

# МАРКЕРЫ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Р. Ю. АБДУЛЛАЕВ<sup>1</sup>, О. Г. КОМИССАРОВА<sup>1,2</sup>, Л. Н. ГЕРАСИМОВ<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>3</sup>Туберкулезная больница им. А. Е. Рабухина, Москва, Россия

Обследовано 224 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Нутритивный статус определяли по показателям индекса массы тела (ИМТ), содержанию транстиретина (ТТР), альбумина (А) и общего белка в сыворотке крови. Установлено, что у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, наблюдалась выраженная нутритивная недостаточность, о чем свидетельствовало достоверное снижение ИМТ, содержания ТТР и А в сыворотке крови. При этом выраженность белково-энергетической недостаточности организма у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, была взаимосвязана, с одной стороны, с особенностями течения туберкулезного процесса, а другой – с течением ВИЧ-инфекции. Наиболее значительное снижение нутритивного статуса наблюдалось у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, туберкулезом с множественной локализацией, с распространенностью специфического процесса в легких более двух долей, с распадом в легочной ткани и бактериовыделением с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Определено, что наиболее выраженное снижение белково-энергетической обеспеченности организма выявляется при снижении количества CD4-клеток менее  $0,35 \times 10^9/\text{л}$  и вирусной нагрузкой ВИЧ более 500 000 копий/мл. Динамическое наблюдение показало, что при эффективном лечении выявлялось значительное повышение белково-энергетической обеспеченности организма. Несмотря на это, даже через 6 мес. лечения полного восстановления нутритивного статуса не происходило. При неэффективном лечении белково-энергетическая недостаточность усугублялась, о чем свидетельствовало снижение уровня не только ИМТ, ТТР и А, но и общего белка.

**Ключевые слова:** туберкулез, ВИЧ-инфекция, нутритивный статус

**Для цитирования:** Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г., Герасимов Л. Н. Маркеры белково-энергетической недостаточности у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в процессе лечения // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 7. – С. 39-45. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-39-45

## MARKERS OF PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION IN TUBERCULOSIS PATIENTS WITH CONCURRENT HIV INFECTION DURING TREATMENT

R. YU. ABDULLAEV<sup>1</sup>, O. G. KOMISSAROVA<sup>1,2</sup>, L. N. GERASIMOV<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Rabukhin Tuberculosis Hospital, Health Department of Moscow, Moscow, Russia

224 tuberculosis cases with concurrent HIV infection were examined. Nutritional status was defined based on the body mass index (BMI), levels of transthyretin, albumin and total protein in the blood serum. It was found out that tuberculosis patients with concurrent HIV infection had a severe nutritional deficiency, which was confirmed by the confident reduction of BMI, transthyretin and albumin levels in blood serum. Whereby, the intensity of protein and energy deficiency in tuberculosis patients with concurrent HIV infection was associated on the one hand with the specific course of tuberculosis and on the other hand with the course of HIV infection. The most significant reduction of nutritional status was observed in the patients with fibrous cavernous tuberculosis, multiple localizations of tuberculosis, dissemination of tuberculous lesions in more than two lobes, lung tissue destruction and bacillary excretion and extensive drug resistance. It was found out that the most severe protein-energy deficiency was detected if the CD4 count was below  $0.35 \times 10^9/\text{L}$  and viral load exceeded 500,000 copies/ml. The dynamic follow-up showed that the effective treatment provided a significant improvement of protein-energy deficiency. Despite it, even in 6 months of treatment, there was no complete recovery of nutritional status. Should the treatment fail, protein-energy deficiency deteriorated, which was proved by the reduction of BMI, transthyretin, albumin and total protein levels.

**Key words:** tuberculosis, HIV infection, nutritional status

**For citations:** Abdullaev R.YU., Komissarova O.G., Gerasimov L.N. Markers of protein-energy malnutrition in tuberculosis patients with concurrent HIV infection during treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 7, P. 39-45. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-39-45

ВИЧ-инфекция является не только фактором риска развития туберкулеза, но и причиной, отягчающей течение туберкулеза и снижающей эффективность лечения. Вместе с тем течение и исход туберкулезного процесса во многом зависят от состояния неспецифической реактивности организма, которая представляет собой способность отвечать

на воздействие повреждающего агента комплексом защитных и компенсаторных реакций.

