

ТУБЕРКУЛЕМЫ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О. Г. КОМИССАРОВА^{1,2}, Р. Ю. АБДУЛЛАЕВ¹

¹ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Обследовано 59 больных с туберкулемами легких. У 27 из них туберкулезный процесс сочетался с сахарным диабетом 1-го типа (СД1), у 21 – с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Группу сравнения составили 11 больных с туберкулемами без СД. Установлено, что туберкулемы при сопутствующем СД (как СД1, так и СД2) отличаются от таковых у больных без СД. При наличии СД, в отличие от больных без СД, чаще выявлялись множественные туберкулемы. При этом выраженность специфического процесса у больных с сочетанной патологией была существенно выше. Это подтверждалось наличием распада в туберкулемах и бактериовыделением, а также наибольшей выраженностью симптомов интоксикации и изменений показателей общего анализа крови. Анализ показателей системного воспалительного ответа также свидетельствовал о наибольшей активности специфического процесса при туберкулемах у больных с сопутствующим СД, что документировалось достоверно высокими значениями реактантов острой фазы.

Ключевые слова: туберкулема, сахарный диабет, системный воспалительный ответ, реактанты острой фазы

Для цитирования: Комиссарова О. Г., Абдуллаев Р. Ю. Туберкулемы легких у больных с сопутствующим сахарным диабетом // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 11. – С. 51-54. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-51-54

PULMONARY TUBERCULOMAS IN DIABETES PATIENTS

O. G. KOMISSAROVA^{1,2}, R.YU. ABDULLAEV¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

59 destructive pulmonary tuberculosis patients were examined. 27 of them suffered from tuberculosis with concurrent type 1 diabetes, and 21 had type 2 diabetes. The comparison group included 11 tuberculosis patients with no diabetes. It was found out that tuberculomas in case of concurrent diabetes (both type 1 and type 2) differed from the ones in the patients with no diabetes. The patients with concurrent diabetes more often had multiple tuberculomas, unlike the patients without it. And the intensity of the disease was much higher in tuberculosis patients with this concurrent condition. It was confirmed by the destruction in tuberculomas and a positive result of sputum test, as the more intensive intoxication symptoms and abnormalities in the general blood count. Analysis of rates of systemic inflammation response also proved the higher intensity of the disease in case of tuberculomas in the patients with concurrent diabetes which was documented by the confidently higher level of acute phase reactants.

Key words: tuberculoma, diabetes, systemic inflammation response, acute phase reactants

For citations: Komissarova O.G., Abdullaev R.Yu. Pulmonary tuberculomas in diabetes patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 11, P. 51-54. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-51-54

Туберкулема, представляющая собой изолированное округлое инкапсулированное образование диаметром более 1 см, является одной из клинических форм туберкулеза [7, 8]. У впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания туберкулемы легких обнаруживают в 2-6% случаев [8]. Для туберкулемы характерно малосимптомное торпидное течение процесса [7]. Редко наблюдаются прогрессирование, деструкции и бактериовыделение [7, 8]. По данным Винокурова И. И. (2011), микобактерии туберкулеза (МБТ) в мокроте у больных с туберкулемами легких обнаруживались в 35,8% случаев [2]. При этом доля больных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ составляла 17,5%.

У больных с сахарным диабетом (СД) одной из наиболее часто встречающихся форм туберкулеза легких является туберкулема. Если у больных СД туберкулема легких выявляется приблизительно в 30% случаев, то у пациентов без СД – лишь в 8,4% [5]. В настоящее время как в мире, так и РФ

наблюдается стремительный рост заболеваемости СД, который является фактором риска развития туберкулеза.

Известно, что туберкулез легких при сопутствующем СД имеет свои особенности [5]. Между тем изучение в сравнительном аспекте особенностей течения и выраженности воспалительного процесса при туберкулемах легких у больных СД и без него изучено недостаточно и представляет большой интерес.

Цель исследования: изучение в сравнительном аспекте особенностей клинического течения и выраженности системного воспалительного ответа (СВО) при туберкулемах легких у больных сопутствующим сахарным диабетом 1-го (СД1) и 2-го типа (СД2), а также без СД.

Материалы и методы

Обследовано 59 больных с туберкулемами легких. У 27 из них туберкулезный процесс сочетался с СД1 типа, у 21 – с СД2. Группу сравнения соста-

вили 11 больных с туберкулемами легких без СД. Всем больным проводили детальное клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование. СД у большинства больных на момент поступления в стационар был декомпенсированным.

