



Особливості змін інсуліноподібного фактора росту-1 у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, які перебувають на паліативному лікуванні

Г. В. Худяков

Запорізький державний медичний університет, Україна

Однією з причин смерті хворих на туберкульоз легень є кахексія. У фаховій наявній літературі відсутні дані щодо вивчення змін показника інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1) у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень (ХРТБ) із дефіцитом маси тіла.

Мета роботи – визначити рівень ІФР-1 у сироватці крові у хворих на ХРТБ легень, які перебувають на паліативному лікуванні, та встановити особливості його змін залежно від індексу маси тіла (ІМТ).

Матеріали та методи. Основна група спостереження – 52 особи, які хворі на ХРТБ легень та перебували на паліативному лікуванні (середній вік – $39,4 \pm 1,8$ року). Група порівняння – 29 пацієнтів, які отримували антимікобактеріальну терапію за категорією 4 відповідно до профілю медикаментозної резистентності (середній вік – $41,3 \pm 1,8$ року). Статистично значущою вважали різницю при значенні $p < 0,05$. Рівень ІФР-1 у сироватці крові (нг/мл) визначили методом твердофазного імуноферментного аналізу на приладі імуноферментний рідер Sirio S, застосовуючи набір «Human IGF-1 ELISA» (Germany).

Результати. У хворих основної групи рівень ІФР-1 у сироватці крові становив $5,09 (4,08; 7,81)$ нг/мл, що нижче у 1,4 раза ($p < 0,01$), ніж у групі порівняння. У паліативних хворих на ХРТБ з $ІМТ \leq 18,1$ кг/м² рівень ІФР-1 у сироватці крові становив $4,04 (2,38; 4,51)$ нг/мл, що вірогідно нижче в 1,9 раза ($p < 0,05$), ніж у паліативних хворих з $ІМТ > 18,1$ кг/м² та у 1,7 раза, ніж у групі порівняння. Встановили, що в паліативних хворих на ХРТБ зниження рівня ІФР-1 у сироватці крові вірогідно прямо залежало від зниження ІМТ: в основній групі 1 ($r = 0,91$; $p = 0,001$) і в основній групі 2 ($r = 0,97$; $p = 0,001$).

Висновки. У хворих на ХРТБ легень, які перебували на паліативному лікуванні, визначається вірогідне зниження 1,4 раза рівня ІФР-1 у сироватці крові порівняно з хворими на ХРТБ легень, які отримували антимікобактеріальне лікування. При цьому в паліативних хворих на ХРТБ легень з індексом маси тіла $\leq 18,1$ кг/м² рівень ІФР-1 у сироватці крові вірогідно нижчий в 1,9 раза порівняно з хворими з індексом маси тіла $> 18,1$ кг/м². У паліативних хворих на ХРТБ зниження рівня ІФР-1 у сироватці крові вірогідно прямо залежить від зниження індексу маси тіла. Показник ІФР-1 у сироватці крові можна використовувати як ранній маркер наростання та прогресування кахексії.

Особенности изменений инсулиноподобного фактора роста-1 у больных химиорезистентным туберкулезом легких, которые находятся на паллиативном лечении

Г. В. Худяков

Одна из причин смерти больных туберкулезом легких – кахексия. В специализированной литературе отсутствуют данные по изучению изменений показателя инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) у больных химиорезистентным туберкулезом легких (ХРТБ) с дефицитом массы тела.

Цель работы – определить уровень ИФР-1 в сыворотке крови у больных ХРТБ легких, которые находятся на паллиативном лечении, и установить особенности его изменения в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).

Материалы и методы. Основную группу наблюдения составили 52 больных ХРТБ легких, которые находятся на паллиативном лечении (средний возраст – $39,4 \pm 1,8$ года). В группу сравнения вошли 29 пациентов, которые получают антимикобактериальную терапию по категории 4 в соответствии с профилем медикаментозной резистентности (средний возраст – $41,3 \pm 1,8$ года). Статистически значимой считали разницу при $p < 0,05$. Уровень ИФР-1 в сыворотке крови (нг/мл) устанавливали методом твердофазного иммуноферментного анализа на иммуноферментном ридере Sirio S с применением набора «Human IGF-1 ELISA» (Germany).

