



УДК 616.24-002.5-07:616.154.379

О. Г. Андрєєва

ВПЛИВ ІНСУЛІНОТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ КОНЦЕНТРАЦІЇ ІНСУЛІНУ І С-ПЕПТИДУ В КРОВІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ ДОКЛІНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ГЛІКЕМІЇ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

У патогенезі розвитку доклінічних порушень глікемії (ДПГ) у хворих на туберкульоз легень значну роль відіграє дисфункція в системі гормональної регуляції вуглеводного обміну (ВО), зокрема наявність проявів відносної недостатності функції інсулярного апарату та його неспроможності на фоні активації гормональних контрінсулінових факторів, розвитку оксидативного стресу та посилення інсулінорезистентності тканин адекватно забезпечити підтримку глюкозного гомеостазу [1–3]. Даних про вплив застосування різних методів корекції ДПГ на показники, що характеризують функціональний стан інсулярного апарату у хворих на туберкульоз легень із ДПГ, ми не знайшли, а відомі думки щодо методів корекції ДПГ у хворих на туберкульоз є досить суперечливими [4–6].

Метою роботи було вивчення впливу інсулінотерапії на динаміку концентрації інсуліну та С-пептиду, визначену під час проведення стандартного орального тесту толерантності до глюкози (ОТТГ) у хворих на туберкульоз легень із ДПГ.

Матеріали та методи дослідження

Хворим на активний туберкульоз легень із ДПГ (вперше

виявлені процеси та рецидиви) — 27 особам, які утворили II групу, протягом 3 міс у комплексну стандартизовану протитуберкульозну терапію було включено інсулін «Хумодар Р» (ЗАТ «Індар», Україна) за розробленою нами методикою, описаною в [7]. А 27 хворих із ДПГ, порівнюваних за статтю, віком і характером туберкульозного процесу, які утворили I групу, отримували тільки протитуберкульозну терапію. Доклінічні порушення глікемії були діагностовані за допомогою ОТТГ з 75 г глюкози, результати якого були інтерпретовані за діагностичними критеріями цукрового діабету й інших категорій гіперглікемії, рекомендованими ВООЗ (1999) [8].

У хворих обох груп на початку лікування під час здійснення ОТТГ на 0, 5, 30, 60 і 120-й хвилинах тесту методом твердофазового двостороннього ензимного імуноаналізу в сироватці крові визначалася концентрація інсуліну (набір "INSULIN ELISA KIT", DKG Instruments HmbH, Germany) та С-пептиду (набір "C-Peptide ELISA", DKG Instruments HmbH, Germany). Для з'ясування впливу різних видів лікування на особливості стану ланки гормональної регуляції ВО системи інсуліну під час ОТТГ проводилося повтор-

не визначення динаміки вмісту інсуліну і С-пептиду. Термін повторного визначення концентрації гормонів становив 95 днів від початку лікування включно з терміном у 5 днів після закінчення інсулінотерапії. Вищезазначені дослідження виконані також 22 здоровим особам, порівнюваним за статтю та віком, які не мали ДПГ.

Статистичний аналіз отриманих результатів зроблено з використанням методів варіаційної статистики, реалізованих пакетами програм статистичного аналізу EXCEL-2000, БИОСТАТ (Практика, 1998).

Результати дослідження та їх обговорення

Вірогідне зниження базальної концентрації, а також концентрації інсуліну на 60 і 120-й хвилинах ОТТГ відбулося у хворих II групи, що опосередковано засвідчило поліпшення чутливості тканин до дії інсуліну. Змін концентрації інсуліну у хворих, які отримували тільки протитуберкульозну терапію, після лікування не відбулося, у них також збереглася різниця концентрації інсуліну на 5, 30, 60 і 120-й хвилинах ОТТГ порівняно зі здоровими особами (табл. 1).

