

нения створок клапанов чаще без выраженной регургитации крови на них, а также нарушения диастолической функции его левого и правого желудочков по гипертрофическому типу с нарушением их активной релаксации и повышением жёсткости их камер. Это, вероятно, свидетельствует о развитии у них воспалительной кардиопатии и может быть предпосылкой для развития сердечной недостаточности.

Ключевые слова: реактивный артрит, правый желудочек, левый желудочек, клапан, систолическая функция, диастолическая функция.

CHANGES OF THE HAEMODYNAMICS, HEART'S STRUCTURE AND FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH REACTIVE ARTHRITIS

G. Spaska (Kiev, Ukraine)

Central hospital Military medical directorate Security service of Ukraine

Our investigation showed for the patients with reactive arthritis typical is hyperkinetic tipe of haemodynamic, and also structural changes of the heart which manifestate by interventricular partition's thickness as a result of inflammatory edema and it's valve consolidation frequently whitout expressed blood regurgitation, and diastolic dysfunction's development of the left and right heart ventricles in hypertrophic type with disorders of their active relaxation and growth their chamber's rigidity. These changes, probably, evidence about development of the inflammatory cardiopathy in these patients and can be preconditions of the heart failure.

Key words: reactive arthritis, right ventricle, left ventricle, valve, systolic function, diastolic function.

УДК 616.24–002.5:616.379–008.64]–036

Надійшла 10.01.2013

О. Г. АНДРЕЄВА, О. Є. БЕГОУЛЕВ

МЕТАБОЛІЧНІ НАСЛІДКИ ДОКЛІНІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця <child10@ifp.kiev.ua>

Вивчали концентрацію глікозильованого гемоглобіну у хворих на туберкульоз легень з порушеними толерантністю до глюкози та глікемією натще і у хворих без цих порушень. Середня концентрація глікозильованого гемоглобіну у хворих на туберкульоз з доклінічними порушеннями глікемії посідає проміжне місце між величиною його вмісту у здорових і величинами, характерними для клінічно явного цукрового діабету. Це вказує на стабільність гіперглікемічних епізодів протягом попередніх 6–9 тиж. Отримані нами дані переконливо свідчать про потребу цілеспрямованої корекції станів доклінічних порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз легень.

Ключові слова: глікозильований гемоглобін, туберкульоз легень.

Вступ. Визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) є методом, що дозволяє виявити транзиторну гіперглікемію [11]. Глікозилювання білків, в тому числі гемоглобіну, – незворотна неферментативна реакція, при якій кількість утвореного HbA_{1c} залежить від концентрації глюкози і терміну її експозиції з гемоглобіном [2]. HbA_{1c} є своєрідним носієм, що запам'ятовує та зберігає інформацію про середній рівень глікемії протягом тривалого часу («blood glucose memory»). Строки існування HbA_{1c} лімітовані терміном існування еритроциту – до 12 тиж.

Вивчення вмісту HbA_{1c} рекомендоване для оцінки перебігу і стану компенсації цукрового діабету (ЦД), проте при діагностиці ЦД визначення вмісту HbA_{1c} не можна вважати ефективним, хоча дослідження концентрації HbA_{1c} використовують при скринінгових дослідженнях серед населення. За рекомендаціями ВООЗ,

найбільш адекватним та інформативним методом діагностики ЦД та інших категорій гіперглікемії є дослідження рівня глікемії натще й під час стандартного орального тесту толерантності до глюкози (ОТТГ). Проте, за даними авторів, які досліджували поширення порушень вуглеводного обміну (ВО) у хворих на туберкульоз легень і як скринінговий метод їх виявлення пропонували двоетапне дослідження HbA_{1c} і глікемії як більш інформативне для діагностики доклінічних порушень ВО [1, 5]. Його перший етап полягає у визначенні вмісту HbA_{1c} та глюкози крові натще. На другому етапі, при нормальних величинах HbA_{1c} , але підвищених показниках глікемії, автори рекомендують проведення ОТТГ.

Запропонований діагностичний алгоритм викликає декілька заперечень в ситуації, при якій показники HbA_{1c} і глікемії натще знаходяться в межах норми, і діагностичні заходи, на думку авторів, слід завершувати; тобто у цих хворих стан ВО розцінюють як нормальний. В наших попередніх працях, присвячених визначенню інформативності різних методів раннього виявлення латентних порушень ВО у хворих на туберкульоз, було доведено, що у значної кількості цих хворих при порушеній толерантності до глюкози (нормоглікемія натще), діагностованій за стандартним ОТТГ, спостерігається нормальний рівень HbA_{1c} . При цьому відсоток збігу даних порушеного ОТТГ з підвищеним порівняно з нормою вмістом HbA_{1c} був значно вищим у хворих на хронічний туберкульоз легень з тривалим його перебігом. Проте і у цих хворих спостерігали нормальний вміст HbA_{1c} на фоні порушених толерантності до глюкози і глікемії натще.