Результаты. У больных основной группы уровень ИФР-1 в сыворотке крови составил $5,09 (4,08; 7,81)$ нг/мл, что ниже в 1,4 раза ($p < 0,01$), чем в группе сравнения. У паллиативных больных ХРТБ с $ІМТ \leq 18,1$ кг/м² уровень ИФР-1 в сыворотке крови составил $4,04 (2,38; 4,51)$ нг/мл, что достоверно ниже в 1,9 раза ($p < 0,05$), чем у паллиативных больных с $ІМТ > 18,1$ кг/м² и в 1,7 раза, чем в группе сравнения. Установлено, что у паллиативных больных ХРТБ снижение уровня ИФР-1 в сыворотке крови достоверно прямо зависело от снижения ИМТ: в основной группе 1 ($r = 0,91$; $p = 0,001$) и в основной группе 2 ($r = 0,97$; $p = 0,001$).

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/159134>

УДК: 616.24-002.5.015.8-039.75]-07
DOI: 10.14739/2409-2932.2019.1.159134

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2019. – Т. 12, № 1(29). – С. 63–66

Ключові слова: хіміорезистентний туберкульоз легень, паліативне лікування, інсуліноподібний фактор росту-1.

E-mail: phthyz@gmail.com

Надійшла до редакції: 13.11.2018 // Після доопрацювання: 28.11.2018 // Прийнято до друку: 07.12.2018

Выводы. У больных ХРТБ легких, которые находятся на паллиативном лечении, определяется достоверное снижение 1,4 раза уровня ИФР-1 в сыворотке крови по сравнению с больными ХРТБ легких, которые получают антимикобактериальную терапию. При этом у паллиативных больных с ХРТБ легких и индексом массы тела $\leq 18,1$ кг/м² уровень ИФР-1 в сыворотке крови достоверно ниже в 1,9 раза по сравнению с больными, у которых индекс массы тела $> 18,1$ кг/м². У паллиативных больных ХРТБ снижение уровня ИФР-1 в сыворотке крови достоверно напрямую зависит от снижения индекса массы тела. Показатель ИФР-1 в сыворотке крови можно использовать как ранний маркер увеличения и прогрессирования кахексии.

Ключевые слова: химиорезистентный туберкулез легких, паллиативное лечение, инсулиноподобный фактор роста-1.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2019. – Т. 12, № 1(29). – С. 63–66

Features of changes in insulin-like growth factor-1 in patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis who are on palliative treatment

H. V. Khudiakov

One of the causes of death of patients with pulmonary tuberculosis is cachexia. In the available literature, there are no data on the study of changes in the significance of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in patients with chemo-resistant pulmonary tuberculosis (CRTB) with a body mass deficit.

The purpose of the work is to determine the level of IGF-1 in the serum of patients with CRHT of the lungs who are under palliative treatment, and to establish the features of its change depending on the body mass index (BMI).

Materials and methods. The main group of follow-up consisted of 52 patients with CRTB of lungs, who are on palliative treatment (mean age 39.4 ± 1.8 years). The comparison group included 29 patients who receive anti-mycobacterial therapy for category 4 in accordance with the profile of drug resistance, the average age was 41.3 ± 1.8 years. The difference in $P < 0.05$ was considered statistically significant. The study of the level of IGF-1 in serum was performed by the method of solid-phase enzyme immunoassay on an Sirio S immunoassay reader using the Human IGF-1 ELISA kit (Germany), (ng/ml).

Results. In the main group of patients, the level of IGF-1 in serum was 5.09 (4.08; 7.81) ng/ml, which is 1.4 times lower ($P < 0.01$) than in the comparison group. In palliative CRTB patients with a BMI of ≤ 18.1 kg/m², the serum IGF-1 level was 4.04 (2.38; 4.51) ng/ml, which was significantly lower by 1.9 times ($P < 0.05$) than in palliative patients with a BMI > 18.1 kg/m² and 1.7 times than in the comparison group. It was established that, in patients with CRTB, who got the palliative care, a decrease in the level of IGF-1 in serum was significantly directly dependent on a decrease in BMI: in main group 1 ($r = 0.91$; $P = 0.001$) and in main group 2 ($r = 0.97$; $P = 0.001$).