Вірогідне зниження концентрації С-пептиду після лікування відбулося у хворих усіх груп



**Динаміка концентрації інсуліну та С-пептиду
під час орального тесту толерантності до глюкози у хворих
на туберкульоз легень із доклінічним порушенням глікемії, M±m**

Група	Період спостереження, хв				
	0	5	30	60	120
Інсулін, пмоль/л					
Здорові особи, n=22	78,3±5,7	216,7±19,1	398,3±17,3	499,8±25,9	92,8±8,1
I група, n=27					
до лікування	89,4±8,9	178,7±13,4	267,9±26,9 ¹	634,4±30,7 ¹	295,6±45,3 ¹
після лікування	73,5±9,4	167,7±15,1 ¹	311,4±31,5 ¹	585,8±34,7 ¹	240,4±29,6 ¹
II група, n=27					
до лікування	93,6±10,1	190,9±16,7	275,6±20,0 ¹	625,4±34,8 ¹	311,7±34,5 ¹
після лікування	50,1±8,7 ^{1,3}	197,6±15,4	318,4±23,9 ¹	475,4±25,0 ^{2,3}	148,5±16,7 ^{1,2,3}
С-пептид, пмоль/л					
Здорові особи, n=22	301,4±20,4	440,6±44,6	1407,4±108,9	2528,2±154,4	683,4±35,8
I група, n=27					
до лікування	546,7±37,8 ¹	698,8±47,5 ¹	1297,7±104,6	4297,2±160,8 ¹	3014,6±150,4 ¹
після лікування	431,4±34,5 ^{1,3}	514,0±54,9 ³	1041,4±96,4 ¹	2641,6±131,5 ³	2371,4±123,7 ^{1,2,3}
II група, n=27					
до лікування	530,5±44,3 ¹	708,4±53,4 ¹	1315,5±100,5	4189,1±173,4 ¹	3001,5±180,1 ¹
після лікування	377,4±28,9 ^{1,3}	441,4±44,7 ³	1270,8±78,4	3010,3±142,0 ^{1,3}	1051,4±122,0 ^{1,3}

Примітка. ¹ — вірогідні розбіжності з показниками здорових осіб (P<0,05); ² — вірогідні розбіжності з показниками I групи (P<0,05); ³ — вірогідні розбіжності з показниками до лікування (P<0,05).

на всіх етапах ОТТГ, крім 30-ї хвилини, що теж підтверджує зниження проявів периферичної інсулінорезистентності, внаслідок чого зменшується секреторна відповідь інсулярного апарату. Особливо показовим щодо вищевказаного було значне зниження концентрації як інсуліну, так і С-пептиду на 120-й хвилині ОТТГ, максимально виражене у хворих II групи. Так, наприклад, вміст С-пептиду на 120-й хвилині ОТТГ у хворих II групи був на 55,4 % нижчим, ніж у хворих, яким лікування інсуліном не призначалося.

Таке зниження секреторної відповіді β-клітинного апарату, особливо вмісту С-пептиду, у хворих, які отримували інсулінотерапію, свідчило про поліпшення умов тканинної утилізації глюкози, внаслідок чого відбулося зниження функціонального навантаження на інсулярний апарат.

Оскільки початковим ключовим дефектом на ранніх стадіях розвитку цукрового діабету

типу 2, стадіях, визначених як ДПГ, є ослаблення або відсутність I фази секреції інсуліну та згладжування і пролонгація II фази, великий інтерес становило з'ясування впливу застосованої терапії на кінетичні характеристики інсулінової відповіді з урахуванням того, що вказані порушення до початку лікування спостерігалися у хворих із ДПГ [9]. За даними [10], більш повне уявлення про кінетичні характеристики відповіді інсулярного апарату, на відміну від абсолютних величин концентрації інсуліну і С-пептиду, дає такий показник, як приріст вмісту гормонів на хвилинах спостереження, виражений у відсотках від попереднього показника. Розраховані нами величини приросту концентрації гормонів показали вірогідне підвищення цього показника на 5-й хвилині ОТТГ порівняно з аналогічним показником до лікування у хворих обох груп, тобто це опосередковано свідчило про те, що якість I фази інсу-

лінової секреції поліпшилася навіть під впливом антимікобактеріальної терапії туберкульозного процесу (табл. 2). Але найвищий приріст інсуліну спостерігався на цьому етапі тесту у хворих II групи, зі збереженням вірогідної різниці з I групою в бік підвищення цього показника (у хворих I групи (128,2±7,1) %; у хворих II групи (294,4±15,6) %; P<0,05). Роль раннього піка інсулінової секреції є фізіологічно важливою і полягає в негайному інгібуванні продукції глюкози печінкою, пригніченні ліполізу та секреції глюкагону, що зі свого боку обмежує постпрандіальну глікемію.

Слід також зазначити, що після лікування у хворих II групи відбулося зміщення піка приросту гормонів з 60-ї хвилини ОТТГ, де він знаходився до лікування, на 30-ту хвилину. Максимальна величина приросту у хворих I групи після лікування хоча й знизилась, але все ж продовжувала залишатися на 60-й хвилині ОТТГ.