Останній факт можна пояснити тим, що при багатьох станах (гемоглобінопатія, анемія тощо), які супроводжуються скороченням терміну існування еритроцитів, вміст HbA_{1c} як відображення гіперглікемічних порушень не показовий [8]. При хронічних формах туберкульозу в якісному складі периферичної крові відбуваються порушення еритроцитарної рівноваги, скорочується термін «життя» еритроцитів, відбуваються патологічні зрушення в ізогемоглобіновому спектрі, підвищується вміст фетального гемоглобіну і метгемоглобіну [6], що і впливає на інформативність даних, отриманих при вивченні концентрації HbA_{1c} у цих хворих.

Що стосується невідповідності даних ОТТГ і HbA_{1c} у деяких хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, то, враховуючи, що HbA_{1c} є «пам'яттю крові про глюкозу» протягом 60–90 діб, можна припустити, що у хворих, госпіталізація і обстеження яких проводили в короткі строки після появи перших клінічних симптомів, порушення глікемії розвинулися порівняно недавно і в еритроцитах не відбулося значного накопичення HbA_{1c} .

Таким чином, визначення вмісту HbA_{1c} може бути лише додатковим методом, який характеризує стан ВО при доклінічних порушеннях його у хворих на туберкульоз легень, а також використовувати як контроль за ефективністю заходів корекції порушень ВО у хворих з підвищеним його вмістом до початку лікування. Крім того, оскільки методи визначення HbA_{1c} та інших глікозильованих білків не стандартизовані, їх рекомендують використовувати тільки для моніторингу стану компенсації ЦД, але не його діагностики [9, 12], тим більше не для діагностики доклінічних категорій гіперглікемії.

Мета дослідження – вивчити вміст HbA_{1c} у хворих на туберкульоз легень залежно від стану ВО.

Матеріали і методи. Стан ВО у хворих на туберкульоз легень в перші 5 днів після госпіталізації вивчали за стандартним ОТТГ з 75 г глюкози з визначенням глікемії плазми венозної крові на 0-, 30-, 60- та 120-й хвилини. Результати тесту інтерпретовані згідно з діагностичними критеріями, рекомендованими експертами ВООЗ [12].

І групу становили 27 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень і рецидивами туберкульозу з поширеним легеневим процесом, у яких показники глікемії на всіх етапах тесту відповідали нормальним значенням. У 27 хворих II групи, у яких був аналогічний характер туберкульозного процесу, а також вік і стать, показники глікемії відповідали значенням таких категорій гіперглікемії за дефініцією ВООЗ, як порушені толерантність до глюкози і глікемія натще.

Вищезазначені показники також вивчали у 22 здорових аналогічної статі та віку, у яких не було доклінічних порушень глікемії. Концентрацію HbA_{1c} визначали методом іонообмінної хроматографії, який нині вважають найбільш точним, за допомогою наборів «Glycohemoglobin HbA_{1c} Test» (Німеччини).

Результати та їх обговорення. Результати вивчення концентрації HbA_{1c} підтвердили наявність тривалих порушень глікемії, що проявлялося в більш високій, ніж у здорових, величині вмісту HbA_{1c} у хворих з доклінічними порушеннями глікемії ($P < 0,001$); таблиця.

Рівень глікозильованого гемоглобіну у хворих на туберкульоз легень ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи ($n = 22$)	I група ($n = 27$)	II група ($n = 27$)
HbA _{1c}	$5,05 \pm 0,19$	$5,68 \pm 0,22$	$6,93 \pm 0,35$
	$P_1 < 0,05$	$P_3 < 0,01$	
P	$P_2 < 0,001$		

Примітка. Достовірність різниці значень показників: P_1 – здорових та I групи; P_2 – здорових та II групи; P_3 – між I та II групами.

Також виявлено, що у хворих з показниками ОТТГ в межах нормальних значень (I підгрупа) середня концентрація HbA_{1c} також була вищою, ніж у здорових ($P < 0,05$), хоч вміст HbA_{1c} не був таким високим, як у хворих з доклінічними порушеннями ВО: достовірна різниця між значеннями HbA_{1c} у хворих I та II груп підтверджена.

Якщо зіставити середню величину HbA_{1c} у хворих II групи з величинами HbA_{1c}, прийнятими як критерії компенсації ЦД типу 2 (European NIDDM Policy Group, 1993; ВООЗ, 1999), то виявиться, що вона знаходиться в межах, характерних для стану субкомпенсації ЦД (ризик макроангіопатії). Найвищий рівень HbA_{1c}, зафіксований нами у деяких хворих з порушеною толерантністю до глюкози, досягав 7,5–8 %, що свідчило про достатньо глибокі та тривалі гіперглікемічні порушення; проте величини глікемії при цьому не досягали таких значень, при яких хворому можна було б встановити діагноз ЦД.

