реактивность больных туберкулезом легких / И. Л. Егорова, Б. М. Малиев, И. А. Сорокина, Г. И. Ермакова // Пробл. туб. — 1998. — № 4. — С. 29-31.

17. Зуева Н. А., Ефимов А. С. Новое в патогенезе и лечении сахарного диабета и его хронических осложнений. — К.: ДСГ Лтд, 2003. — 88 с.

18. Окороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. — М.: Мед. лит., 2000. — 576 с.

19. Лысенко В. А., Маньковский Б. Н., Попова В. В. Содержание инсулина в плазме крови и чувствительность к нему тканей у больных с впервые выявленным сахарным диабетом // Лік. справа. — 2000. — № 6. — С. 46-49.

20. Эпидемиологический и иммуногенетический анализ взаимосвязи туберкулеза и сахарного диабета / В. П. Чуканова, А. С. Сергеев, Л. Е. Поспелов, А. Л. Собкин // Пробл. туб. — 2000. — № 4. — С. 11-14.

УДК 616.152.21-053.9:612.521.2

Е. О. Асанов

## ВЕНТИЛЯТОРНА ВІДПОВІДЬ НА ГІПОКСІЮ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ: ВПЛИВ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ

Інститут геронтології АМН України, Київ

Процес старіння характеризується розвитком інволютивних змін органів і систем, зниженням ефективності функціонування дихальної, серцево-судинної систем та всієї системи транспорту кисню в цілому [1; 2]. Вікові зміни призводять до порушень гомеостазу і виникнення вікової гіпоксемії та гіпоксії [1-4]. Це створює передумови для зниження адапта-

ційних можливостей організму та знижує стійкість до гіпоксії в похилому віці [1-5].

У відповідь на гіпоксичний стимул розвивається складний комплекс відповідних реакцій, до якого включені різні функціональні системи організму [1-8]. При цьому провідна роль у компенсації порушень, що виникають при гіпоксичному впливі, належить ди-

хальної системі, зокрема реакції вентиляції [1-8].

Як нами було встановлено раніше, при старінні вентиляторна реакція на гіпоксичний вплив змінюється і стає менш ефективною [3]. Тому стає зрозумілим пошук засобів і методів підвищення ефективності вентиляторної відповіді на гіпоксичний вплив при старінні.

