

ФТИЗИАТРІЯ

УДК 616.24-002.5-008.887-078:577.124.088.6

*О.М. Швець, О.С. Шевченко, О.А. Веретельник**Харківський національний медичний університет***ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ХВОРИХ НА ЛЕГЕНЕВИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ АБО ВІДСУТНОСТІ БАКТЕРІОВИДІЛЕННЯ**

Обстежено 83 хворих на вперше діагностований туберкульоз легенів, які були розділені на дві групи. В 1-шу групу ввійшло 18 (21,9%) хворих на вперше діагностований туберкульоз легенів без бактеріовиділення, у 2-гу – 65 (78,3 %) хворих з бактеріовиділенням. Вік хворих коливався від 19 до 66 років, переважали чоловіки. Виявлено, що в 1-й групі показники глюкози коливалися в межах 3,4–6,0 ммоль/л, середній показник – 4,6 ммоль/л, а у 2-й групі від 3,4 до 9,0 ммоль/л, середній показник – 5,6 ммоль/л. Підтверджено, що розходження в середніх значеннях рівня глюкози у хворих на вперше діагностований туберкульоз легенів з бактеріовиділенням та без бактеріовиділення є статистично значущим при $p < 0,05$ (отримане значення $p = 0,026$). Отримані значення свідчать про вплив тяжкості туберкульозного процесу на глікемічний профіль, можливо, за рахунок інсулінорезистентності.

Ключові слова: туберкульоз легенів, уперше діагностований туберкульоз, бактеріовиділення, глюкоза крові, глікемічний профіль.

Вступ

Туберкульоз – особливо небезпечне інфекційне захворювання з переважно повітряно-краплинним шляхом передачі інфекції, залишається однією з провідних причин захворюваності та смертності в усьому світі. Так, у 2015 р. було зареєстровано 10,4 млн випадків захворювання та 1,8 млн випадків смерті від туберкульозу [1].

Для забезпечення контролю над захворюваністю на туберкульоз важливо розуміти не тільки етіологію та шляхи передачі туберкульозної інфекції, а й фактори ризику цієї хвороби та проводити заходи щодо усунення їх негативного впливу на організм людини. Найвпливовішими факторами ризику, які послаблюють імунну систему організму та роблять людину вразливою до інфекційних хвороб, туберкульозу зокрема, є ВІЛ-інфекція/СНІД, цукровий діабет (ЦД), погане харчування, зловживання палінням та алкоголем [2–4].

Дотепер не визначений точний патофізіологічний механізм впливу ЦД на розвиток ту-

беркульозу. Серед гіпотез такі: пошкодження клітинного імунітету, низький рівень гамма-інтерферону, дисфункція альвеолярних макрофагів, порушення живлення тканин унаслідок мікроангіопатії судин легенів [5]. Проте відомо, що ризик захворіти на туберкульоз серед осіб, які страждають на ЦД, у 2–3 рази вищий [6], а за даними інших авторів, навіть у 5–11 разів [7].

На думку вчених, не лише ЦД підвищує можливість захворіти на туберкульоз. Порушення вуглеводного обміну (предіабет) так само негативно впливає на патогенез захворювання [4]. У 2015 р. у світі нараховувалося 415 млн хворих на ЦД та близько 318 млн осіб мали порушення толерантності до глюкози. Захворюваність на ці неінфекційні хвороби неухильно зростає з кожним роком і, за прогнозами Міжнародної діабетичної федерації (IDF), очікується, що до 2040 р. ці цифри зростуть до 642 та 481 млн випадків відповідно [8].

© О.М. Швець, О.С. Шевченко, О.А. Веретельник, 2018

У свою чергу, туберкульозна інфекція також здатна спричинити порушення вуглеводного обміну, а саме підвищити глікемію натще або порушити толерантність до глюкози [9, 10].

Мета роботи – порівняти показники вуглеводного обміну у хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легенів залежно від наявності чи відсутності бактеріовиділення.

Матеріал і методи

Обстежено 83 хворих, які з грудня 2012 по грудень 2013 р. та з листопада 2016 по жовтень 2017 р. перебували на стаціонарному лікуванні в КЗОЗ «Обласний протитуберкульозний диспансер № 1» м. Харкова. Критеріями відбору пацієнтів була постановка діагнозу ВДТБ легенів. У дослідженні не брали участь хворі на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ-інфекція/СНІД, з коморбідною патологією ТБ/ЦД, вагітні жінки, діти та люди літнього віку.