Таблиця 2

**Приріст інсуліну під час
орального тесту толерантності до глюкози
у хворих на туберкульоз легень
із доклінічним порушенням глікемії, P±p**

Хвилина спостереження	Приріст інсуліну на хвилинах спостереження, % від попереднього показника	
	I група, n = 27	II група, n = 27
До лікування		
5	99,9±6,1	103,9±8,1
30	49,9±7,5	44,4±6,3
60	136,8±10,2	127,7±8,5
120	-114,6±9,9	-103,5±6,3
Після лікування		
5	128,2±7,1 ²	294,4±15,6 ^{1,2}
30	85,7±8,4 ²	64,1±5,3 ^{1,2}
60	88,1±9,9 ²	49,3±4,3 ^{1,2}
120	-143,7±10,5 ²	-220,1±10,9 ^{1,2}

Примітка. ¹ — вірогідні розбіжності з показниками I групи (P<0,05); ² — вірогідні розбіжності з показниками до лікування (P<0,05).

Значне зниження концентрації інсуліну на 120-й хвилині глюкозного навантаження при одночасному зниженні глікемії у здорових осіб є фізіологічним і свідчить про адекватність функціонування регуляторних механізмів глюкозного гомеостазу, тому оцінка вмісту і ступеня зниження концентрації гормонів саме на цьому часовому відрізку становить інтерес щодо висновків про ефективність застосованих методів корекції стану ВО.

Ступінь зниження інсуліну і С-пептиду на 120-й хвилині ОТТГ у хворих обох груп після лікування не досяг значень здорових осіб, хоча й вірогідно змінився порівняно з вихідними показниками. При цьому максимальне зниження цього показника все ж відбулося у хворих II групи (спостерігалася вірогідна різниця з показником у хворих I групи).

Висновки

Включення в комплексну протитуберкульозну терапію інсуліну протягом 3 міс сприяє у хворих на туберкульоз легень із ДПГ покращанню показників, які відображають функціональний стан інсулярного апарату

підшлункової залози. Зміни в процесі лікування показників динаміки вмісту інсуліну та С-пептиду у хворих, які отримували інсулінотерапію, також опосередковано свідчать про більш виражене усунення проявів інсулінорезистентності з поліпшенням умов для клітинної утилізації глюкози, що призводить до зниження функціонального навантаження на інсулярний апарат хворого з відновленням і поліпшенням його функції після закінчення курсу інсулінотерапії. В реалізації зазначених ефектів інсулінотерапії також неможливо виключити значення усунення тривалого, більш високого, ніж у хворих без ДПГ, рівня базальної та постпрандіальної глікемії (так званого ефекту глюкозотоксичності) [3] та пригнічення під впливом дії екзогенного інсуліну посиленого утворення глюкози печінкою (реакції глюконеогенезу та глікогенолізу).

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення ефективності застосування інсуліну у хворих на туберкульоз легень із ДПГ і дослідження механізмів його впливу на різні ланки гормональних та метаболічних механізмів роз-

витку порушень ВО можна вважати актуальним медичним завданням, оскільки корекція ДПГ вважається нині одним із найефективніших заходів профілактики розвитку клінічно явного цукрового діабету, тим паче, що існують повідомлення про трансформацію зазначених порушень у 22 % хворих на туберкульоз, які їх мали, в явний цукровий діабет протягом кількох років спостереження [4]. Визначення впливу застосування інсулінотерапії за запропонованою методикою на показники ефективності лікування специфічного легеневого процесу також становить інтерес, оскільки в літературі існують дані про наявність негативного впливу ДПГ на клінічний перебіг туберкульозного процесу [1].