Підвищений вміст HbA_{1c} у хворих з доклінічними порушеннями глікемії можна пояснити більш тривалою і високою, ніж у здорових, постпрандіальною глікемією, а також, можливо, вищим середньодобовим рівнем глікемії. Остання може бути зумовлена підвищенням продукування глюкози печінкою (глікогеноліз та глюконеогенез), що активується під впливом контрінсулінових гормонів, секреція яких у хворих на туберкульоз, особливо з порушенням ВО, значно підвищена і, що важливо, відбувається на фоні відносної недостатності інсулярного апарату. Схожі з отриманими нами результати вмісту HbA_{1c} одержані у хворих на бронхіальну астму з доклінічним порушенням ВО [2].

Лише останніми роками були відкриті механізми, за участю яких підвищений рівень концентрації глюкози створює передумови для різних патологічних процесів. Один з таких механізмів – надлишкове глікозильовання гемоглобіну та інших білків організму. Глікозильовані білки утворюють складні сполуки, відомі як кінцеві продукти глікозильовання. Ці речовини виявляють в сполучній тканині кровоносних судин, в матриксі ниркових клубочків, у фосфоліпідному компоненті ліпопротеїнів низької щільності, а також у складі потовщених базальних мембран. Зазначені структурні зміни пов'язані з порушенням функції, підвищенням проникності та зниженням еластичності судин, зміною активності ферментів тощо.

Таким чином, підвищення концентрації HbA_{1c} у хворих на туберкульоз слід розглядати не тільки як наслідок тривалих гіперглікемічних епізодів, а й як чинник, що самостійно негативно впливає на метаболічні процеси і може брати участь в патогенетичних механізмах, які визначають перебіг самого туберкульозного процесу. Останню тезу можна підтвердити на прикладі механізмів, за посередництвом яких навіть незначна гіперглікемія може впливати на розвиток дихальної

недостатності. Відомо, що HbA_{1c} має вищу, ніж у неглікозильованих форм, спорідненість до кисню, за рахунок чого крива дисоціації оксигемоглобіну зміщується вліво, погіршуються можливості вивільнення кисню і як наслідок поглиблюється тканинна гіпоксія. Під гіперглікемічним впливом також відбуваються зміни вмісту 2,3-дифосфогліцерату еритроцитів (основного модулятора спорідненості гемоглобіну до кисню), зміни активності ферментів основних енергетичних циклів еритроциту, що також негативно впливає на його реологічні властивості і киснево-транспортну функцію [3, 4].

Прикладом негативного впливу порушень ВО на систему органів дихання є неспецифічні ураження морфологічних структур цієї системи, які розвиваються при ЦД і в основі яких лежить мікроангіопатія. Газообмінна функція легень погіршується внаслідок ураження капілярів, альвеолярних перетинок, артеріол, плазморагії, потовщення базальних мембран, що призводить до порушення дифузії кисню.

Існує також багато інших різноманітних механізмів (посилення сорбітолового шляху обміну глюкози, активація протеїнкінази-С тощо), через які гіперглікемія провокує комплекс метаболічних порушень [13]. Але вищезазначені метаболічні ефекти мають місце не лише при клінічно явному ЦД, а й на стадії доклінічних порушень глікемії. Про клінічне значення доклінічних порушень ВО і показника HbA_{1c} свідчать результати масштабних тривалих досліджень, проведених у Великій Британії (Норфолк), які показали, що підвищення рівня HbA_{1c} на 1 % призводить до збільшення ризику смертності від усіх захворювань на 28 %, при цьому таку залежність спостерігали як у хворих на ЦД, так і без нього [7, 10].

Висновки. Підвищення концентрації HbA_{1c} у хворих на туберкульоз з доклінічним порушенням глікемії не можна вважати безпечним фактором, тим більше, що його середня концентрація досягає величин, які порівнюювані з величинами, характерними для клінічно явного ЦД, більші ніж показник у здорових, приблизно на 2 % і відображають досить тривалі епізоди порушення глікемії у цих хворих. Отримані нами дані переконливо свідчать про необхідність цілеспрямованої корекції станів доклінічних порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз легень.