Conclusions. In patients with CRTB of the lungs who got palliative treatment, a significant decrease in the serum IGF-1 level of 1.4 times is determined compared to patients with CRTB of the lungs who receive antimycobacterial therapy. At the same time, in patients CRTB of the lungs, who got palliative care and had a body mass index of ≤ 18.1 kg/m², the level of serum IGF-1 is significantly lower by 1.9 times compared with patients with a body mass index of > 18.1 kg/m². In patients CRTB, who got palliative care, a decrease in serum IGF-1 levels reliably depends on a decrease in body mass index. Significance of serum IGF-1 can be used as an early marker of the increase and progression of cachexia.

Key words: drug-resistant pulmonary tuberculosis, palliative care, insulin-like growth factor-1.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2019; 12 (1), 63–66

Встановлено, що при будь-якому захворюванні дефіцит маси тіла є несприятливим прогнозом, який характеризується суттєвими та частими ускладненнями захворювання, подовженням терміну перебування на стаціонарному лікуванні пацієнта, зростання показника летальності при індексі маси тіла менше ніж 19 кг/м² [1]. Однією з причин смерті хворих на туберкульоз легень є кахексія [2].

Інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1) – це пептид, який є посередником дії гормону росту та виконує різні метаболічні функції [3]. ІФР-1 відіграє головну роль у регуляції клітинної проліферації та апоптозу, а зниження його рівня призводить до зниження м'язової маси тіла, що прогресує [4].

У фаховій літературі відсутні дані щодо вивчення змін показника ІФР-1 у хворих на химиорезистентний туберкульоз легень (ХРТБ) із дефіцитом маси тіла, що зумовлює актуальність теми дослідження.

Мета роботи

Визначити рівень ІФР-1 у сироватці крові у хворих на ХРТБ легень, які перебувають на паліативному лікуванні,

та встановити особливості його змін залежно від індексу маси тіла (ІМТ).

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 81 хворого на ХРТБ легень, які перебували на лікуванні в КУ «Запорізька обласна лікарня» (проти-туберкульозна лікарня, с. Веселянка) та спеціалізованій туберкульозній лікарні при ДУ «Софіївська виправна колонія (№ 55)» Міністерства юстиції України в Запорізькій області. Усі пацієнти (100 %) були чоловічої статі. Основна група спостереження – 52 особи, які хворі на ХРТБ легень та перебували на паліативному лікуванні (середній вік – $39,4 \pm 1,8$ року). Група порівняння – 29 пацієнтів, які отримували антимікобактеріальну терапію (АМБТ) за категорією 4 відповідно до профілю медикаментозної резистентності згідно з Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги «Туберкульоз» (наказ МОЗ України № 620 від 04.09.2014 р.) [5], середній вік – $41,3 \pm 1,8$ року. Отже, групи зіставні за віком і статтю.

Рівень ІФР-1 у сироватці крові (нг/мл) визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу на приладі імуоферментний рідер Sirio S, застосовуючи набір «Human IGF-1 ELISA» (Germany). Для розрахунку ІМТ (кг/м²) використовували калькулятор New BMI (New Body Mass Index). Усі хворі підписали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження оброблені на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакета ліцензійної програми Statistica, версія 13 (Copyright 1984-2018 TIBCO Software Inc. All rights reserved. Ліцензія № JРZ8041382130ARCN10-J). Нормальність розподілу кількісних ознак аналізували за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Описова статистика наведена як медіана з міжквартильним розмахом – Ме [Q₂₅; Q₇₅], оскільки параметри мали розподіл, що відрізняється від нормального. Вірогідність відмінностей порівнюваних величин визначали за критерієм Манна-Уїтні. Усі тести були двобічними. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$. Кореляційний аналіз виконали, використовуючи коефіцієнт кореляції Пірсона (r).