Одной из таких реакций является системный воспалительный ответ (СВО), в основе которого лежат синтез и высвобождение в кровь комплекса защитных белков, получивших название реактантов острой фазы [7, 9]. При этом интенсивность син-

теза транспортных белков в печени, отвечающих за процессы жизнеобеспечения, снижается [4, 5]. Эти изменения исходно носят защитный характер, но по мере утяжеления процесса могут стать избыточными, несбалансированными и приобрести собственную негативную роль [5, 9].

Ранее нами установлено, что у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, имел место СВО, особенностью которого явился значительный рост концентрации в крови некоторых острофазных белков (С-реактивного белка,  $\alpha_1$ -антитрипсина и гаптоглобина). При этом рост концентрации фибриногена отсутствовал [2, 3].

Изучение закономерностей изменения содержания транспортных белков – транстиретина (ТТР), альбумина (А) и общего белка (ОБ), которые являются маркерами белково-энергетической недостаточности организма у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, а также их изменения в процессе лечения представляет большой интерес.

Цель: изучение состояния белково-энергетической недостаточности организма у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, до начала и в процессе лечения.

### Материалы и методы

Обследовано 224 больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Возраст пациентов колебался от 20 до 62 лет. Мужчин было 172 (76,8%), женщин – 52 (23,2%). Туберкулез был выявлен впервые у 29 (12,9%) больных, лечились ранее – 195 (87,1%). Инфильтративный туберкулез легких имел место у 36 (16,1%), диссеминированный туберкулез легких – у 99 (44,2%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – у 17 (7,6%), очаговый туберкулез легких – у 3 (1,3%), фиброзно-кавернозный туберкулез легких – у 11 (4,9%), казеозная пневмония – у 1 (0,5%) и туберкулез множественных локализаций – у 57 (25,4%) пациентов. Бактериовыделение методами люминесцентной микроскопии и посева выявлялось у 78 (34,8%) больных. При этом чувствительность микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам сохранялась у 39,7% пациентов. Преобладали штаммы МБТ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), которые определялись в 53,8% случаев, широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) выявлена в 9% случаев. Распад в легочной ткани диагностировался у 41 (18,3%) пациента. У всех больных имели место признаки туберкулезной интоксикации. Интоксикация умеренной степени выраженности наблюдалась в 60,7%, резко выраженная – в 24,1% и слабо выраженная – в 15,2% случаев. Для больных со слабо выраженной туберкулезной интоксикацией были характерны недомогание, потливость, слабость, похудение, повышение температуры тела до субфебрильных величин. Изменения в гемограмме были минимальны-

ми или вообще отсутствовали. Проявлениями резко выраженной интоксикации были сильная слабость и недомогание, значительное снижение массы тела (10 кг и более), повышение температуры тела до фебрильных цифр. Одновременно у этих пациентов в гемограмме отмечались лейкоцитоз выше  $11 \times 10^9/\text{л}$ , лимфопения (менее 15%), повышение СОЭ более 40 мм/ч, количества палочкоядерных нейтрофилов (выше 10%). При умеренно выраженной интоксикации степень всех перечисленных отклонений имела промежуточный характер.

Количество CD4-лимфоцитов у обследованных больных колебалось от 0 до  $1,216 \times 10^9/\text{л}$ . При этом у 37 (16,5%) больных число CD4-лимфоцитов составило более  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ , у 82 (36,6%) –  $0,35\text{--}0,5 \times 10^9/\text{л}$ , у 43 (19,2%) –  $0,2\text{--}0,35 \times 10^9/\text{л}$ , у 20 (8,9%) –  $0,2\text{--}0,05 \times 10^9/\text{л}$  и у 42 (18,8%) – менее  $0,05 \times 10^9/\text{л}$ . РНК ВИЧ выявлялась в крови у 168 (75%) больных. Из них у 36 (21,4%) определялось менее 20 000 копий/мл, у 32 (19,0%) – от 20 001 до 100 000 копий/мл, у 46 (27,4%) – от 100 001 до 500 000 копий/мл и у 54 (32,1%) – более 500 000 копий/мл.

Для оценки выраженности белково-энергетической недостаточности организма рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) каждого больного, в сыворотке крови определяли содержание ОБ, ТТР и А. ИМТ рассчитывали по формуле, разработанной Всемирной организацией здравоохранения [13]. Содержание ТТР определяли иммунотурбидиметрическим методом, ОБ – по биуретовой реакции, А – реакцией бромкрезоловым зеленым на автоматическом биохимическом анализаторе.

Исследования показателей белково-энергетической недостаточности проводили в сыворотке/плазме крови при поступлении больных в клинику, далее через 3 и 6 мес. лечения.