Встановлення діагнозу проводилося відповідно до діючих наказів МОЗ України [11–14]. Додатково визначали рівень глюкози венозної крові натщесерце. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою $ІМТ = \text{маса (кг)} / \text{зріст (м)}^2$.

У зв'язку з тим, що дані вибірки не підпорядковувалися закону нормального розподілення, що підтверджено коефіцієнтами асиметрії та ексцесу, а також критеріями Колмогорова–Смірнова та Шапіро–Уїлка, для аналізу розходження середніх показників у двох незалежних виборках застосовували критерій Манна–Уїтні.

Результати та їх обговорення

В залежності від наявності або відсутності бактеріовиділення під час госпіталізації, що було підтверджено результатами 2-кратного бактеріоскопічного, молекулярно-генетично-

го (GeneXpert MTB/Rif) та культурального досліджень на рідких (ВАСТЕС) та щільних (Левенштейна–Йенсена) середовищах, хворі були розподілені на дві групи: до 1-ї групи ввійшло 18 (21,9 %) хворих на ВДТБ легенів без бактеріовиділення, до 2-ї – 65 (78,3%) хворих з бактеріовиділенням. За віком і статтю хворі обох груп були порівнянні. Вік коливався від 19 до 66 років, переважали чоловіки – 56 (86,2%), жінок було 14 (77,8%).

У 17 (94%) хворих 1-ї групи загальний стан під час госпіталізації був розцінений як задовільний. Найчастіше хворі цієї групи скаржилися на зниження працездатності – 5 (27,8%) осіб, загальну слабкість, швидку втомлюваність та вологий або сухий кашель – 4 (22%) особи, у 3 (17%) реєструвалася субфебрильна температура тіла. Клінічний перебіг захворювання був тяжчим у хворих 2-ї групи внаслідок вираженого інтоксикаційного синдрому. Так, 30 (46%) хворих були госпіталізовані у середньотяжкому та 5 (8%) у тяжкому стані, про що свідчить наявність таких скарг: виражена загальна слабкість – 17 (26,2%) осіб, різке зниження працездатності – 19 (29,2%), субфебрилітет – 16 (24,6%), лихоманка – 3 (4,6%), рясне потовиділення – 9 (13,8%), вологий – 18 (27,7%) або сухий – 10 (15,4%) кашель, зниження маси тіла та відчуття нестачі повітря – по 9 (13,8%), біль у грудній клітці – 2 (3,1%), табл. 1.

У 100 % хворих 1-ї групи встановлено діагноз інфільтративний туберкульоз. Патологічні зміни локалізувалися в межах частки однієї легені: верхня частка правої легені – 7 (38,8%), верхня частка лівої легені – 3 (16,7%), або патологічний процес охоплював одночасно верхні частки обох легень – 5 (27,8%) випадків (табл. 2). У переважній більшості хворих 2-ї

Таблиця 1. Скарги під час госпіталізації, абс. ч. (%)

Скарги	1-ша група (МБТ–)	2-га група (МБТ+)
Виражена загальна слабкість	4 (22,2)	17 (26,2)
Швидка втомлюваність	4 (22,2)	14 (21,2)
Зниження працездатності	5 (27,8)	19 (29,2)
Зниження апетиту	2 (11,1)	2 (3,1)
Субфебрильна температура тіла	3 (16,7)	16 (24,6)
Лихоманка	0	3 (4,6)
Підвищене потовиділення	2 (11,1)	9 (13,8)
Вологий кашель	4 (22,2)	18 (27,7)
Сухий кашель	2 (11,1)	10 (15,4)
Біль у грудній клітці	2 (11,1)	2 (3,1)
Зниження маси тіла	0	9 (13,8)
Відчуття нестачі повітря в спокої	0	7 (10,8)

Таблиця 2. Локалізація патологічного процесу в легенях хворих, абс. ч. (%)

Локалізація процесу в легенях	1-ша група (МБТ-)	2-га група (МБТ+)
Верхня частка правої легені	7 (38,9)	10 (15,4)
Середня частка правої легені	1 (5,6)	1 (1,5)
Верхня частка лівої легені	3 (16,7)	9 (13,8)
Нижня частка лівої легені	1 (5,6)	0
Легені	1 (5,6)	25 (38,5)
Верхні частки легень	5 (27,8)	20 (30,8)

групи специфічний процес у легенях також мав інфільтративний характер – 64 (98%) особи і лише в 1 випадку (2%) встановлений діагноз дисемінованого туберкульозу. Проте у хворих цієї групи частіше реєструвалися ураження обох легень одночасно – 25 (38,5%), або тільки верхніх часток легень – 20 (30,8%), туберкульоз верхньої частки правої легені виявлений у 11 (17%) хворих, ліва частка була ураженою у 9 (13,8%) хворих.