Результати

Референтні значення показника ІФР-1 за даними виробника: 18–19 років – 141,0–483,0 нг/мл; 19–20 років – 127,0–424,0 нг/мл; 20–25 років – 116,0–358,0 нг/мл; 25–30 років – 117,0–329,0 нг/мл; 30–35 років – 115,0–307,0 нг/мл; 35–40 років – 109,0–284,0 нг/мл; 40–45 років – 101,0–267,0 нг/мл; 45–50 років – 94,0–252,0 нг/мл; 50–55 років – 87,0–238,0 нг/мл; 55–60 років – 81,0–225,0 нг/мл; 60–65 років – 75,0–212,0 нг/мл; 65–70 років – 69,0–200,0 нг/мл.

Під час надходження у стаціонар у пацієнтів групи порівняння рівень ІФР-1 у сироватці крові був значно нижчим за референтні значення та становив 7,08 (5,44; 8,73) нг/мл. У хворих основної групи рівень ІФР-1 у сироватці крові дорівнював 5,09 (4,08; 7,81) нг/мл, що менше в 1,4 раза ($p < 0,01$), ніж у групі порівняння.

Показник ІМТ у хворих основної групи був нижчим на 13 % (18,1 (16,8; 21,2) кг/м² проти 20,8 (18,9; 23,0) кг/м²; $p < 0,01$).

Основну групу поділили на 2 групи залежно від ІМТ: основна група 1 – 26 хворих з ІМТ $\leq 18,1$ кг/м², основна група 2 – 26 хворих з ІМТ $> 18,1$ кг/м².

Вивчаючи зміни рівня ІФР-1 у сироватці крові в паліативних хворих на ХРТБ залежно від маси тіла (рис. 1), встановили: в основній групі 1 рівень ІФР-1 у сироватці крові дорівнював 4,04 (2,38; 4,51) нг/мл, що вірогідно нижче у 1,9 раза, ніж у хворих основної групи 2; в 1,7 раза менше, ніж у групі порівняння (7,83 (6,27; 8,50) нг/мл та 7,08 (5,44; 8,73) нг/мл відповідно), $p < 0,05$. ІМТ в основній групі 1 становив 16,8 (16,0; 17,2) кг/м², що в 1,2 раза менше, ніж у групі порівняння та в основній групі 2 (20,8 (18,9; 23,0) кг/м² та 21,2 (19,8; 22,0) кг/м² відповідно; $p < 0,05$).

Аналіз кореляційних зв'язків між показниками ІФР-1 у сироватці крові та ІМТ дав змогу встановити, що в паліативних хворих на ХРТБ зниження рівня ІФР-1 у

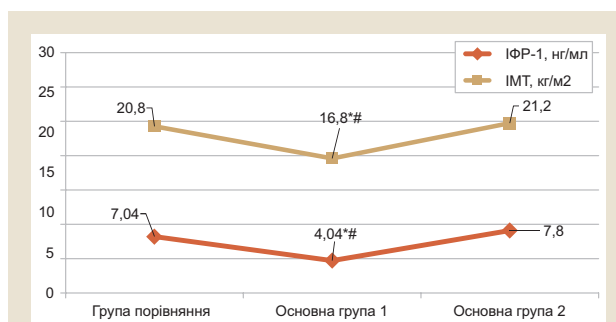


Рис. 1. Показники ІФР-1 у сироватці крові та ІМТ у хворих на ХРТБ легень, які перебували на паліативному лікуванні, залежно від маси тіла, Ме [Q₂₅; Q₇₅].

*: вірогідна відмінність показника між групою порівняння та основною групою 1 ($p < 0,05$); *: достовірна відмінність показника між групою порівняння та основною групою 2 ($p < 0,05$); #: вірогідна відмінність показника між основними групами ($p < 0,05$).

сироватці крові вірогідно прямо залежало від зниження ІМТ: в основній групі 1 ($r = 0,91$; $p = 0,001$) та в основній групі 2 ($r = 0,97$; $p = 0,001$).

Обговорення

Дані кореляційного аналізу щодо вірогідної прямої залежності зниження рівня ІФР-1 у сироватці крові від зниження ІМТ у паліативних хворих на ХРТБ легень підтверджують дані фахової літератури [4].

Результати дослідження свідчать про важливу роль зниження рівня ІФР-1 у сироватці крові в розвитку кахексії у хворих на ХРТБ легень, які перебувають на паліативному лікуванні. Тому визначення рівня цього показника в паліативних хворих на ХРТБ легень при нормальній масі тіла дасть змогу своєчасно здійснити патогенетичну корекцію та сповільнити наростання, прогресування кахексії.

