

DOI 10.31718/2077-1096.20.2.23

УДК: 616.24-002.5-085:616.153.96:577.122.3

Галан І.О., Омельчук С.Т., Процюк Р.Г., Петренко В.І., Аністратенко Т.І., Галан О.В.

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕБІОТИКУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ПОРУШЕННЯМИ БІЛКОВОГО ОБМІНУ ТА НУТРИЦІОЛОГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ПРОЦЕСІВ ОБМІНУ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

*Мета роботи – вивчити ефективність застосування у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень з порушеннями білкового обміну пребіотику у поєднанні з нутриціологічною корекцією порушень процесів обміну. Матеріали і методи. Обстежено 67 хворих на туберкульоз легень, які були розподілені на дві групи: I група – 35 хворих (отримували стандартну антимікобактеріальну терапію в інтенсивній фазі лікування у поєднанні з пребіотиком (лактоулоза) по 20 мл 3 рази на день та проводилась нутриціологічна корекція порушень процесів обміну) і II група – 32 хворих (отримували стандартну антимікобактеріальну терапію). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб співставної статі та віку. Для вивчення стану білкового обміну визначався вміст окремих замісних амінокислот (орнітин, аспарагінова кислота, серин, глутамінова кислота, пролін, гліцин, аланін, цистеїн, тирозин, глутамін) і незамінних амінокислот (лізин, гістидин, аргініну, треоніну, валін, метіонін, ізолейцин, фенілаланін, лейцин) та їх загальна сума (мг в 100 мл сироватки крові). Результати та їх обговорення. Встановлено, що у всіх пацієнтів I і II групи, які перебували під нашим спостереженням, до початку лікування спостерігалися симптоми інтоксикації та респіраторний синдром, туберкульозний процес у легенях займав більше трьох сегментів та переважали поодинокі порожнини розпаду. В обох групах переважали пацієнти з масивним бактеріовиділенням. Крім того, до початку лікування у пацієнтів обох груп виявлені порушення білкового обміну, що проявлялись дисбалансом окремих амінокислот та призвели до зниження загальної суми незамінних амінокислот в 1,2 – 1,3 рази, загальної суми замісних амінокислот в 1,2 рази, що призвело до зниження загальної суми амінокислот у пацієнтів обох груп в 1,2 – 1,3 у порівнянні з контрольною групою. Порівняльний аналіз ефективності застосування пребіотику (лактоулози) і нутриціологічної корекції порушень процесів обміну у поєднанні з антимікобактеріальною терапією у хворих на туберкульоз з порушеннями білкового обміну показав, що їх призначення сприяє відновленню порушень білкового обміну. Про що свідчить достовірно ( $p < 0,05$ ) вищий рівень загальної суми незамінних амінокислот, загальної суми замісних амінокислот і загальної суми амінокислот сироватки крові (достовірно досягли рівня показників у здорових осіб) порівняно з відповідними показниками у групі хворих в лікуванні яких застосовували тільки антимікобактеріальну терапію. А також, сприяє швидкій динаміці зникнення респіраторного і інтоксикаційного синдромів, підвищенню частоти загоєння порожнин розпаду, скороченню тривалості лікування. Висновки. Отримані нами результати досліджень переконливо свідчать про те, що до початку лікування у всіх хворих на туберкульоз легень відзначаються порушення білкового обміну та є підґрунтям для вибору способу корекції цих порушень, з метою підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз. Антимікобактеріальна терапія протягом двох місяців сприяє позитивній динаміці порушень білкового обміну, але повної нормалізації амінокислотного складу сироватки крові не відбувається. Застосування пребіотику (лактоулози) і нутриціологічної корекції порушень процесів обміну у поєднанні з антимікобактеріальною терапією сприяє відновленню порушень білкового обміну та підвищенню ефективності лікування.*

Ключові слова: білковий обмін, незамінні амінокислоти сироватки крові, замісні амінокислоти сироватки крові, пребіотик, нутриціологічна корекція порушень процесів обміну, туберкульоз

### Вступ

У світовому масштабі туберкульоз (ТБ) є однією з найактуальніших соціально-економічних і медичних проблем сучасності, як 20 років тому, так і донині залишається актуальною для України. Не дивлячись на тенденцію зниження показників захворюваності на ТБ та смертності від цієї хвороби, епідемічна ситуація є досить складною. За розрахунками ВООЗ у 2016 році захворюваність на активний ТБ в Україні становила 87,0 на 100 тис. населення [12, 16, 17].

ТБ призводить до значних порушень тканинного обміну, розвитку дистрофічних процесів. Туберкульозна інтоксикація, токсичний вплив АМБТ, недостатність харчування якісними продуктами є причиною порушення обміну речовин в організмі. Відмічена тенденція до зниження за-

гального рівня АК у гострій фазі туберкульозного процесу, не тільки за рахунок незамінних, але і замісних АК, що пояснювалось недостатнім синтезом і надмірним використанням їх на енергетичні та пластичні потреби організму [4, 6, 8].

Амінокислоти (АК), як структурні елементи білка, приймають безпосередню участь у його обміні. В залежності від особливостей синтезу, АК що входять до складу білків, поділяють на замісні і незамінні. Замісні амінокислоти (ЗАК) (цистин, тирозин, пролін, оксипролін, серин, аланін, гліцин, глутамінова та аспарагінова кислоти) синтезуються в організмі людини з інших АК. Синтез більшості АК відбувається у печінці, вона займає провідну роль у забезпеченні ними організму людини. До незамінних амінокислот (НАК) відносяться триптофан, фенілаланін, лізин, метіонін, валін, лейцин, ізолейцин, треонін, аргінін,

гістидин. Вони не синтезуються в організмі людини і потреба у них забезпечується за рахунок харчових продуктів. Недостатнє забезпечення тканин НАК призводить до зниження рівня АК в крові, або диспропорції між окремими АК [2,5,10,].