Аналізуючи показники індексу маси тіла, встановили, що у переважної частки хворих обох груп маса тіла була в межах норми: 1-ша група – 12 (66,6%), 2-га – 45 (69,2%), проте у 2-й групі у 5 осіб (7,7%) був виявлений виражений дефіцит маси тіла (табл. 3).

4,6 ммоль/л, а в 2-й групі – від 3,4 до 9,0 ммоль/л, середній показник – 5,6 ммоль/л. Підтверджено, що розходження в середніх значеннях рівня глюкози у хворих на вперше діагностований туберкульоз легенів з бактеріовиділенням і без бактеріовиділення є статистично значущим при $p < 0,05$ (отримане значення $p = 0,026$), рис. 1.

Графічний аналіз з використанням діаграм розмаху (рис. 2) вказує на наявність відмінностей рівнів глюкози у хворих, які були госпіталізовані у тяжкому стані. Для них були характерні більш високі показники глюкози крові натще (5,0–9,0 ммоль/л) в порівнянні з такими у хворих, які були госпіталізовані в задовільному або середньотяжкому стані.

Таблиця 3. Розподіл хворих за індексом маси тіла

ІМТ, кг/м ²	1-ша група (МБТ-)	2-га група (МБТ+)
<16,0	0	5 (7,7)
16,0–18,49	3 (16,6)	8 (12,3)
18,5–24,9	12 (66,6)	45 (69,2)
>25	7 (10,8)	7 (10,8)

Порівнюючи показники глюкози крові, виявили, що в 1-й групі вони коливалися в межах 3,4–6,0 ммоль/л, середній показник –

Таким чином, для хворих з бактеріовиділенням, порівняно з хворими без бактеріовиділення, був характерний більш тяжкий пере-

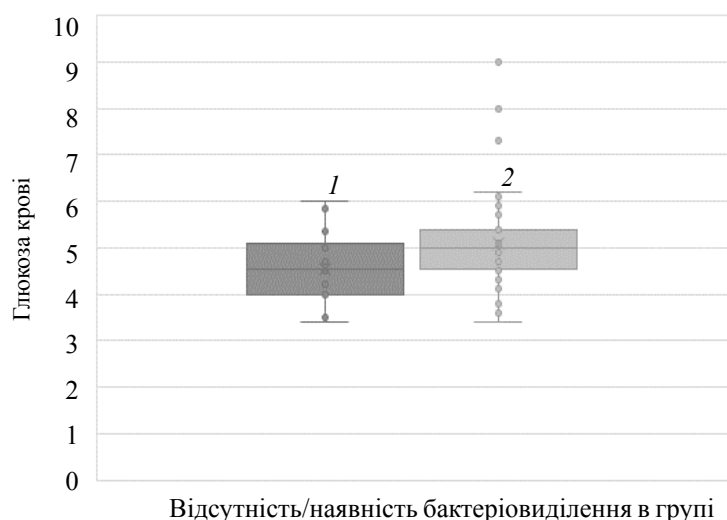


Рис. 1. Розбіжність показників глюкози крові в залежності від відсутності (1) або наявності (2) бактеріовиділення

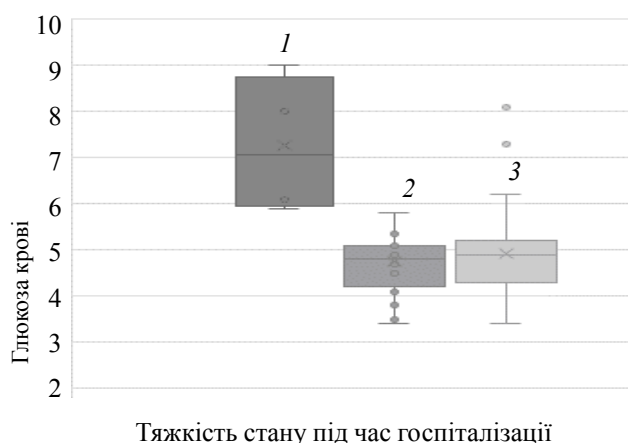


Рис. 2. Порівняння показників глюкози в залежності від тяжкості загального стану під час госпіталізації: 1 – госпіталізація в край тяжкому стані; 2 – в стані середньої тяжкості; 3 – задовільний стан госпіталізації

біг захворювання, обумовлений наявністю скарг з боку органів дихання, та загальними проявами інтоксикаційного синдрому, обширним ураженням легеневої тканини переважно обох легень, зниженням ІМТ та підвищеними показниками рівня глюкози крові натщесерце.