Для оценки выраженности СВО в сыворотке крови определяли концентрации реактантов острой фазы воспаления (РОФ) – С-реактивного белка (СРБ), сывороточного амилоидного белка А (САА), α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ), гаптоглобина (ГГ) и фибриногена (Ф). СРБ, α_1 -АТ, ГГ и Ф определяли иммунотурбидиметрическим, САА – иммуноферментным методом.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Microsoft Excel. Определение достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с использованием критерия χ^2 . При обработке количественных показателей вычисляли среднее арифметическое (М) и ошибку среднего (m). Проверку гипотезы о равенстве средневыворочных величин выполняли с применением t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования

Установлено, что во всех трех группах большинство составили мужчины (соответственно 59,3; 52,4; 54,5%). Возраст большинства больных в группе с СД1 и без СД составил до 39, а в группе с СД2 – более 40 лет.

Впервые выявленный процесс достоверно чаще наблюдался у пациентов без СД, тогда как ранее леченный туберкулез и рецидивы специфического процесса чаще выявляли при сопутствующем СД1 и СД2 (при СД1 – 25,9%, СД2 – 38,1% и без СД – 81,2%; $\chi^2_{1-3} = 13,436$, $p_{1-3} = 0,001$; $\chi^2_{2-3} = 10,851$; $p_{2-3} = 0,001$).

Множественные туберкулемы при наличии СД1 и СД2 наблюдались в 3 раза чаще по сравнению с больными без СД (при СД1 – 55,6%, СД2 – 57,1% и без СД – 18,1%; $\chi^2_{1-3} = 8,563$, $p_{1-3} = 0,003$; $\chi^2_{2-3} = 9,375$; $p_{2-3} = 0,002$).

При СД1 и СД2 достоверно чаще наблюдалась умеренно выраженная интоксикация (при СД1 – 44,4%, СД2 – 42,9% и без СД – 9,1%; $\chi^2_{1-3} = 11,43$, $p_{1-3} = 0,001$; $\chi^2_{2-3} = 17,4$, $p_{1-3} = 0,001$). У больных без СД туберкулема чаще сопровождалась слабо выраженной интоксикацией (при СД1 – 55,6%, СД2 – 25,9% и без СД – 90,9%; $\chi^2_{1-3} = 3,75$, $p_{1-3} = 0,05$; $\chi^2_{2-3} = 18,6$; $p_{2-3} = 0,001$).

При исследовании бронхолегочных симптомов заболевания установлено, что кашель с мокротой достоверно чаще наблюдался у больных с наличием СД1 и СД2 (при СД1 – 59,3%, СД2 – 47,6% и без СД – 18,2%; $\chi^2_{1-3} = 10,56$, $p_{1-3} = 0,001$; $\chi^2_{2-3} = 5,85$; $p_{2-3} = 0,016$). Хрипы также чаще выслушивались у больных СД1 и СД2.

Распад в туберкулемах достоверно часто определялся у пациентов с сочетанным СД1 и СД2 по сравнению с больными без СД (при СД1 – 74,1%, СД2 – 76,2% и без СД – 36,4%; $\chi^2_{1-3} = 13,436$, $p_{1-3} = 0,001$; $\chi^2_{2-3} = 10,851$, $p_{2-3} = 0,001$) (рис.).

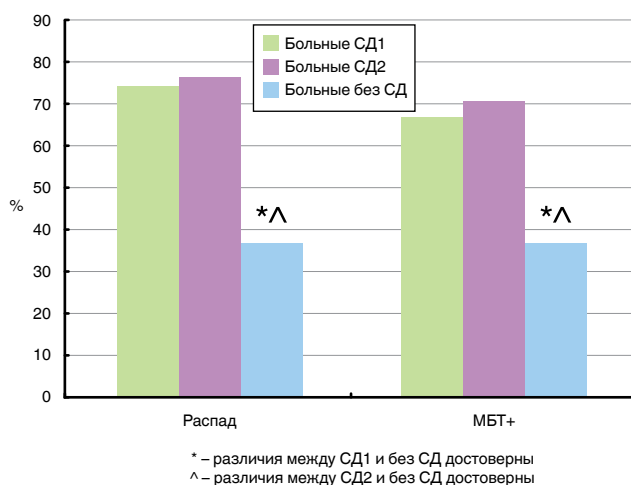


Рис. Частота наличия распада и бактериовыделения при туберкулемах легких у больных с сопутствующим СД1 и СД2 и без него (в %)

Fig. Frequency of destruction and a positive result of sputum test in pulmonary tuberculosis patients with concurrent type 1 and 2 diabetes and without it (%)

Бактериовыделение методом микроскопии и посева достоверно чаще выявлялось у больных с СД1 и СД2 (при СД1 – 66,7%, СД2 – 70,4% и без СД – 36,4%; $\chi^2_{1-3} = 4,155$, $p_{1-3} = 0,042$; $\chi^2_{2-3} = 4,958$, $p_{2-3} = 0,026$) (рис.).

