

УДК 616.24 – 002.5 – 06: 616.379 – 0089] –07

©Парпиева Н.Н.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ЗВЕНЬЕВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ СОЧЕТАНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЛИЦ С РАЗНЫМИ ФЕНОТИПАМИ ГАПТОГЛОБИНА.

Н.Н.ПАРПИЕВА, К.С. КАЗАКОВ

НИИ фтизиатрии и пульмонологии МЗ Республики Узбекистан,
700086, Ташкент, ул. Ш.Алимова, 1, Тел.: 78-04-70, факс: 78-07-30

У 180 больных туберкулезом легких (ТЛ) и сахарным диабетом (СД) определяли уровень сахара в крови, активность ферментов Г-6-ФДГ, ЛДГ, кислотно-щелочное состояние (КЩС), содержание 2,3 – бисфосфоглицерата (2,3-БФГ), HbA_{1c} и фенотипы гаптоглобина. Установлено, что уровень сахара в крови у обследованных больных в 77,2% случаев увеличен в 2-4,2 раза, по сравнению с нормой. Отмечено синхронное снижение активности ферментов: ЛДГ (в 1,3 – 1,7 раза), Г-6-ФДГ (на 15 – 45% у 87% больных), дисбаланс КЩС. При разных фенотипах Нр у больных повышено содержание HbA_{1c} (в 1,5 – 1,7 раза) и 2,3 – БДФГ (у 83% больных в 2 – 3 раза).

Найдены четкие отличия изученных показателей между лицами с разными фенотипами гаптоглобина (Нр). Наибольшие нарушения сопряженных звеньев углеводного обмена до лечения имеются у лиц с гомозиготными фенотипами Нр 2-2 и Нр 1-1. Выявленные изменения могут быть использованы для оценки глубины нарушений углеводного обмена при сочетании туберкулеза и сахарного диабета.

Ключевые слова: туберкулез, сахарный диабет, лактатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, 2,3-бисфосфоглицерат, гликированный гемоглобин, фенотипы гаптоглобина.

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время во всем мире отмечается значительный подъем заболеваемости туберкулезом легких (ТЛ). Особое место в этой проблеме занимает сочетание туберкулеза с сахарным диабетом (СД). Отмечается рост сочетанного поражения населения туберкулезом легких и сахарным диабетом и в Центрально-Азиатском регионе, где проблема эта важна еще и потому, что национальные блюда, проживающих в этих регионах людей, включает большое количество углеводной пищи.

О глубине нарушений углеводного обмена у больных в противотуберкулезных учреждениях судят преимущественно по наличию

гипергликемии и глюкозурии, что не позволяет ответить на многие вопросы сочетанной патологии. Доказаны нарушения углеводного обмена не только при сахарном диабете, но и при туберкулезе [1]. Вот почему представляет большой интерес выявление особенностей изменений в сопряженных звеньях углеводного обмена при сочетанной патологии. Знание этих фактов позволяет правильно оценивать глубину имеющихся нарушений, и на основе установленных закономерностей строить диагностику, оценку тяжести сахарного диабета и туберкулеза. Интерес к этому увеличивается, если учесть, что часть противотуберкулезных препаратов действует гипергликемически, а часть – гипогликемически. Однако, особенности нарушений углеводного обмена у лиц с сочетанной патологией и разным генетическим фоном остаются мало изученными [2-5].

В рассматриваемой работе мы поставили цель определить состояние наиболее информативных звеньев углеводного обмена у лиц с разными фенотипами гаптоглобина при сочетании туберкулеза легких с сахарным диабетом. Выбор фенотипов гаптоглобина обусловлен их разным участием в обмене железа – гема, находящегося в гемоглобине и цитохромах. Нарушение тканевого дыхания на уровне транспорта электронов в системе цитохромов является центральным звеном патогенеза туберкулеза [1]. Следовательно, генетический маркер – гаптоглобин может быть наиболее тесно связан с особенностью реактивности при туберкулезе.

МЕТОДИКА. Обследовано 180 больных туберкулезом легких (деструктивные формы) в сочетании с сахарным диабетом, находившихся на лечении в клинике НИИ фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз.

Наряду с общепринятым детальным клинико – лабораторным обследованием у пациентов определяли: активность эритроцитарной глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) – по [6], лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – по [7], содержание 2,3-бисфосфоглицерата (2,3-БФГ) – по [8], КЩС - на аппарате микро – Аструпа, а также гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) – по [9].

В качестве генетического маркера у больных определяли в сыворотке крови фенотип белка гаптоглобина (Hr) по методу Davis в модификации Осинной [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В результате обследования больных с сочетанной патологией было установлено, что уровень сахара в крови был повышен в 2-4,2 раза против нормы у 77,2 % пациентов. Легкая форма течения сахарного диабета выявлялась – у 6,1 % (11 человек), тяжелая форма - у 45,6% (82 человека); со средней тяжестью течения было 48,3 % (87 человек) больных туберкулезом легких.