Вміст АК у плазмі крові впливає на метаболічні процеси, а їх динамічна рівновага забезпечується катаболізмом білків у різних органах і тканинах та екзогенним надходженням з харчовими продуктами [3,14].

В результаті туберкульозної інтоксикації і тривалої хіміотерапії туберкульозу відбуваються виражені патологічні зміни в системі травлення - пригнічення нормальної мікрофлори слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, бурхливий розвиток умовно-патогенних бактерій [13]. Перше наукове визначення пребіотиків було G. Gibson та M. Roberfroid у 1995 році. До пребіотиків можуть бути віднесені речовини, що володіють стійкістю до шлункового соку, не перетравлюються ферментами шлунково-кишкового тракту і не всмоктуються в ньому, а також ферментуються ферментними системами нормальної мікрофлори і вибірково стимулюють її розмноження та / або змінюють її функціональну активність, внаслідок чого відбувається поліпшення самопочуття і стану здоров'я людини. Крім того, існують продукти, що містять пребіотики: корінь цикорію - 65 з 100 г свіжого кореня складають пребіотичні харчові волокна, артишок - 31 г пребіотичної клітковини на 100 г продукту, часник - 17 г з 100, свіжа цибуля - 12 г з 100, цибуля приготувана - 5 г з 100, пшеничні висівки - 5 г з 100, свіжий банан - 1 г з 100. Рекомендована щоденна доза пребіотиків це мінімум 4 г пребіотичних харчових волокон. Багато дієтологів радять 8 і навіть 12 г. Так, щоб отримати денний мінімум пребіотиків потрібно з'їсти 9 г кореня цикорію, або 400 г бананів [18,19].

Найбільш вивченим пребіотиком є лактулоза. Лактулоза – дисахарид, що складається із залишків молекул галактози і фруктози, синтетичний стереоізомер молочного цукру – лактози. Лактулоза – синтетичний продукт. Людський організм не має ферментів, здатних її перетравити. Особливу роль пребіотичні властивості лактулози набувають у пацієнтів, які отримують антибіотики з приводу лікування інфекційного захворювання [7,15].

На сьогодні антимікобактеріальна терапія (АМБТ) домінує в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз [11]. Інтенсивна хіміотерапія туберкульозу препаратами, які впливають безпосередньо на збудник захворювання, залишається головним та обов'язковим компонентом сучасного підходу до лікування даної патології. Поряд з цим важливе значення зберігають і методи патогенетичної терапії, спрямовані на відновлення та підвищення захисних сил організму [1, 9]. Виникає необхідність цілеспрямованого удосконалення комплексного патогенетичного

лікування ТБ, із застосуванням препаратів, які сприяють оптимізації функціонування систем захисту організму хворого та підвищенню ефективності етіотропної терапії.

### **Мета дослідження**

Вивчити ефективність застосування у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень з порушеннями білкового обміну (БО) пребіотику у поєднанні з нутриціологічною корекцією порушень процесів обміну (НКППО).

### **Матеріали і методи дослідження**

Обстежено 67 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ), які проходили лікування у Київському міському протитуберкульозному диспансері № 1. Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки - 53 (79,1%), жінок було 14 (20,9%). Середній вік пацієнтів склав  $38,4 \pm 1,8$  років. Всі пацієнти були розподілені на дві групи: I група - 35 хворих, які отримували стандартну АМБТ в інтенсивній фазі лікування у поєднанні з пребіотиком (лактолоза) по 20 мл 3 рази на день та проводилась НКППО і II група - 32 хворих, що отримували стандартну АМБТ.

Етіотропна антимікобактеріальна терапія ТБ в обох групах проводилась за 1-ою категорією відповідно до наказу МОЗ України наказ № 620 від 04.09.2014р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим «Туберкульоз». Режим лікування в інтенсивній фазі включав в себе застосування ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду, етамбутолу протягом 2-х місяців (60 доз). Препарати у всіх досліджуваних групах пацієнтів призначалися одноразово у добовій дозі під контролем медичного персоналу відповідно до призначеної схеми лікування.

При призначенні лікувального харчування хворим, які знаходились під нашим спостереженням, за основу бралася дієта, що містить в середньому 100-120 г білка (з них білки тваринного походження не менше 50- 60%), 90-100 г жиру, 500-550 г вуглеводів. Калорійність харчування хворого на туберкульоз повинна становити 2500-3600 ккал. З метою підтримки компенсаторних механізмів у гострій фазі захворювання при вираженій туберкульозній інтоксикації необхідно збільшувати калорійність раціону та кількість білку і заліза.

НКППО проводилась за допомогою збагачення харчових раціонів хворих відповідними продуктами. При конструюванні харчового раціону необхідно застосовувати індивідуальний підхід. Диференціацію проводять з урахуванням стадії розвитку туберкульозного процесу та загального стану організму. Для нутриціологічної корекції імунopatологічних та метаболічних процесів запропоновано збагачувати раціон хворих відповідними продуктами харчування, наведеними в таблиці 1.

Таблиця 1.