Достоверных различий в спектре лекарственной устойчивости МБТ в сравниваемых группах не наблюдали.

При оценке показателей общего анализа крови определено, что лейкоцитоз и палочкоядерный сдвиг влево, а также повышение СОЭ более 30 мм/ч (по Вестергрену) достоверно чаще наблюдались у больных с наличием сопутствующего СД.

Далее изучена выраженность СВО, которая традиционно оценивается по уровню РОФ. Установлено, что повышение уровня СРБ при наличии сопутствующего СД было более существенным по сравнению с больными без СД. Среднее его значение при СД1 составило $17,7 \pm 4,9$ мг/л, при СД2 – $11,7 \pm 4,5$ мг/л, а в группе больных без СД – $6,0 \pm 2,5$ мг/л ($p_{1-3} < 0,05$). СРБ является сигнальным белком, свидетельствующим о наличии воспалительного процесса и степени его выраженности. Стимуляция синтеза СРБ относится к самым ранним реакциям. СРБ обладает опсонизирующим эффектом в отношении бактерий. При этом формирующиеся комплексы передаются фагоцитирующим клеткам посредством локализованных на поверхности фагоцитов сайтов, имеющих средство с СРБ [6].

Аналогичные тенденции наблюдались при анализе показателей других РОФ. Среднее значение САА при СД1 составило $118,2 \pm 14,9$ мг/л, при СД2 – $112,3 \pm 11,9$ мг/л, а в группе больных без СД – $103,9 \pm 9,5$ мг/л. САА является наиболее чувствительным маркером воспаления. Он оказывает хемоаттрактантное действие на лейкоциты, усиливает их адгезию и инфильтрацию в ткани в участке воспаления [1].

Уровень α_1 -АТ был также выше у больных с сочетанным СД (соответственно при СД1 – $2,1 \pm 0,1$ г/л, при СД2 – $1,95 \pm 0,09$ г/л и без СД – $1,75 \pm 0,1$ г/л; $p_{1-3} < 0,02$). α_1 -АТ является главным ингибитором нейтрофильной эластазы (НЭ) – мощной сериновой протеиназы, способной разрушать все структурные элементы легочной ткани и растворимые белки. Приток нейтрофилов в зону воспаления и их локальная активация неизбежно сопровождаются массивным высвобождением во внеклеточную среду НЭ, оказывающей лизирующее действие на клеточный детрит и окружающие очаг интактные ткани. Блокирование активности НЭ (и в меньшей степени других сериновых протеиназ) служит естественным механизмом защиты как самого очага, так и окружающих его тканей от протеолитического разрушения [9].

Наиболее высокие значения уровня ГГ в сыворотке крови наблюдали у больных с сопутствующим СД (соответственно при СД1 – $1,38 \pm 0,12$ г/л, при СД2 – $1,25 \pm 0,11$ г/л и без СД – $1,04 \pm 0,11$ г/л; $p_{1-3} < 0,05$). Защитная роль ГГ в ходе формирования СВО определяется его высоким сродством к ионам железа, благодаря чему он способен отнимать железо у размножающихся микроорганизмов и из реакций свободнорадикального окисления в поврежденных тканях, тем самым выполняя роль эндогенного фактора бактерицидной и антиоксидантной защиты [4].

Концентрация Φ в плазме крови в сравниваемых группах больных достоверно не различалась и составила при СД1 $3,29 \pm 0,29$ г/л,

при СД2 – $3,31 \pm 0,22$ г/л и у пациентов без СД – $3,1 \pm 0,2$ г/л. Важным механизмом защиты при развитии СВО является ограничение воспаления, функцию которого выполняет фибриновый вал, образующийся в процессе коагуляции фибриногена, перешедшего во внесосудистое пространство при повышении сосудистой проницаемости. Гиперпродукция Φ с ростом его концентрации в плазме крови является ответом организма на распространное воспаление и возникновение деструктивных процессов. Вместе с тем острофазная гиперфибриногенемия создает предпосылки для усиления физиологического ВСК [3].

Заключение

Анализ клинико-рентгенологических и лабораторных данных показал, что туберкулемы у больных с СД (как СД1, так и СД2) отличаются от таковых у больных без СД. При наличии СД чаще выявлялись множественные туберкулемы. При этом выраженность проявлений специфического процесса у больных с сочетанной патологией была существенно выше. Это подтверждалось в первую очередь наличием распада в туберкулемах и бактериовыделения, а также наибольшей выраженностью симптомов интоксикации и изменений показателей общего анализа крови. Анализ показателей СВО свидетельствовал о наибольшей активности специфического процесса при туберкулемах у больных с сочетанным СД, что документировалось достоверно высокими значениями РОФ у пациентов этой категории.