ЛІТЕРАТУРА

1. Бегларян Н. Р. Особенности течения туберкулеза легких при пограничных нарушениях углеводного обмена : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14. 01. 26 / Н. Р. Бегларян. — М., 1992. — 24 с.
2. Андреева О. Г. Значення стану симпатико-адреналової системи в розвитку порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз легень / О. Г. Андреева // Європейська наука XXI століття : стратегія і перспективи розвитку — 2006 : матеріали I Міжнар. наук.-практ. конф. — Т. 4. — Дніпропетровськ : Наука і освіта, 2006. — С. 48-50.
3. Андреева О. Г. Показники глікемії і вміст інсуліну під час перорального тесту толерантності до глюкози у хворих на туберкульоз легень / О. Г. Андреева // Одес. мед. журнал. — 2006. — № 5. — С. 14-17.
4. Ковалева С. И. Распространенность сахарного диабета среди больных туберкулезом / С. И. Ковалева // Проблемы туберкулеза. — 1982. — № 8. — С. 32-34.
5. 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 / Г. Д. Мастеров. — К., 1983. — 207 с.
6. Ранняя диагностика, профилактика та лікування хворих на туберкульоз



легень, поєднаний з цукровим діабетом : метод. рекомендації / В. М. Хворостинка, С. Л. Матвєєва, Л. П. Ющенко, Г. М. Сіроштан. — Х., 1999. — 24 с.

7. Андрєєва О. Г. Ефективність інсулінотерапії при лікуванні хворих на туберкульоз легень з доклінічними порушеннями вуглеводного обміну

/ О. Г. Андрєєва // Ендокринологія. — 2005. — Т. 10, № 2. — С. 173-179.

8. 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.

9. Андрєєва О. Г. Динаміка вмісту інсуліну і С-пептиду під час тесту то-

лерантності до глюкози у хворих на туберкульоз легень з доклінічними порушеннями глікемії / О. Г. Андрєєва // Укр. мед. альманах. — 2006. — № 3. — С. 7-9.

10. Славнов В. Н. Радиоиммунологический анализ в клинической эндокринологии. — К. : Здоров'я, 1988. — 200 с.

УДК 616-053.2/5:616-002.3:616.953:616345:616-022.7

В. В. Бережний¹, І. І. Андрікевич²

ВИВЧЕННЯ СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ, І КОРЕКЦІЯ ВИЯВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ,

²Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вступ

В останні десятиріччя педіатри зіткнулися з серйозною проблемою, пов'язаною з порушеннями мікробіоценозу організму дитини. Сьогодні ця проблема активно обговорюється на сторінках наукових видань, у численних публікаціях і доповідях. Точиться дискусія щодо визнання дисбактеріозу самостійним діагнозом чи супровідним процесом при різних захворюваннях у дітей [1; 2].

У сучасному розумінні мікрофлору людини вважають органом масою 2–3 кг, який обволікає кишкову стінку та інші слизові оболонки мікроплівкою. На конгресі з пробіотиків у Брюсселі було ухвалено, що цей невидимий орган живить, очищає та захищає наш організм [8; 9].

Нормальна мікрофлора кишечника відіграє важливу роль у підтриманні стану здоров'я організму на оптимальному рівні. Надзвичайно важливим для здоров'я дитини є забезпечення мікрофлорою колонізаційної

резистентності організму. Крім того, нормальна мікробна флора виконує імуномодулюючу функцію, стимулює синтез біологічно активних речовин, бере участь у процесах синтезу вітамінів, регулює перистальтику кишечника, сприяє детоксикації та виведенню ендо- й екзогенних токсичних сполук, а також виконує безліч інших життєво важливих функцій [1–3; 7; 8].

Мікрофлора людини — це досить стійка генетично детермінована за багатьма показниками система. Однак у сучасних умовах існує надзвичайно багато факторів, що впливають на функціонування системи людина-автофлора, індукуючи стійкі зміни кількісних та якісних характеристик у мікробіоценозах [4; 7]. У результаті формується патологічний стан, відомий під назвою «дисбіоз». Причини, що призводять до порушень мікробіоценозу товстої кишки, надзвичайно різноманітні. Проте найчастішою причиною дисбіотичних розладів є тривалий прийом антибактері-

альних засобів широкого спектра дії [5; 6].

Для нормалізації мікробіоценозу запропоновано чимало способів, але найпоширенішими з них є проведення спрямованої мікробної колонізації кишечника за допомогою живих мікроорганізмів [3; 4]. Для педіатрії особливо актуальними є препарати, які містять найбільш фізіологічних для дитячого організму представників резидентної захисної флори, що дає змогу дістати позитивний терапевтичний ефект і мінімізувати можливість негативних побічних впливів. Цій вимозі повністю відповідає мультипробіотик шостого покоління Симбітер. Це концентрована біомаса живих клітин мультикомпонентного симбіозу пробіотичних бактерій: біфідо- та лактобактерій, а також пропіоновокислих бактерій [6–8].

Мета дослідження — вивчення стану мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт, і проведення ко-