Патогенетична нутриціологічна корекція раціону для хворих на вперше діагностований туберкульоз легень

№	Ланки патогенезу	Біологічно активні речовини	Продукти харчування
1	<b>Зменшення запалення</b>		
	– активація імунометаболічних процесів,	Білок	Кисломолочні, молочні продукти, м'ясо, яйця
	– зниження експресії прозапальних цитокінів, підвищення активності фагоцитів,	Вітамін Д	Морська риба, яйця
	– захист слизових оболонок від бактерій, – активація клітинного антибактеріального імунітету	Секреторний імуноглобулін А Lactobacillusacidophilus	Кисломолочні продукти – пробіотики пребіотики Ацидофілін
	– синтез інтерлейкінів	ПНЖК W-3	Морська риба, грецькі горіхи
	– антиоксидантний захист тканин	<b>Вітаміни і провітаміни:</b>	
		Аскорбінова кислота	Цитрусові, капуста, зелена цибуля, петрушка, кріп, смородина, хрін, шипшина
		Альфа-токоферол	Нерафіновані рослинні олії, горіхи, бобові
		Ретинол	Яловича печінка, незбиране молоко, яйця
		Альфа-, бета-, гама-каротини	Морква, гарбуз, хурма, помаранчі
		<b>Мікроелементи:</b> Селен Мідь Магній Цинк Кобальт Марганець	Часник, морепродукти Риба, морські гідробіонти Крупи, мигдаль М'ясо, гарбузове насіння М'ясо, продукти моря Хлібні злаки
		<b>Рослинні антиоксиданти:</b>	
		Убіхінон Антоціани Катехіни Кумарини Хлорофіли Поліфеноли	Фісташки, кунжут Червоний виноград, журавлина, чорниці, червонокочанна капуста Зелений та чорний чай, чорниці, обліпиха Кориця, м'ята, зелений чай, чорниці Зелені частини рослин, городня зелень Зелений чай, червоний виноград, цибуля, яблука, полуниця, малина
	– антисептична дія	Біофлавоноїди, кверцетин, рутин	Сливи, вишні, чорниці, яблука, абрикоси, червоний перець, зелений чай
		Саліцилати Аскорбінова кислота	Вишня, малина Цитрусові, капуста, зелена цибуля, петрушка, кріп, смородина, хрін, шипшина
		Яблучна кислота Корична кислота Фітонциди	Яблука, кизил Кориця Цибуля, часник, хрін, смородина, цитрусові
		Терпени Гідрохінони	Кріп, коріандр, м'ята, кмин Брусниця, груша, суниця, журавлина, чорниці
		Бензойна кислота Бензальдегід Евгенол	Журавлина, брусниця Бузина, мигдаль Гвоздика, базилік.
	– протизапальна, десенсибілізуюча дія	Кальцій	Кисломолочні, молочні продукти
– специфічна бактеріостатична дія	Ефірні олії	Чабрець, м'ята, гвоздика	
2	<b>Нормалізація порушень обміну речовин, зумовлених запаленням і довготривалою хіміотерапією</b>		
	– підвищення апетиту	Сокогінний ефект	Вишні, яблука, капуста, цибуля, петрушка, селера, сухофрукти, цикорій, м'ята, шипшина.
	– індуктори ферментів	Синтез бензпіренгідроксилази печінки, монооксигеназ кишковому і печінки	Капуста білокачанна, брусельська, цвітна, шпинат
– профілактика негативного впливу специфічної терапії	Вітаміни групи В	Яловича печінка, птиця, риба, суцільнозерновий хліб, пшеничні висівки	
3	<b>Завершення запалення активація репаративних механізмів</b>		
	– прискорення епітелізації	Вітамін А Кальцій	Яловича печінка, незбиране молоко, яйця Молочні продукти
	– відновлення синтетичної функції мікрофлори кишковому	Вітаміни В1, В2, В6, В12, РР	Натуральний йогурт
4	<b>Корекція психоемоційного статусу</b>	Фітовегеторегулятори Пробіотики	Лимони, помаранчі, ваніль, кориця, банани Натуральний йогурт

Нутриціологічна корекція харчового раціону згідно фазам патогенезу захворювання обґрунтована на кафедрі фтизіатрії та пульмонології та на кафедрі гігієни харчування Національного медичного університету на основі отриманих ре-

зультатів клінічних та лабораторних досліджень [10].

Протягом 5 днів після початку лікування хворим проводилося комплексне обстеження відповідно до обсягу діагностичного мінімуму, обов'я-

зкового для осіб з легеневою патологією [ 12].

Критеріями виключення з обстеження були захворювання шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки, гастрити та інші), гепатобіліарної системи (гепатити, цироз печінки та інші), цукровий діабет, ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити, вік 17 років і молодший.

Для вивчення стану БО визначався вміст окремих ЗАК (орнітин, аспарагінова кислота, серин, глутамінова кислота, пролін, гліцин, аланін, цистеїн, тирозин, глутамін ) і НАК (лізін, гістидин, аргініну, треоніну, валін, метіонін, ізолейцин, фенілаланін, лейцин) та їх загальна сума (мг в 100 мл сироватки крові). Дослідження проводилися натще. Матеріалом для досліджень була венозна кров, яку брали з ліктьової вени у гепаринізовані пробірки, плазму отримували шляхом центрифугування крові протягом 15 хвилин при 3000 g, після чого плазму відсмоктували і зберігали до протейнізації. Осадження зразків білка для одержання екстракту вільних амінокислот проводили методом депротейнізації зразків сульфосаліциловою кислотою. Застосовувався метод іонообмінної рідинно-колоночної хроматографії. Дослідження проводили за допомогою автоматичного аналізатора амінокислот ААА – 339 - Т, методом іонообмінної колоночної хроматографії на базі лабораторії технології біопрепаратів (група хроматографії) Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України.

Обстеження хворих проводили за чинним національним протоколом за згодою пацієнта.

Статистичну обробку проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel 2007 та Stat Soft\ Statistica 8.0. Вірогідною вважалася різниця в разі рівня статистичної значущості ( $p < 0,05$ ).