Мониторинг и оценку тяжести белково-энергетической недостаточности организма проводили по принятой в международной практике пятибалльной шкале «Критерии оценки нежелательных явлений, Версия 4.0» (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [10]. Согласно этим критериям, при легкой степени выраженности нарушений нутритивного статуса (1-я степень) уровень А снижен до 30 г/л. При умеренно выраженном нарушении (2-я степень) уровень А снижен от 30 до 20 г/л, а при тяжелых – менее 20 г/л. При тяжелых нарушениях нутритивного статуса уровень ТТР составляет менее 10 мг/дл [1, 11].

Все исследования проводили в соответствии с требованиями биомедицинской этики согласно Женевской конвенции о правах человека (1997 г.) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.). У всех пациентов было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Excel. Для каждой

группы вычисляли среднее арифметическое (М) и ошибку среднего (m). Проверку гипотезы о равенстве средневывборочных величин при их нормальном распределении проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при значении  $p < 0,05$ . Оценку взаимосвязей изучаемых показателей выполняли путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена, величину которого считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

Результаты исследования

Анализ частоты различных отклонений показателей нутритивного статуса показал, что уровень ИМТ оказался сниженным у 27,2% больных, концентрация ОБ в сыворотке крови у подавляющего большинства пациентов (87,5%) находилась в пределах вариантов нормы (табл. 1). Уровень одного из ключевых маркеров белково-энергетической недостаточности организма в условиях усиления катаболических процессов [1, 11] – ТТР – был снижен у большинства (75,0%) пациентов. Содержание А – главного компонента в пуле сывороточных белков – было снижено почти у половины (43,7%) больных.

Таблица 1. Частота различных отклонений в показателях нутритивного статуса у больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (в %)

Table 1. Frequency of various abnormalities in nutritional status rates in pulmonary tuberculosis patients with concurrent HIV infection (%)

Показатели	Характер отклонений		
	Норма	Снижение	Повышение
Индекс массы тела	151 67,40 ± 3,13	61 27,20 ± 2,97	12 5,4 ± 1,5
Общий белок	196 87,5 ± 2,2	28 12,5 ± 2,2	-
Транстретин	56 25,0 ± 2,89	168 75,00 ± 2,89	-
Альбумин	126 56,30 ± 3,31	98 43,70 ± 3,31	-

Результаты исследования количественных показателей белково-энергетической обеспеченности организма у обследованных больных представлены в табл. 2. Как видно из приведенных данных, уровень ИМТ у больных обеих групп в среднем был ниже по сравнению с нормой. Уровень ОБ находился в пределах вариантов нормы. Содержание ТТР значительно снижалось и было в 2,4 раза ниже по сравнению с нормой. Средний показатель А был также достоверно снижен по сравнению с нормой. При анализе амплитуды колебаний показателей нутритивного статуса обращало на себя внимание резкое снижение значений ТТР и А.

При анализе тяжести нутритивной недостаточности по принятой в международной практике пятибалльной шкале СТСАЕ установлено, что снижение уровня А менее 20 г/л (тяжелая степень) наблю-

Таблица 2. Частота различных отклонений в показателях нутритивного статуса у больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (в %)

Table 2. Frequency of various abnormalities in nutritional status rates in pulmonary tuberculosis patients with concurrent HIV infection (%)

Показатели и ед. измерения	Норма	ВИЧ-и/ТБ n = 224
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	21,7 ± 0,3	20,00 ± 0,18*
Амплитуда	18,5-25,0	11,3-28,7
Общий белок, г/л	75,0 ± 1,0	77,0 ± 0,7
Амплитуда	65-85	49-98
Транстретин, мг/дл	33,40 ± 1,08	13,80 ± 0,54*
Амплитуда	18,5-52,8	1,2-43,6
Альбумин, г/л	41,0 ± 0,7	36,00 ± 0,44*
Амплитуда	35-48	16,3-50,0

Примечание: здесь и в табл. 3, 4, 5 \* – различия с нормой достоверны

далось у 12/98 (12,2%), от 30 до 20 г/л (средняя степень) у 47/98 (48,0%) и в пределах от 34 до 31 (легкая степень) – у 39/98 (39,8%) пациентов. При анализе тяжести нутритивной недостаточности по снижению уровня ТТР установлено, что нарушения тяжелой степени наблюдались у 87 (51,7%) из 168 пациентов. Полученные данные свидетельствовали о том, что нутритивная недостаточность у пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, достоверно чаще носит умеренный или тяжелой характер.