Висновки

1. У хворих на ХРТБ легень, які перебувають на паліативному лікуванні, визначили вірогідне зниження в 1,4 раза рівня ІФР-1 у сироватці крові порівняно з хворими на ХРТБ легень, які отримують антимікобактеріальне лікування. У паліативних хворих на ХРТБ легень з індексом маси тіла $\leq 18,1$ кг/м² рівень ІФР-1 у сироватці крові вірогідно нижчий у 1,9 раза порівняно з хворими з індексом маси тіла $> 18,1$ кг/м².

2. У паліативних хворих на ХРТБ зниження рівня ІФР-1 у сироватці крові вірогідно прямо залежить від зниження індексу маси тіла.

3. Показник ІФР-1 у сироватці крові можна використовувати як ранній маркер наростання та прогресування кахексії.

Перспективи подальших досліджень. Розробка патогенетичної терапії корекції рівня ІФР-1 у сироватці крові у хворих на ХРТБ легень, які перебувають на

паліативному лікуванні, що забезпечить сповільнення наростання та прогресування кахексії, а отже підвищить якість і подовжить тривалість життя цих пацієнтів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Відомості про автора:

Худяков Г. В., аспірант каф. фтизіатрії і пульмонології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторе:

Худяков Г. В., аспирант каф. фтизиатрии и пульмонологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about author:

Khudiakov H. V., MD, Postgraduate Student of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] Потеря массы тела и кахексия / П. Г. Кравчун, Л. А. Лапшина, В. И. Золотайкина, Е. Ю. Борзова // Новости медицины и фармации. – 2015. – №6(535). – С. 22–27.
- [2] Разнатовская Е. Н. Анализ причин смерти больных химиорезистентным туберкулезом легких / Е. Н. Разнатовская // Клиническая инфектология и паразитология. – 2013. – №2(05). – С. 29–39.
- [3] Гарматина О. Ю. Инсулиноподобный фактор роста-1: нейрофизиологические аспекты / О. Ю. Гарматина // Медична гідрологія та реабілітація. – 2015. – Т. 13. – №1–3. – С. 67–71.

- [4] Геннадиник А. Г. Роль инсулиноподобного фактора роста-1 в метаболизме, регуляции и клеточного обновления в процессах старения / А. Г. Геннадиник, А. А. Неллаева // Ожирение и метаболизм. – 2010. – №2. – С. 10–15.
- [5] Україна. МОЗ. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим. Туберкульоз : наказ МОЗ України від 04.09.2014 р. №620. – 171 с.

References

- [1] Kravchun, P. G., Lapshina, L. A., Zolotajkina, V. I., & Borzova E. Yu. (2015). Poterja massy tela i kakheksiya [Loss of body weight and cachexia]. *Novosti mediciny i farmacii*, 6(535), 22–27 [in Russian].
- [2] Raznatovskaya, E. N. (2013). Analiz prichin smerti bol'nykh khimiorезistentnym tuberkulezom legkih [Analysis of causes of death in patients with resistant pulmonary tuberculosis]. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*, 2(05), 29–39. [in Russian].
- [3] Harmatina, O. Yu. (2015). Insulinopodobnyj faktor rosta-1: nejrofiziologicheskie aspekty [Insulin like growth factor-1: neurophysiological aspects]. *Medychna hidrologiia ta reabilitatsiia*, 13(1–3), 67–71. [in Russian].
- [4] Gennadinik, A. G., & Nellaeva, A. A. (2010). Rol' insulinopodobnogo faktora rosta-1 v metabolizme, regulyacii i kletochnogo obnovleniya v processakh stareniya [The role of insulin-like growth factor-1 in metabolism, regulation and cellular renewal in the aging process]. *Ozhirenie i metabolizm*, 2, 10–15. [in Russian].
- [5] Ukraina. MOZ. (2014). *Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy doroslym. Tuberkuloz: nakaz MOZ Ukrainy vid 31.12.2014 r. №620 [Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care for adults «Tuberculosis». Order of the Ministry of Health of Ukraine from September 04, 2014 №620].* [in Ukrainian].