Отримані значення свідчать про вплив тяжкості туберкульозного процесу на глікемічний профіль, можливо, за рахунок інсулінорезистентності. Тому вивчення маркерів інсулінорезистентності заплановано як наступний етап роботи.

Література

1. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2016. WHO/HTM/TB/2016.13 Geneva, Switzerland: WHO, 2016.
2. Patterns of HIV, TB, and non-communicable disease multi-morbidity in peri-urban South Africa – a cross sectional stud / T. Oni, E. Youngblood, A. Boulle et al. // NS BMC Infect. Dis. – 2015. – № 15. – P. 20. PMID:25595711.
3. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis / K. Slama, C.Y. Chiang, D.A. Enarson et al. // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2007. – № 11. – P. 1049–1061. PMID:17945060.
4. Coincident pre-diabetes is associated with dysregulated cytokine responses in pulmonary / Nathella Pavan Kumar, Vaithilingam V. Banurekha, Dina Nair et al. // PLoS One. – 2014. – Vol. 9 (11). – e112108.
5. Consultation meeting on tuberculosis and diabetes mellitus: meeting summary and recommendations / S.E. Ottmani, M.B. Murray, C.Y. Jeon et al. // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2010. – Dec.; Vol. 14 (12). – P. 1513–1517. [PubMed].
6. Kapur A. The double burden of diabetes and tuberculosis-public health implications / A. Kapur, A.D. Harries // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2013. – № 101. – P. 10–19.
7. Каминская Г.О. Патологические предпосылки неблагоприятного влияния сахарного диабета на течение туберкулеза легких / Г.О. Каминская, Р.Ю. Абдуллаев // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 5–10.
8. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. – 7th ed. – Brussels, Belgium: IDF, 2017. – <http://www.diabetesatlas.org/> Accessed May 2017.
9. Screening of patients with tuberculosis for diabetes mellitus / L. Li, Y. Lin, F. Mi et al. // Trop. Med. Int. Health. – 2012. – № 17. – P. 1294–1301.
10. Diabetes mellitus and tuberculosis: programmatic management issues / A.D. Harries, A.M.V. Kumar, S. Satyanarayana et al. // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2015. – № 19. – P. 879–886. – DOI:10.5588/ijtld.15.0069.
11. Наказ МОЗ України від 09.06.06 № 384 «Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз».
12. Наказ МОЗ України від 09.06.06 № 385 «Про затвердження Інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз».

13. Наказ МОЗ України від 22.10.08 № 600 «Про затвердження стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз».

14. Наказ МОЗ України від 04.09.14 № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі».

References

1. World Health Organization. Global tuberculosis report (2016). WHO/HTM/TB/2016.13 Geneva, Switzerland: WHO.

2. Oni T., Youngblood E., Boulle A., McGrath N., Wilkinson R.J., Levitt N.S. (2015). Patterns of HIV, TB, and non-communicable disease multi-morbidity in peri-urban South Africa – a cross sectional study. *BMC Infect. Dis.* 15: 20. PMID:25595711.

3. Slama K., Chiang C.Y., Enarson D.A., Hassmiller K., Fanning A., Gupta P. et al. (2007). Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 11: 1049–1061. PMID:17945060.

4. Nathella Pavan Kumar, Vaithilingam V. Banurekha, Dina Nair, Rathinam Sridhar, Hardy Kornfeld, Thomas B. Nutman, Subash Babu (2014). Coincident pre-diabetes is associated with dysregulated cytokine responses in pulmonary. *PLoS One.* 9 (11). e112108.

5. Ottmani S.E., Murray M.B., Jeon C.Y., Baker M.A., Kapur A., Lönnroth K., Harries A.D. (2010). Consultation meeting on tuberculosis and diabetes mellitus: meeting summary and recommendations. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* Dec; 14 (12): 1513–1517. [PubMed].

6. Kapur A., Harries A.D. (2013). The double burden of diabetes and tuberculosis-public health implications. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 101: 10–19.

7. Kaminskaia G.O., Abdullaiev R.Y. (2014). Pathofiziologicheskie predposylki neblahopriyatnogo vlianiia sakharnogo diabeta na techeniie tuberkuloza lehkikh [Pathophysiological prerequisites for the adverse effect of diabetes on pulmonary tuberculosis]. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 3: 5–11. [in Russian].

8. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. (7th ed.). Brussels, Belgium: IDF, 2017. <http://www.diabetesatlas.org/> Accessed May 2017.