### **Результати та обговорення**

Відповідно до проведених клініко-лабораторних обстежень було встановлено, що у всіх пацієнтів I і 2 групи, які перебували під нашим спостереженням, до початку лікування спостерігалися симптоми інтоксикації (слабкість, втомлюваність, зниження працездатності, підвищена пітливість) у 32 осіб I і 29 осіб II груп хворих, що становило відповідно 91,4 % та 90,6 %. Респіраторний синдром (кашель або покашлювання, з виділенням або без виділення харкотиння, задишка, біль в грудній клітці, кровохаркання) визначався у 31 (88,6%) пацієнта I групи та 29 (90,6%) хворих II групи. Зниження маси тіла виявлено у 21 (70,0%) пацієнта I і 26 (70,2%) пацієнтів II групи. Отже, у 23 (76,7%) обстежених I групи і 29 (78,4%) II групи туберкульозний процес у легенях займав більше трьох сегментів. В I групі у 24 пацієнтів були наявні поодинокі порожнини розпаду, що становило 80,0 % від всіх порожнин розпаду цієї групи. Відповідно у 23 (82,1 %) пацієнтів II групи також були поодинокі порожнини розпаду. Порожнини до 2 см в діаметрі

спостерігалися у 23 (76,7 %) осіб I групи і 21 (75,0 %) пацієнта II групи. Порожнини розпаду від 2 до 5 см в діаметрі – у 7 (23,3 %) осіб I групи і у 6 (21,4 %) – II групи. Таким чином, в обох групах переважали поодинокі, порожнини розпаду до 2 см в діаметрі. В той же час, бактеріовиділення було наявне у 29 (82,9 %) пацієнтів I групи та у 27 (84,4 %) пацієнтів II групи. Слід зазначити, що в обох групах переважали пацієнти з масивним бактеріовиділенням: у 16 (45,7 %) осіб I групи та у 15 (46,9 %) осіб II групи хворих.

Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, середній вік яких  $35,4 \pm 1,3$  років. Серед них чоловіків – 16 (53,0%), жінок – 14 (47,0%).

Крім того, до початку лікування у пацієнтів обох груп виявлені порушення білкового обміну, що проявлялись зниженням загальної суми незамінних амінокислот (ЗСАК) в 1,2 - 1,3 рази (I група - до  $8,5 \pm 0,5$  мг в 100 мл сироватки крові і II група - до  $8,8 \pm 0,4$  мг в 100 мл сироватки крові) у порівнянні з контрольною групою ( $10,9 \pm 0,7$  мг в 100 мл сироватки крові). Також у пацієнтів обох груп був знижений рівень загальної суми замінних амінокислот (ЗСАК) в 1, 2 рази ( I група - до  $15,9 \pm 0,4$  мг в 100 мл сироватки крові і II група - до  $15,9 \pm 0,4$  мг в 100 мл сироватки крові) у порівнянні з контрольною групою ( $19,7 \pm 0,9$  мг в 100 мл сироватки крові), що призвело до зниження загальної суми амінокислот (ЗСАК) у пацієнтів обох груп в 1,2 - 1,3 рази ( I група - до  $24,4 \pm 0,5$  мг в 100 мл сироватки крові і II група - до  $24,7 \pm 0,8$  мг в 100 мл сироватки крові) у порівнянні з контрольною групою ( $30,6 \pm 2,4$  мг в 100 мл сироватки крові).

Згідно даних порівняльного аналізу клінічної ефективності лікування хворих після закінчення інтенсивної фази лікування встановлено, що зникнення скарг інтоксикаційного синдрому протягом першого місяця лікування спостерігалось у 26 (81,3 %) хворих I групи і лише у 17 ( 58,6 %) хворих II групи. На 2 місяці лікування симптоми інтоксикації зникли у 5 ( 15,6 %) хворих I групи та у 7 ( 24,1 %) пацієнтів II групи. Сстійка нормалізація температури тіла, покращення апетиту, зникнення нічної пітливості спостерігались в середньому через  $19,75 \pm 3,2$  днів у пацієнтів I та  $30,55 \pm 4,1$  днів у II групі після початку лікування ( $p < 0,05$ ), отже, у хворих I групи інтоксикаційний синдром зникав швидше на  $10,8 \pm 0,97$  днів. Зникнення бронхо-пульмонального синдрому через 1 місяць лікування спостерігалось у 17 (54,8 %) хворих I групи і лише у 12 ( 41,4 %) хворих II групи. На 2 місяці лікування респіраторні симптоми зникли у 11 ( 35,5 %) хворих I групи та у 11 ( 37,9 %) пацієнтів II групи. Припинення кашлю, значне зменшення задишки від початку лікування у хворих I групи спостерігалось в середньому через  $37,24 \pm 5,12$  днів, а у II групі – через  $46,19 \pm 3,44$  днів. Отже, респіраторні скарги у хворих I групи зникали швидше на  $8,95 \pm 1,68$  днів.

Після 2-х місяців лікування у більшості хворих I групи, що приймали пребіотик (лактозу) у поєднанні з НКППО, припинилося бактеріовиділення, а саме у 17 осіб, що становило (58,6 %) осіб цієї групи з наявним бактеріовиділенням до початку лікування це не відрізнялося статистично від частоти припинення бактеріовиділення за той же період у пацієнтів II групи, у яких кількість випадків припинення бактеріовиділення становила 14, що відповідало (51,9 %) від числа осіб з бактеріовиділенням цієї групи. Також, слід відмітити, що у I групі загоєння порожнин розпаду спостерігалось у 10 (31,25 %) пацієнтів цієї групи. В той же час, у хворих II групи відсоток загоєння порожнин розпаду був нижчим 4 (13,3 %).

Отже, частота загоєння порожнин розпаду у обох досліджуваних групах відрізнялася одна від одної, на користь I групи.

Аналіз показників вмісту окремих незамінних амінокислот сироватки крові та їх загальної суми у пацієнтів I і II групи в динаміці та у контрольній групі представлений у таблиці 2. Порівнюючи отримані дані динаміки показників БО I і II груп через 2 місяці лікування, слід відмітити, що у пацієнтів I групи спостерігається достовірно ( $p < 0,05$ ) вищий вміст окремих НАК і відповідно вищий рівень ЗС НАК СК порівняно з показниками у II групі.