Список літератури

1. Бегларян Н. Р., Карачунский М. А. Скрининг нарушений углеводного обмена у больных с активным туберкулёзом легких // Пробл. туберкулеза. – 1992. – № 5–6. – С. 54–55.
2. Бондарева О. О. Стан вуглеводного обміну у хворих на бронхіальну астму в залежності від варіанту терапії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2000. – 19 с.
3. Галенок В. А., Гостинская Е. В., Диккер В. Е. Гемореология при нарушениях углеводного обмена. – Новосибирск: Наука, 1987. – 147 с.
4. Галенок В. А., Диккер В. Е., Гостинская Е. В. и др. Спектр свободных жирных кислот и реологические свойства эритроцитов у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и у больных сахарным диабетом // Пробл. эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 2. – С. 17–20.
5. Карачунский М. А., Каминская Г. О., Бегларян Н. Р. Скрининг пограничных нарушений углеводного обмена у больных туберкулёзом лёгких // Пробл. туберкулеза. – 1994. – № 5. – С. 51–52.
6. Крыжановский Д. Г. Диагностика и лечение дыхательной недостаточности с вторичными изменениями эритроцитов периферической крови у больных туберкулёзом лёгких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1990. – 32 с.
7. Маньковский Б. Н. Постпрандиальная гипергликемия и подходы к её коррекции у больных сахарным диабетом // Журн. практ. лікаря. – 2000. – № 6. – С. 34–39.
8. Наумчук Н. С., Єфімов А. С. Лабораторна діагностика цукрового діабету та його ускладнень // Лаб. діагностика. – 2002. – № 3. – С. 3–6.
9. Davidson M. B., Schrager D. L., Peters A. L. et al. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria // JAMA. – 1999. – Vol. 281. – P. 1203–1210.
10. Shaw J. F., Hodge A. M., De Courten M. et al. Isolated post-challenge hyperglycaemia confirmed as a risk factor for mortality // Diabet. – 1999. – Vol. 42, N 9. – P. 1050–1054.

11. *Kronenberg H. M. Williams Textbook of endocrinology: 11th ed.* – Philadelphia, PA, USA, 2008. – 1911 p.
12. *Report of a WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications.* – Geneva, WHO, Department of noncommunicable disease, 1999. – 59 p.
13. *UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet.* – 1998. – Vol. 352, N 9131. – P. 837–853.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ

Е. Г. Андреева, О. Е. Бегоулев (Киев)

Изучали концентрацию гликозилированного гемоглобина у больных туберкулёзом лёгких с нарушенной толерантностью к глюкозе, гликемией натощак и лиц без таких нарушений. Средняя концентрация гликозилированного гемоглобина у больных туберкулёзом с доклиническими нарушениями гликемии занимает промежуточное место между его концентрацией у здоровых и величинами, характерными для клинически явного сахарного диабета. Это указывает на стабильность гипергликемических эпизодов в течение предыдущих 6–9 нед. Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости целенаправленной коррекции состояний доклинических нарушений углеводного обмена у больных туберкулёзом лёгких.

Ключевые слова: гликозилированный гемоглобин, туберкулёз лёгких.

METABOLIC CONSEQUENCES OF PRECLINICAL DISORDERS GLICEMIA IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

E. G. Andreeva, O. E. Begoulev (Kiev, Ukraine)

National Medical O. Bohomolets University

Studied concentration of glycosylated hemoglobin in patients with lung tuberculosis with disorders of tolerance to glucosis and glukemic disorders on an empty stomach and in patients, with not such disorders. Medium of glycosylated hemoglobin concentration in patients with pre-clinical disorders glukemia takes middle position between of concentration HbA_{1c} in healthy people and diabetes mellitus. This is indicative of stabilities of hyperglukemic episodes during previous 6–9 weeks. Got by us results persuasively about indicative of need of the goal-directed correction of preclinical disorders carbohydrate metabolism in patients with pulmonary tuberculosis.

Key words: glycosylated hemoglobin, pulmonary tuberculosis.

УДК 616.34:616.379/008.64:616.32

Надійшла 09.12.2013

*К. О. ЛИТВИНЕНКО¹, П. М. БОДНАР¹, Т. О. ЛИСЯНА²,
І. Г. ПОНОМАРЬОВА², О. А. КОВАЛЬЧУК² (Київ)*

СТАН МІКРОЕКОЛОГІЇ КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2 ТА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

¹Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця; ²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» <kateryna_lytvynenko@mail.ru>

Значне поширення цукрового діабету типу 2 (ЦД 2) та неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) зумовлює удосконалення існуючих методів лікування. Сучасні наукові дані вказують на причинно-наслідкові паралелі між порушенням мікробіоценозу кишечника, дисбалансом імунної системи та НАЖХП. Досліджували мікробіоту кишечника у 64 хворих на ЦД 2 з НАЖХП, у 26 хворих на ЦД 2 і у 28 з НАЖХП. Виявлено значні порушення мікробіоценозу кишечника у хворих на ЦД 2 у поєднанні з НАЖХП. Декомпенсований дисбактеріоз зареєстровано у 71,9 % хворих даної групи, який про-