9. Li L., Lin Y., Mi F. et al. (2012). Screening of patients with tuberculosis for diabetes mellitus. *Trop. Med. Int. Health.* 17: 1294–1301.

10. Harries A.D., Kumar A.M.V., Satyanarayana S. et al. (2015). Diabetes mellitus and tuberculosis: programmatic management issues. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 19: 879–886. DOI:10.5588/ijtld.15.0069.

11. Nakaz MOZ Ukrainy № 384 vid 09.06.06 «Pro zatverdzhennia Protokolu nadannia medychnoi dopomohy khvorym na tuberkuloz» [The order of the Ministry of Health of Ukraine № 384 dated 09.06.06 «About solidification of the standard of medicinal care we apply for chemoradestation tuberculosis»]. [in Ukrainian].

12. Nakaz MOZ Ukrainy № 385 vid 09.06.06 «Pro zatverdzhennia Instruksii shchodo nadannia dopomohy khvorym na tuberkuloz» [The order of the Ministry of Health of Ukraine № 385 dated 09.06.06 «About the solidification of the organization, we add to the tuberculosis»]. [in Ukrainian].

13. Nakaz MOZ Ukrainy № 600 vid 22.10.08 «Pro zatverdzhennia standartu nadannia medychnoi dopomohy khvorym na khimiorезystentnyi tuberkuloz» [The order of the Ministry of Health of Ukraine № 600 dated 22.10.08 «About solidification of the standard of medicinal care we apply to chemorreistant tuberculosis»]. [in Ukrainian].

14. Nakaz MOZ Ukrainy № 620 vid 04.09.2014 «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry tuberkulozi» [The order of the Ministry of Health of Ukraine No. 620 dated 04.09.14 «About solidification in the field of medical and technological documents in the standardization of medical care for tuberculosis»]. [in Ukrainian].

О.Н. Швеи, О.С. Шевченко, Е.А. Веретельник

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ЛЁГочНОЙ ФОРМОЙ ТУБЕРКУЛЁЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ

Обследовано 83 больных с диагнозом впервые диагностированный туберкулёз (ВДТБ) лёгких, которые были разделены на две группы. В 1-ю группу вошло 18 (21,9 %) больных с ВДТБ без бактериовыделения, во 2-ю группу – 65 (78,3 %) больных с бактериовыделением. Возраст варьи-

рвал от 19 до 66 лет, преобладали мужчины. Установлено, что в 1-й группе показатели глюкозы крови варьировали в пределах 3,4–6,0 ммоль/л, средний показатель – 4,6 ммоль/л, а во 2-й группе – от 3,4 до 9,0 ммоль/л, средний показатель – 5,6 ммоль/л. Подтверждено, что расхождения в средних значениях уровня глюкозы у больных ВДТБ с бактериовыделением и без бактериовыделения являются статистически значимыми при $p < 0,05$ (полученное значение $p = 0,026$). Полученные данные свидетельствуют о влиянии тяжести туберкулёзного процесса на гликемический профиль, возможно, за счёт инсулинорезистентности.

Ключевые слова: туберкулёз легких, впервые диагностированный туберкулёз, бактериовыделение, глюкоза крови, гликемический профиль.

O.M. Shvets, O.S. Shevchenko, O.A. Veretelnyk

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS DEPENDING ON THE PRESENCE OR ABSENCE OF BACTERIAL EXCRETION

83 patients with firstly diagnosed pulmonary TB (FDTB) were examined. Group 1 consisted of 18 (21.9 %) patients with FDTB of lungs without bacterial excretion. Group 2 included 65 (78.3 %) patients with bacterial excretion. Age varied from 19 to 66 years, men prevailed. When comparing blood glucose values, it was found that in Group 1 they varied within 3.4 – 6.0 mmol/l, the average index was 4.6 mmol/l, and in Group 2 – from 3.4 to 9.0 mmol/l, an average of 5.6 mmol/l. It was confirmed that the differences in the average values of the fasting blood glucose level in patients with bacterial excretion and without bacterial excretion are statistically significant at $p < 0.05$ (the obtained value is $p = 0.026$). The findings indicate the effect of the severity of the tuberculosis process on the glycemic profile, possibly due to insulin resistance.

Keywords: pulmonary tuberculosis, firstly diagnosed tuberculosis, bacterial excretion, blood glucose, glycemic profile.

Надійшла до редакції 30.01.18

Контактна інформація

Швец Ольга Миколаївна – аспірант кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +380999193762.

E-mail: olga.shvets733@ukr.net.

Шевченко Ольга Станіславівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету.

Веретельник Олена Анатоліївна – асистент кафедри громадського здоров'я Харківського національного медичного університету.