Таблиця 2  
Показники вмісту незамінних амінокислот сироватки крові у пацієнтів I і II групи в динаміці (через 2 місяці після лікування) та у контрольній групі ( $M \pm m$ )

Амінокислота (мг в 100 мл сироватки крові)	Контрольна група n= 30	I група (n= 35)	II група (n= 32)	
Лізин	2,2±0,2	2,1±0,02 <sup>2</sup>	1,7±0,1	p<0,05
Гістидин	1,1±0,1	1,0±0,02 <sup>2</sup>	0,8±0,1 <sup>1,2</sup>	p<0,05
Аргінін	1,2±0,1	1,1±0,02 <sup>2</sup>	1,0±0,03 <sup>1,2</sup>	p<0,05
Треонін	1,2±0,1	1,2±0,1 <sup>2</sup>	1,0±0,03 <sup>1,2</sup>	p<0,05
Валін	1,9 ±0,2	1,9 ±0,03	1,9±0,1	
Метіонін	0,4±0,04	0,3±0,02	0,3±0,02 <sup>1</sup>	p<0,05
Ізолейцин	0,7±0,1	0,7±0,03	0,7±0,04	
Фенілаланін	0,7±0,04	0,7±0,02 <sup>2</sup>	0,6±0,03 <sup>1</sup>	p<0,05
Лейцин	1,2±0,1	1,2±0,1	1,2±0,07	
<b>ЗС НАК</b>	10,9±0,7	10,1±0,1 <sup>2</sup>	9,1±0,2 <sup>1,2</sup>	p<0,05

Примітка. <sup>1</sup> – вірогідні розбіжності з показниками з контрольною групою,  $p < 0,05$ ;

<sup>2</sup> – вірогідні розбіжності між показниками I та II груп,  $p < 0,05$ .

Відмічається достовірно ( $p < 0,05$ ) вищий вміст таких НАК як: лізин, гістидин, аргінін, треонін у пацієнтів I групи у порівнянні з відповідними показниками в II групі. А також достовірно ( $p < 0,05$ ) вища ЗС НАК у пацієнтів I групи - 10,1±0,1 мг в 100 мл сироватки крові при порівнянні з відповідним показником у II групі - 9,1±0,2 мг в 100 мл сироватки крові.

Аналізуючи отримані дані отримані динаміки показників БО слід зазначити, що через 2 місяці лікування у пацієнтів I групи відбулася нормалізація показників вмісту НАК і вони достовірно не відрізнялись від показників у контрольній групі. В той же час у пацієнтів II групи спостерігається

достовірно нижчий вміст таких АК як гістидин (в 1,4 рази), аргінін (в 1,2 рази), треонін (в 1,2 рази), метіонін (в 1,3 рази), фенілаланін (в 1,2 рази) порівняно з відповідними показниками у контрольній групі. Отже, зниження вмісту окремих НАК призводить до достовірного ( $p < 0,05$ ) зниження (в 1,2 рази) ЗС НАК до 9,1±0,2 мг в 100 мл сироватки крові порівняно з відповідним показником у контрольній групі 10,9±0,7 мг в 100 мл.

Аналіз показників вмісту окремих замісних амінокислот сироватки крові та їх загальної суми у пацієнтів I і II груп в динаміці та у контрольній групі представлений у таблиці 3.

Таблиця 3  
Показники вмісту замісних амінокислот сироватки крові у пацієнтів I і II групи в динаміці (через 2 місяці після лікування) та у контрольній групі ( $M \pm m$ )

Амінокислота (мг в 100 мл сироватки крові)	Контрольна група n= 30	I група (n= 35)	II група (n= 32)	
Орнітин	0,7±0,1	0,7±0,02	0,7±0,02	
Аспарагінова кислота	0,1±0,01	0,1±0,01	0,1±0,01	
Серин	0,9±0,1	1,1±0,05 <sup>2</sup>	0,9±0,01	p<0,05
Глутамінова кислота	0,7±0,1	0,8±0,02 <sup>2</sup>	0,5±0,02 <sup>1,2</sup>	p<0,05
Пролін	1,8 ±0,2	1,7 ±0,02	1,7±0,1	p<0,05
Гліцин	1,5±0,1	1,6±0,1 <sup>2</sup>	1,3±0,04	p<0,05
Аланін	3,3±0,3	3,1±0,3	3,0±0,1	
Цистеїн	0,8±0,1	0,8±0,1	0,8±0,1	
Тирозин	1,5±0,1	1,5±0,03	1,5±0,1	p<0,05
Глутамін	8,5±0,8	8,3±0,05 <sup>2</sup>	7,6±0,1	p<0,05
<b>ЗС ЗАК</b>	19,7±0,9	19,8±0,1 <sup>2</sup>	18,1±0,2	p<0,05

Примітка. <sup>1</sup> – вірогідні розбіжності з показниками з контрольною групою,  $p < 0,05$ ;

<sup>2</sup> – вірогідні розбіжності між показниками I та II груп,  $p < 0,05$ .

Аналізуючи показники I і II групи через 2 місяці лікування слід відмітити, що у пацієнтів I групи у порівнянні з відповідними показниками у II групі спостерігається достовірно ( $p < 0,05$ ) вищий вміст таких ЗАК як: серин, глутамінова кислота, гліцин, глютамін, а ЗС ЗАК склала  $19,8 \pm 0,1$  мг в 100 мл сироватки крові, що достовірно ( $p < 0,05$ ) вище порівняно з відповідним показником  $18,1 \pm 0,2$  мг в 100 мл сироватки крові у пацієнтів II групи.