Полученные данные позволяют заключить, что при наличии СД с целью предотвращения развития рецидивов перед применением хирургических методов лечения, которые являются неотъемлемой частью комплексного лечения больных туберкулемами легких, необходима комплексная предоперационная подготовка в связи с большей выраженностью СВО.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г. Сывороточный амилоидный белок А – его роль и участие в патологии органов дыхания // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 2. – С. 3-8.
2. Винокуров И. И. Туберкулемы легких в условиях региона Крайнего Севера на примере Якутии (патогенез, морфология, клиника, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2011. – 40 с.
3. Воспаление: Руководство для врачей / под ред. В. В. Серова и В. С. Паукова. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
4. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Коняева О.О., Бережная О.О. Влияние сопутствующего сахарного диабета на выраженность синдрома системного воспалительного ответа и нутритивный статус больных туберкулезом легких // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 11. – С. 41-46.

REFERENCES

1. Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G. Serum amyloid A – its role and involvement in respiratory disorders. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 2, pp. 3-8. (In Russ.)
2. Vinokurov I.I. *Tuberkulemy legkikh v usloviyakh regiona Krajnego Severa na primere Yakutii (patogenez, morfologiya, klinika, lechenie) Diss. dokt. med. nauk.* [Pulmonary tuberculomas in the regions of the Extreme North, using the example of Yakutia (pathogenesis, morphology, symptoms, and treatment. Doct. Diss.]. Novosibirsk, 2011, 40 p.
3. *Vospaleniye: Rukovodstvo dlya vrachey.* [Inflammation. Doctors' guidelines.] Edited by V.V. Serov and V.S. Paukov. Moscow, Meditsina Publ., 1995, 640 p.
4. Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Konyaeva O.O., Berezhnaya O.O. Impact of concurrent diabetes on the intensity of systematic inflammation response syndrome and nutritive status of pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 11, pp. 41-46. (In Russ.)

5. Комиссарова О. Г., Коняева О. О., Бережная О. О., Абдуллаев Р. Ю., Васильева И. А. Сравнительный анализ клинических проявлений туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя у больных с сопутствующим сахарным диабетом и без него // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 80.
6. Титов В. Н., Близиуков О. П. С-реактивный белок: физико-химические свойства, методы определения и диагностическое значение // Клини. лаб. диагн. – 2004. – № 4. – С. 3-9.
7. Туберкулез. Руководство для врачей / под ред. А. Г. Хоменко. – М.: Медицина, 1996. – 496 с.
8. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М. И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
9. Kushner I. The acute phase response: general aspects // Baillieres Clin. Rheumatol. – 1994. – Vol. 8, № 3. – P. 513-530.
5. Komissarova O.G., Konyaeva O.O., Berezhnaya O.O., Abdullaev R.Yu., Vasilieva I.A. Comparative analysis of clinical manifestations of drug resistant pulmonary tuberculosis in the patients with concurrent diabetes and without it. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 6, pp. 80. (In Russ.)
6. Titov V.N., Bliznyukov O.P. C-reactive protein: physical and chemical properties, detection techniques and diagnostic value. *Clin. Lab. Diagn.*, 2004, no. 4, pp. 3-9. (In Russ.)
7. *Tuberkulez. Rukovodstvo dlya vrachey*. [Tuberculosis.Doctors' Manual]. Edited by A.G. Khomenko, Moscow, Meditsina Publ., 1996, 496 p.
8. *Ftiziatriya. Natsionalnoye rukovodstvo*. [Phthiology. National Guidelines]. Ed. by M.I. Perelman, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, 512 p.
9. Kushner I. The acute phase response: general aspects. *Baillieres Clin. Rheumatol.*, 1994, vol. 8, no. 3, pp. 513-530.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.

Абдуллаев Ризван Юсиф оглы

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
лабораторией биохимии отдела патоморфологии,
клеточной биологии и биохимии.
Тел.: 8 (499) 748-30-23.

Комиссарова Оксана Геннадьевна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник,
заместитель директора по научной и лечебной работе.
Тел.: 8 (499) 785-90-60.

Поступила 11.04.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564

Rizvan Yu. Abdullaev

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Biochemical Laboratory of Pathologic Anatomy,
Cellular Biology and Biochemistry Department.
Phone: +7 (499) 748-30-23.

Oksana G. Komissarova

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher,
Deputy Director for Research and Therapy.
Phone: +7 (499) 785-90-60.

Submitted as of 11.04.2017