Выявлены четкие отличия в активности ферментов между лицами с разными фенотипами гаптоглобина, причем, наибольшие изменения отмечены у лиц с гомозиготным фенотипом Hr 2-2. Так, при ТЛ и сахарном диабете у больных с гомозиготным фенотипом Hr 2-2 активность Г-6-ФДГ эритроцитов до начала лечения, была снижена у 23% пациентов на 15% (I степень) т. е. до $120 \pm 1,9$ мкмоль/мин·10⁹ эритроцитов (при норме $144 \pm 1,3$ мкмоль/мин·10⁹ эритроцитов). Уменьшение активности II степени (на 30 – 45%) отмечалось в 54% случаев, у других больных выявлялась только тенденция к снижению активности Г-6-ФДГ. Меньшее снижение исходной активности отмечалось при Hr 1-1 и Hr 2-1. У лиц с Hr 1-1 понижение исходной активности I степени фермента Г-6-ФДГ наблюдалось в 32%, а II

степени – в 39% случаев. При сочетанной патологии у больных с Нр 2-1 снижение исходной активности Г-6-ФДГ I степени было выявлено только в 27%, а II степени – в 29% случаев.

У больных с разными фенотипами гаптоглобина активность ЛДГ снижалась по-разному. У лиц с Нр 2-1 ее снижение (в 1,3-1,5 раза) было обнаружено у 59% обследованных, а у больных с гомозиготными фенотипами Нр 1-1 и носителей Нр 2-2- в 68% и 71% случаев соответственно.

Как показали наши исследования, снижение PO_2 до $90,2 \pm 1,9\%$ содержания кислорода наблюдается в 69% случаев при Нр 2-2 и в 79% случаев до $90,5 \pm 1,8\%$ (при норме $96,5 \pm 2,3\%$) у пациентов с Нр 1-1 (табл. 1). Содержание PCO_2 в крови изменялось в противоположном направлении.

Таблица 1. Показатели кислотно – щелочного состояния у больных туберкулезом легких, осложненным сахарным диабетом при носительстве разных фенотипов гаптоглобина.

ФЕНОТИПЫ ГАПТОГЛОБИНА	PCO_2 мм.рт.ст	PO_2 мм.рт.ст	O_2 %
Нр 2 – 1	$35,3 \pm 0,9^*$	$78,2 \pm 1,6^{**}$	$95,4 \pm 2,1$
Нр 2 – 2	$44,5 \pm 1,1$	$58,4 \pm 2,0$	$90,2 \pm 1,9$
Нр 1 – 1	$41,8 \pm 0,8$	$60,4 \pm 1,9$	$90,5 \pm 1,8$
ЗДОРОВЫЕ	$40,1 \pm 1,3$	$60,2 \pm 2,1$	$96,5 \pm 2,3$

Примечание. Здесь и в табл. 2 звездочкой показана значимость различий исследуемых показателей с контролем (здоровые): $*P < 0,01$; $**P < 0,001$.

Напряжение свободного кислорода в тканях зависит от двух противоположных, взаимодействующих факторов: доставки кислорода к клеткам и его использования ими. Рядом авторов доказано, что снижение PO_2 в тканях больных диабетом обусловлено недостаточной доставкой O_2 , поскольку поступление O_2 в ткани уменьшено в большей степени, чем поглощение [11,12]. С учетом этих данных можно предположить, что у больных ТЛ, осложненном СД, нарушена доставка крови в клетки, нарушена доставка кислорода тканям и клеткам, затруднена диффузия газа из крови в клетки, что создает предпосылки к тканевой гипоксии.

Как известно, кислород-транспортная функция гемоглобина снижается при гликировании. Кроме того, сродство гемоглобина к кислороду снижается и при его взаимодействии с органическими фосфатами, среди которых наиболее важную роль играет 2,3-бисфосфоглицерат (2,3-БФГ).

По нашим данным, при туберкулезе легких, осложненном СД (табл.1), содержание 2,3-БФГ в эритроцитах повышено у 83% больных с Нр 2-2 и 1-1. Иначе говоря, при этих фенотипах гипоксия в определенной степени может усугубляться и в результате накопления в эритроцитах 2,3 – БФГ, препятствующего связыванию O_2 с гемоглобином. Этому же способствует и гликирование гемоглобина избытком циркулирующей глюкозы.

Гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) представляет интерес для характеристики повреждающего действия глюкозы в условиях продолжительной гипергликемии на процессы утилизации кислорода тканями [13]. Этот показатель может являться индикатором преддиабета и

его повышение в крови является более надёжным критерием, нежели глюкозотолерантный тест.

Результаты определения гликированного гемоглобина у больных ТЛ в сочетании с СД (табл.2) показали, что наиболее достоверное увеличение его содержания отмечалось у больных с гомозиготными фенотипами гаптоглобина: при Нр 2-2 в 1,7 раза и при Нр 1-1 в 1,5 раза (по сравнению со здоровыми лицами).