Це свідчить про те, що у пацієнтів I групи відбулася нормалізація показників вмісту ЗАК і вони достовірно не відрізнялись від показників у контрольній групі. В той же час у пацієнтів II групи спостерігається недостовірно, але значно нижчий вміст таких ЗАК як глютамінова кислота (в 1,4 рази), гліцин (в 1,2 рази), аланін (в 1,1 рази), глютамін (в 1,1 рази), а також недостовірно нижча (в 1,1 рази) ЗС ЗАК  $18,1 \pm 0,2$  мг в 100 мл сироватки крові порівняно з відповідним показником у контрольній групі  $19,7 \pm 0,9$  мг в 100 мл.

У пацієнтів I групи спостерігається достовірно ( $p < 0,05$ ) вищий рівень ЗС НАК ( $10,1 \pm 0,1$  мг в 100 мл сироватки крові), ЗС ЗАК ( $19,8 \pm 0,1$  мг в 100 мл сироватки крові) і ЗС АК ( $29,9 \pm 0,2$  мг в 100 мл сироватки крові) порівняно з відповідними показниками у II групі (ЗС НАК ( $9,1 \pm 0,2$  мг в 100 мл сироватки крові), ЗС ЗАК ( $18,1 \pm 0,2$  мг в 100 мл сироватки крові) і ЗС АК ( $27,2 \pm 0,5$  мг в 100 мл сироватки крові) і вони достовірно не відрізнялись від показників у контрольній групі.

У пацієнтів II групи після проведеного лікування спостерігалось незначне недостовірне підвищення ЗС НАК ( $9,1 \pm 0,2$  мг в 100 мл сироватки крові), ЗС ЗАК ( $18,1 \pm 0,2$  мг в 100 мл сироватки крові) і ЗС АК ( $27,2 \pm 0,5$  мг в 100 мл сироватки крові) порівняно з відповідними показниками у контрольній групі.

### Висновки

Отримані нами результати досліджень переконливо свідчать про те, що до початку лікування у всіх хворих на туберкульоз легень відзначаються порушення білкового обміну за рахунок зменшення ЗСНАК, ЗСЗАК та ЗСАК сироватки крові. АМБТ протягом двох місяців сприяє позитивній динаміці порушень БО, але повної нормалізації амінокислотного складу сироватки крові не відбувається. Підсумовуючи результати порівняльного аналізу ефективності застосування пребіотику (лактолози) і НКППО у поєднанні з АМБТ у хворих на ТБ з порушеннями БО, можна зробити висновок, що їх призначення сприяє відновленню порушень БО. Про що свідчить достовірно ( $p < 0,05$ ) вищий рівень ЗС НАК, ЗС ЗАК і ЗС АК (достовірно досягли рівня показників у здорових осіб) порівняно з відповідними показниками у групі хворих в лікуванні яких застосували тільки АМБТ. Крім того, призначення патогенетичних методів лікування в поєднанні з АМБТ сприяє підвищенню ефективності лікуван-

ня (позитивний вплив на динаміку зникнення респіраторного і інтоксикаційного синдрому, підвищення частоти загоєння порожнин розпаду, скорочення тривалості лікування).