Далее изучали показатели нутритивного статуса у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в зависимости от особенностей течения туберкулезного процесса, а также в зависимости от проявлений ВИЧ-инфекции.

Установлено, что показатели нутритивного статуса у впервые выявленных и ранее леченных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, достоверно не различались.

Анализ показателей белково-энергетической недостаточности организма у больных с разными формами туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, показал, что наиболее значительное нарушение нутритивного статуса (снижение ИМТ, уровня ТТР и А) наблюдалось у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и туберкулезом множественных локализаций. Менее выраженные нарушения белково-энергетической обеспеченности наблюдались у больных диссеминированным туберкулезом легких. Снижение показателей нутритивного статуса легкой степени выявлялось при очаговом туберкулезе легких и ТВГЛУ.

Результаты исследования маркеров нутритивного статуса у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в зависимости от распространенности туберкулезного процесса в легком показали, что наиболее выраженное снижение белково-энер-

гетической обеспеченности организма наблюдалось при распространении туберкулезного процесса в легком протяженностью более двух долей, о чем свидетельствовали достоверно низкие значения уровня ТТР.

Анализ результатов исследования показателей белково-энергетической недостаточности у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в зависимости от наличия или отсутствия распада в легочной ткани показал, что наиболее выраженное снижение нутритивного статуса наблюдалось у больных с наличием деструкции в легочной ткани, что документировалось достоверно низкими значениями уровня ТТР и А. Результаты исследования маркеров нутритивного статуса в зависимости от наличия или отсутствия бактериовыделения показали, что выраженность белково-энергетической недостаточности организма связана с фактором наличия бактериовыделения. У пациентов с бактериовыделением наблюдалось наиболее выраженное снижение белково-энергетической обеспеченности организма, о чем свидетельствовали достоверно низкие значения уровня ТТР и А.

Выраженность нутритивной недостаточности также обнаружила взаимосвязь с фактором лекарственной устойчивости МБТ. Наиболее существенное снижение белково-энергетической обеспеченности организма наблюдалось при ШЛУ МБТ, что, вероятно, было связано с наиболее тяжелыми процессами у больных данной группы.

Результаты исследования показателей нутритивного статуса при разной выраженности туберкулезной интоксикации представлены в табл. 3. Как видно из приведенных данных, белково-энергетическая недостаточность тесно связана с выраженностью туберкулезной интоксикации. С ростом выраженности туберкулезной интоксикации нарастала белково-энергетическая недостаточность организма. Наиболее низкие значения показателей нутритивного статуса (ТТР и А) наблюдались при резко выраженной туберкулезной интоксикации.

Анализ показателей белково-энергетической обеспеченности организма в зависимости от первичности выявления туберкулеза не выявил достоверных различий между группами больных ВИЧ-и/ТБ (ВИЧ-инфекция была диагностирована раньше

**Таблица 3. Показатели нутритивного статуса у больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, при разной выраженности специфической интоксикации (М ± m)**  
**Table 3. Nutritional status rates in pulmonary tuberculosis patients with concurrent HIV infection under different degree of specific intoxication intensity (M ± m)**

№ п/п	Показатели и единицы измерения	Норма	Сравниваемые группы		
			слабо выраженная интоксикация, n = 34	умеренно выраженная интоксикация, n = 136	резко выраженная интоксикация, n = 54
			а	б	в
1	ИМТ, кг/м²	21,7 ± 0,3	20,40 ± 0,23*	19,30 ± 0,53*	19,50 ± 0,36*
2	Общий белок, г/л	75,0 ± 1,0	80,0 ± 0,9*	75,0 ± 1,7	74,0 ± 1,1
3	Транстретин, мг/дл	33,40 ± 1,08	18,70 ± 0,75*	10,80 ± 0,81* $p_{a-b} < 0,01$	9,75 ± 0,62* $p_{a-b} < 0,01$
4	Альбумин, г/л	41,0 ± 0,7	39,20 ± 0,63	32,80 ± 1,44* $p_{a-b} < 0,01$	33,40 ± 0,93* $p_{a-b} < 0,01$

туберкулеза), ТБ/ВИЧ-и (туберкулез был выявлен раньше ВИЧ-инфекции) и при одновременном выявлении туберкулеза и ВИЧ-инфекции, т. е. выраженность лабораторных проявлений нутритивной недостаточности не была взаимосвязана с моментом выявления туберкулеза.

Далее проводили анализ результатов исследования уровня показателей нутритивного статуса у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в зависимости от выраженности иммуносупрессии и вирусной нагрузки ВИЧ.