Таблица 2. Содержание 2,3 – БФГ и гликированного гемоглобина (НвА_{1с}) в эритроцитах у больных туберкулезом легких, страдающих сахарным диабетом при носительстве разных фенотипов гаптоглобина.

Фенотипы Гаптоглобина	2,3- БФГ мкмоль·10 ⁹ эрит.	НвА _{1с} %
Нр 2-1	10,8 ± 0,2*	6,8 ± 0,3
Нр 2-2	15,7 ± 0,4**	9,8 ± 0,2*
Нр 1-1	15,4 ± 0,3** P < 0,001	8,6 ± 0,01* P < 0,01
ЗДОРОВЫЕ	5,3 ± 0,2	5,8 ± 0,3

Подводя итог полученным результатам, можно констатировать, что при сочетании туберкулеза легких с сахарным диабетом выявляются глубокие и разнообразные нарушения углеводного обмена, причем, имеется четкое различие между лицами с разными фенотипами гаптоглобина. Это следует учитывать при диагностике и проведении соответствующей коррекции углеводного обмена. Полученные данные показывают, что возникающие при туберкулезе нарушения углеводного обмена [1] усиливаются при сочетании с сахарным диабетом. Эти нарушения особенно выражены у пациентов с гомозиготными фенотипами Нр 2-2 и Нр 1-1, что в значительной степени определяет наиболее тяжелое течение туберкулеза и сахарного диабета именно у этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казаков К. С. (1974) Иммунобиохимические аспекты патогенеза побочных явлений при химиотерапии туберкулеза. – Дис... д.м.н. – Ташкент.
2. Парпиева Н.Н. (1998) Докл. Узб. Акад. Наук, №2, 56 – 60.
3. Казаков К.С., Садыков А.С., Ташпулатова Ф.К., Шкурина Н.Ю. (1994) Клини. лаб. диагн., № 3, 14 – 17.
4. Карачунский М. А., Комлякова Е. Г., Поспелов Л. Е. (1997) Пробл. туб., №5, 23 – 25.
5. Убайдуллаев А. М., Казаков К.С., Парпиева Н.Н. (2000) Пробл. туб., №2, 24 – 27.
6. Kornberg A., Lohr G.W., Waller H.D. (1995) Meth. Enzymol., Acad. Press. – New York, p. 223.
7. Тодоров Й. (1963) Клинические лабораторные исследования в педиатрии. – София.

8. Каминская Г. О. (1990) Методы лабораторной диагностики гипоксии у больных туберкулёзом лёгких (метод. реком.), Киев.
9. Abracham E. C., Huff T. A., Copen D. et al. (1978) *Diabetes*, 27, 931 – 937.
10. Осина Н. А. (1982) Лаб. дело., №8, 463 – 466.
11. Браславская Г. М., Штейнгардт Ю. Н. (1976) Пробл. эндокринол., №4, 13 – 17.
12. Браславская Г. М., Штейнгардт Ю. Н. (1977) Тер. арх., №1, 84 – 87.
13. Торосян А.Г., Титов В.Н., Мазовецкий А.Г. и др. (1988) Лаб. дело, № 8, 5-7.

Поступила 23.08.00.

IMPAIRMENTS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AT THE COMBINATION OF LUNG TUBERCULOSIS AND DIABETUS MELLITUS IN PATIENTS WITH THE DIFFERENT PHENOTYPES OF HAPTOGLOBIN.

N. N. PARPIEVA, S.S. KAZAKOV

Research Institute of Phthisiology and Pulmonology, Tashkent, Republic of Uzbekistan,

Sugar level in blood, the activity of lactate dehydrogenase (LDH), glucose – 6 – phosphate dehydrogenase (G-6-PDH), 2,3 – BPG content, HbA_{1C} and the phenotype of haptoglobin were studied in 180 patients with lung tuberculosis and diabetes mellitus. The increased (2-4.2-fold) blood sugar level was found in 77,2% patients. It was accompanied by decreased activity of LDH (by 1.3-1.7 times), G-6-PDH (by 15 – 45% in 87% patients). In patients with various haptoglobin phenotypes the content of HbA_{1C} and 2.3-BPG was increased by 1.5-1.7 and 2-3 times, respectively. Clear differences in the studied parameters were found in patients with various phenotypes of haptoglobin (Hp). The most serious impairments of the studied parameters of carbohydrate metabolism were found in untreated patients with homozygote Hp phenotypes 2 – 2 and 1 – 1.

Alterations found in the present study can be used for evaluating the depth of impairments of the carbohydrate metabolism in patients with combination of lung tuberculosis and diabetes mellitus.

Key words: tuberculosis, diabetes mellitus, lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, 2,3-bisphosphoglycerate, glycated hemoglobin, haptoglobin phenotypes.