### Література

- Balasanans GS. Nekotoryye aspekty patogeneticheskoy terapii pri tuberkuleze v sovremennykh usloviyakh [Some aspects of pathogenetic therapy for tuberculosis in modern conditions] Terapevticheskii archive 2011; 8:21-4. (Ukrainian)
- Gybski YI, Nizhenkovska IV, Korda MM, editor. Biologicheskaya i bioorganicheskaya khimiya [Biological and bioorganic chemistry] Kiev; 2016. 544 p. (Ukrainian)
- Sklarov OY, editor. Biokhimichni pokaznyky v normi i pry patolohiyi [Biochemical indices in norm and pathology] Kiev; 2007. 320 p. (Ukrainian)
- Galan IO. Dinamika narusheniy belkovogo obmena u bol'nykh s vpervye diagnostirovannym tuberkulezom legkikh v protsesse lecheniya [Dynamics of protein metabolism disturbances in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis in the process of treatment]: Materialy pyatoy mezhregional'noy nauchno-prakticheskoy i uchebno-metodicheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem. In: Aktual'nyye problemy tuberkuleza. Russian, Tver 11 marta 2016; p. 71-6 (Russian).
- Galan IO, Varzhenko YA, Donec DG. Dinamika nekotorykh pokazateley belkovogo obmena i gepatobiliarnoy sistemy u bol'nykh vpervye vyyavlennym tuberkulezom legkikh [Dynamics of some indicators of protein metabolism and hepatobiliary system in patients with the first detected pulmonary tuberculosis]: Materialy tret'ey mezhregional'noy nauchno-prakticheskoy i uchebno-metodicheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem. In: Aktual'nyye problemy tuberkuleza. Russian, Tver 21 marta 2014; p. 40-3 (Russian).
- Galan IO. Vmest nezaminykh aminokyslot krovi u khvorykh na tuberkul'oz orhaniv dykhan'ya v protsesi likuvannya [The content of essential amino acids in patients with tuberculosis of the respiratory organs in the process of treatment] Ukrayins'kyy naukovopraktychnyy zhurnal. Tuberkul'oz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya 2015; 2(21):68-72. (Ukrainian)
- Zaychenko OE. Prebiotiki, probiotiki i simbiotiki v profilaktike osteoporozu [Prebiotics, probiotics and symbiotics in the prevention of osteoporosis] Ukrayinskyi terapevticheskyy zhurnal 2014; 1:85-93. (Ukrainian)
- Galan IO, Petrenko VI, Protsyuk RH, Omel'chuk ST, Marchenko HF. Stan bilkovoho obminu u khvorykh na tuberkul'oz lehen' v zalezhnosti vid klinichnoy formy [Status of protein metabolism in patients with the first time diagnosed pulmonary tuberculosis depending of clinical form] Ukrayins'kyy naukovopraktychnyy zhurnal. Tuberkul'oz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya 2018; 1(32):33-40. (Ukrainian)
- Protsyuk RH, Omel'chuk ST, Anistratenko TI, Galan IO. Patohenetichne obgruntuvannya nutrytsiologichnoy korektsiyi porushen' protsesiv obminu pry klasychniy skhemii likuvannya vperше vyyavlenoho tuberkul'ozu lehen': Informatsiynyy lyst pro novovvedennya v systemi okhorony zdorov'ya № 20.K. Ukrmedpatentinform MOZ Ukrayiny 2016. P. 8.
- Korzh OV, Tlustova TV, Tsokurova OV, Lazutkina DM. Stan faktychnoho kharchuvannya ta kharchovyy status khvorykh na tuberkul'oz lehen' [State of actual nutrition and food status of patients with pulmonary tuberculosis] Vestnyk hyhyeny y epydemiolohyy 2009; 1:178-82. (Ukrainian).
- Nakaz MOZ Ukrayiny Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoy, vtorynnoy (spetsializovanyy) ta tretynnoy (vysokospetsializovanyy) medychnoyi dopomohy doroslym «Tuberkul'oz» 620; 2014; 197 p. (Ukrainian).
- Petrenko VI, Protsyuk RH. Problema tuberkul'ozu v Ukrayini [The problem of tuberculosis in Ukraine] Ukrayins'kyy naukovopraktychnyy zhurnal. Tuberkul'oz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya 2015; 2(21):16-28. (Ukrainian)
- Pidverbets'ka OV, Stepanenko VO, Boyko AV. Stan mikroflory tovstoho kyshechnyka v dynamitsi likuvannya tuberkul'ozu lehen' [The state of the microflora of the large intestine in the dynamics of pulmonary tuberculosis treatment] Materialy 96- i pidsumkovoyi naukovoyi konferentsiyi profesorov'ko-vykladats'koho personalu Bukovyns'koho derzhavnogo medychnoho universytetu Ukrainian, Chernivtsi 16,18,23 lyutoho 2015r. P. 260.
- Protsyuk RH, Galan IO. Kontseptsiya kharchuvannya khvorykh na tuberkul'oz [The concept of nutrition for patients with tuberculosis] Ukrayins'kyy naukovopraktychnyy zhurnal. Tuberkul'oz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya 2015; 4(23):80-6. (Ukrainian)
- Rusyn VI, Sirchak YES, Avdeyev VV. Zminy pokaznykiv aminokyslotnoho spektru krovi u khvorykh na tsyrov pechinky na foni kompleksnoy terapiyi dysbiotychnykh porushen' kyshechnyku iz zastosuvannam probiotyka latsium [Changes in the amino acid spectrum of blood in patients with cirrhosis of the liver on the background of complex therapy of dysbiotic disorders of the intestine with the use of probiotic laciium] Suchasni medychni tekhnolohiyi 2010; 4:78-83. (Ukrainian)

16. Tuberkul'oz v Ukraini (Analitichno-statystychnyy dovidnyk), 2018 r. 143p.
17. Feshchenko YU.I. Pohlyad na problemu borot'by z tuberkul'ozom v Ukraini [A look at the problem of tuberculosis control in Ukraine] Ukrayins'kyi pul'monolohichnyy zhurnal 2016; 3:5-10. (Ukrainian)
18. Petrenko VI, Protsyuk RG, Omelchuk ST, Galan IO, Kogut UA. The efficiency of use of nutriciologicheskoy korrektsii kharchovnykh raznykh i prebiotykov v slozhenomu liyvannni bolnykh z tuberkul'ozom lyng z belym vyshchym. Naukovo-informatsiynyy visnyk 2017; 3(101): 47-53.
19. Galan IO, Petrenko VI, Protsyuk RG, et al. Evaluation of efficacy of treatment of patients with the first diagnosis of pulmonary tuberculosis with consideration of disabilities of protein metabolism: Materialy naukovo-practychnoi konferentsii z mezhdunarodnoy ykhastynoi. In: Aktualni problem liyvannya I profylaktiki tyberkylezy. Ukrainian, Kiev 16-17 travniya 2018g. Ukrainski naukovo-practychnyi zhurnal Tyberkylez, legenevi xhvorobi, VIL-infektsiya 2018; 2(33):74-75.

### Реферат

#### ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕБИОТИКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С НАРУШЕНИЯМИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА И НУТРИЦИОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ

Галан И.О., Омельчук С.Т., Процюк Р.Г., Петренко В.И., Анистратенко Т.И., Галан А.В.

Ключевые слова: белковый обмен, незаменимые аминокислоты сыворотки крови, заменимые аминокислоты сыворотки крови, пребиотик, нутрициологическая коррекция нарушений обменных процессов, туберкулез