Результаты исследования показателей нутритивного статуса у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, при разной выраженности иммунного дефицита представлены в табл. 4.

Как видно из приведенных данных, наибольшая выраженность белково-энергетической недостаточности организма наблюдалась у пациентов с количеством CD4-клеток менее  $0,35 \times 10^9$ /л. Об этом свидетельствовали достоверно низкие значения ТТР и А.

Результаты корреляционного анализа между показателями нутритивного статуса показали, что существуют прямые корреляционные связи между содержанием ТТР и А ( $r = 0,351$ ;  $p < 0,01$ ), а также ТТР и ОБ ( $r = 0,217$ ;  $p < 0,05$ ).

Результаты проведенных исследований свидетельствует о том, что организм, отвечая на стресс системной воспалительной реакцией, усиливает синтез защитных белков и отодвигает на второй план синтез висцеральных белков, отвечающих за процессы жизнеобеспечения. В этих условиях снижение синтеза висцеральных белков приводит к нарушению обеспечиваемых ими функций. Очень важным негативным фактором становится снижение уровня А, который является главным онкотическим фактором плазмы [6]. Кроме того, он несет на своей поверхности огромное количество сайтов для связывания чужеродных веществ и поэтому служит важнейшим фактором детоксикации. Снижение количества А может вызывать гиповолемию,



**Таблица 4.** Показатели нутритивного статуса у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, при разном количестве CD4-клеток ( $M \pm m$ )

**Table 4.** Nutritional status rates in tuberculosis patients with concurrent HIV infection with different CD4 count ( $M \pm m$ )

№ п/п	Группы исследования	n	Показатели и ед. измерения			
			ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Общий белок, г/л	Транстиретин, мг/дл	A, г/л
1	Здоровые	-	21,7 ± 0,3	75,0 ± 1,0	33,40 ± 1,08	41,0 ± 0,7
2	CD4 = более 0,5 × 10 <sup>9</sup> /л	56	20,9 ± 0,6	79,0 ± 1,4*	15,3 ± 0,9*	39,9 ± 0,8
3	CD4 = 0,35-0,5 × 10 <sup>9</sup> /л	36	19,8 ± 0,3*	80,0 ± 3,3	13,0 ± 1,4*	35,5 ± 1,9*
4	CD4 = 0,2-0,35 × 10 <sup>9</sup> /л	32	20,2 ± 0,4*	79,0 ± 0,8*	12,7 ± 0,8* $p_{2-4} < 0,05$	35,0 ± 0,9* $p_{2-4} < 0,01$
5	CD4 = 0,2-0,05 × 10 <sup>9</sup> /л	46	19,7 ± 0,4*	75,0 ± 1,6 $p_{4-5} < 0,05$	12,9 ± 0,7* $p_{2-5} < 0,01$	36,6 ± 0,6* $p_{2-5} < 0,01$
6	CD4 = менее 0,05 × 10 <sup>9</sup> /л	54	19,1 ± 0,8*	74,0 ± 2,3	12,7 ± 1,1*	34,3 ± 1,9*

характерную для тяжелых больных, и усугублять синдром эндогенной интоксикации [6]. Уменьшение концентрации ТТР может приводить к нарушениям тиреоидного гомеостаза и транспорта витамина А [8, 12], что вносит свой вклад в усугубление эндогенной интоксикации. Следовательно, больные туберкулезом с сочетанной ВИЧ-инфекцией, особенно при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких и туберкулезе множественных локализаций, нуждаются в коррекции белкового обмена.

Динамику изменения показателей нутритивного статуса изучали через 3 и 6 мес. лечения у 212 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. У 177 из них (1-я группа) лечение оказалось эффективным: отмечалась положительная рентгенологическая динамика (рассасывание инфильтративных изменений), значительно уменьшились или были устранены клинические проявления синдрома интоксикации (отсутствовали жалобы на слабость, утомляемость, повышение температуры тела, снижение аппетита, потерю массы тела, потливость). Также у больных с бактериовыделением произошла негativaция мокроты. У 35 больных (2-я группа) лечение расценивали как неэффективное, поскольку отсутствовала рентгенологическая динамика или наблюдалось нарастание патологи-

ческих изменений в легких. Вместе с тем на фоне комплексного лечения субъективное состояние больных несколько улучшилось и клинические проявления интоксикации частично нивелировались, у больных с бактериовыделением негativaция мокроты не произошло.