Цель работы - изучить эффективность применения в комплексном лечении больных туберкулезом легких с нарушениями белкового обмена пребиотика в сочетании с нутрициологической коррекцией нарушений обменных процессов. Материалы и методы. Обследовано 67 больных туберкулезом легких, которые были разделены на две группы: I группа – 35 больных (получали стандартную антимикобактериальную терапию в интенсивной фазе лечения в сочетании с пребиотиком (лактолоза) по 20 мл 3 раза в день и проводилась нутрициологическая коррекция нарушений обменных процессов и II группа – 32 больных (получали стандартную антимикобактериальную терапию). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц сопоставимого пола и возраста. Для изучения состояния белкового обмена определялось содержание отдельных заменимых аминокислот (орнитин, аспарагиновая кислота, серин, глутаминовая кислота, пролин, глицин, аланин, цистеин, тирозин, глутамин) и незаменимых аминокислот (лизин, гистидин, аргинин, треонин, валин, метионин, изолейцин, фенилаланин, лейцин) и их общая сумма (мг в 100 мл сыворотки крови). Результаты и их обсуждение. Установлено, что у всех пациентов I и II группы, которые находились под нашим наблюдением, до начала лечения, наблюдались симптомы интоксикации и респираторный синдром, туберкулезный процесс в легких занимал более трех сегментов и преобладали одиночные полости распада. В обеих группах преобладали пациенты с массивным бактериовыделением. Кроме того, до начала лечения, у пациентов обеих групп выявлены нарушения белкового обмена, которые проявлялись дисбалансом отдельных аминокислот и привели к снижению общей суммы незаменимых аминокислот в 1,2 – 1,3 раза, общей суммы заменимых аминокислот в 1, 2 раза, что привело к снижению общей суммы аминокислот у пациентов обеих групп в 1,2 – 1,3 по сравнению с контрольной группой. Сравнительный анализ эффективности применения пребиотика (лактолозы) и нутрициологической коррекции нарушений обменных процессов в сочетании с антимикобактериальной терапией у больных туберкулезом с нарушениями белкового обмена показал, что их назначение способствует восстановлению нарушений белкового обмена, о чем свидетельствует достоверно ( $p < 0,05$ ) высокий уровень общей суммы незаменимых аминокислот, общей суммы заменимых аминокислот и общей суммы аминокислот (достоверно достигли уровня показателей у здоровых лиц) по сравнению с соответствующими показателями в группе больных в лечении которых применяли только антимикобактериальную терапию. А также, способствует быстрой динамике исчезновения респираторного и интоксикационного синдромов, повышению частоты заживления полостей распада, сокращению продолжительности лечения. Выводы. Полученные нами результаты исследований убедительно свидетельствуют о том, что до начала лечения у всех больных туберкулезом легких отмечаются нарушения белкового обмена и являются основой для выбора способа коррекции этих нарушений, с целью повышения эффективности лечения больных туберкулезом. Антимикобактериальная терапия на протяжении двух месяцев способствует положительной динамике нарушений белкового обмена, но полной нормализации аминокислотного состава сыворотки крови не происходит. Применение пребиотика (лактолозы) и нутрициологической коррекции нарушений обменных процессов в сочетании с антимикобактериальной терапией способствует восстановлению нарушений белкового обмена и повышению эффективности лечения.

### Summary

#### PREBIOTICS AND NUTRITIONAL CORRECTION IN INTEGRATED THERAPY OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AND COMORBID PROTEIN METABOLIC DISORDERS

Galan I.O., Omelchuk S.T., Protsyuk R.G., Petrenko V.I., Anistratenko T.I., Galan A.V.

Key words: protein metabolism, essential amino acids of serum, replacement of serum amino acid, prebiotics, nutritional correction of metabolic disorders, tuberculosis

The purpose of the work is to study the effectiveness of prebiotics and nutritional correction as components of the integrated therapy of patients with pulmonary tuberculosis and protein metabolic disorders. 67 patients with pulmonary tuberculosis were examined and then divided into two groups: I group included 35 patients, who received standard antimycobacterial therapy in the intensive phase of the treatment in combination with prebiotic (lactulose) in a dose of 20 ml 3 times a day plus nutriological correction of metabolic disorders; the II group included 32 patients, who received standard antimycobacterial

therapy. The control group consisted of 30 healthy individuals of comparable sex and age. In order to study the protein metabolism state, the content of certain substitutable amino acids (ornithine, aspartic acid, serine, glutamic acid, proline, glycine, alanine, cysteine, tyrosine, glutamine) and essential amino acids (lysine, histidine, arginine, threonine, valine, methionine, isoleucine, phenylalanine, leucine) and their total amount (mg per 100 ml of blood serum) were assessed. Results and discussion. It has been found that all patients in groups I and II, which were under our supervision before the treatment, had symptoms of intoxication and respiratory syndrome, the tuberculosis process in the lungs occupied more than three segments and single decaying and rupturing cavities prevailed. The patients with massive bacterial excretion dominated in both groups. Moreover, before the treatment, protein metabolic disorders were found out in both groups. They manifested by the imbalance of individual amino acids and led to a decrease in the total content of essential amino acids in 1,2 – 1,3 times, total content of substitutable amino acids in 1, 2 times that led to a decrease in total content of substitutable amino acids in patients of both groups in 1,2 – 1,3 in comparison with the control group. A comparative analysis of the effectiveness of prebiotics (lactulose) and nutritional correction of metabolic disorders in combination with antimycobacterial therapy in the TB patients with protein metabolic disorders showed that probiotics and dietary modifications contribute to improving protein metabolism.

This has been evidenced by a significantly high ( $p < 0,05$ ) level of the total content of essential amino acids in blood serum, total content of substitutable amino acids and total content of amino acids (reliably reaching the level of indicators in healthy individuals) compared with the relevant indicators in the group of the patients receiving only antimycobacterial therapy. Probiotics and nutritional correction promote the rapid dynamics of the disappearance of respiratory syndromes and intoxication, promote cavity healing, and reduce the duration of treatment. Conclusions. The results of our research obtained convincingly suggest that prior to the beginning of treatment; all patients with pulmonary tuberculosis have protein metabolic disorders that require selecting a way to correct these disorders in order to increase the effectiveness of TB treatment. Antimycobacterial therapy during two months contributes to the positive dynamics of protein metabolism correction, but complete normalization of the amino acid composition in blood serum does not occur. Applying prebiotics (lactulose) and nutriological correction of metabolic disorders in combination with antimycobacterial therapy promotes the normalization of protein metabolism and increases the effectiveness of the TB treatment.