Динамика показателей нутритивного статуса у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, через 3 и 6 мес. лечения в зависимости от эффективности лечения представлена в табл. 5. Как видно из приведенных данных, у больных с эффективным лечением значение ИМТ через 3 мес. повысился до нормы, а через 6 мес. – находился в пределах вариантов нормы. Содержание ОБ у больных с эффективным лечением на протяжении всего периода наблюдения достоверно не отличалось от нормы. Однако у неэффективно леченных больных уровень ОБ через 3 мес. снизился, а через 6 мес. – был достоверно ниже как по сравнению с нормой, так и с исходными значениями. Уровень ТТР через 3 и 6 мес. лечения повышался только в группе пациентов с эффективным лечением, но не достигал нормальных величин. В группе больных с неэффективным лечением содержание ТТР оставалось на прежнем уровне. Уровень А через 3 мес. лечения оставался на исходном уровне в обеих группах па-

**Таблица 5.** Динамика показателей нутритивного статуса больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, через 3 и 6 мес. в зависимости от эффективности лечения ( $M \pm m$ )

**Table 5.** Changes in the nutritional status rates in pulmonary tuberculosis patients with concurrent HIV infection in 3 and 6 months depending on the treatment efficiency ( $M \pm m$ )

Показатели и единицы измерения	Норма	Эффективное лечение n = 136			Неэффективное лечение 15		
		до лечения	через 3 мес. лечения	через 6 мес. лечения	до лечения	через 3 мес. лечения	через 6 мес. лечения
		1	2	3	4	5	6
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,7 ± 0,3	20,40 ± 0,11*	21,30 ± 0,12 $p_{1-2} < 0,01$	21,50 ± 0,15 $p_{1-3} < 0,01$	20,90 ± 0,21*	19,10 ± 0,26* $p_{2-4-5} < 0,01$	20,2 ± 0,3* $p_{3-5-6} < 0,01$
Общий белок, г/л	75,0 ± 1,0	76,30 ± 0,45	77,10 ± 0,80	78,70 ± 0,72* $p_{1-3} < 0,01$	75,80 ± 1,44	73,10 ± 1,47 $p_{2-5} < 0,02$	71,40 ± 1,54* $p_{3-6} < 0,01$ $p_{4-6} < 0,05$
Транстиретин, мг/дл	33,40 ± 1,08	14,6 ± 0,9*	17,6 ± 0,8* $p_{1-2} < 0,02$	23,5 ± 1,2* $p_{1-2-3} < 0,01$	14,8 ± 1,8*	15,8 ± 2,1*	18,1 ± 2,3* $p_{3-6} < 0,05$
A, г/л	41,0 ± 0,7	35,7 ± 1,1*	37,9 ± 1,3*	42,3 ± 0,6 $p_{1-2-3} < 0,01$	37,9 ± 1,1*	37,7 ± 2,1	37,4 ± 1,6 $p_{3-6} < 0,05$

циентов. Повышение его уровня наблюдалось через 6 мес. лечения только у больных с эффективным лечением.

### Заключение

Анализ результатов исследования нутритивного статуса показал, у больных туберкулезом с сочетанной ВИЧ-инфекцией имеет место белково-энергетическая недостаточность, о чем свидетельствовало снижение ИМТ, уровня А и ТТР. Выраженность нутритивной недостаточности организма у больных туберкулезом с сочетанной ВИЧ-инфекцией была связана, с одной стороны, с особенностями туберкулезного процесса (форма туберкулеза, распространенность процесса, наличие распада в легочной ткани, бактериовыделения и от выраженности туберкулезной интоксикации), а другой – с течением ВИЧ-инфекции (выраженности иммунного дефицита и вирусной нагрузки). Наиболее значительное снижение нутритивного статуса наблюдалось у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и с туберкулезом множественных локализаций, с распространенностью процесса в легком более двух долей, с распадом легочной ткани и бактериовыделением с ШЛУ МБТ. Кроме того, установлено, что наиболее выраженное снижение белково-энергетической обеспеченности организма

выявлялось при снижении количества CD4-клеток менее  $0,35 \times 10^9/\text{л}$  и вирусной нагрузке ВИЧ более 500 000 копий/мл. Корреляционный анализ выявил наличие обратной связи между лабораторными показателями СВО и нутритивного статуса у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Анализ динамики показателей нутритивного статуса показал, что через 3 мес. лечения у больных с эффективным лечением туберкулеза наблюдались признаки улучшения белково-энергетической обеспеченности организма: нормализовался ИМТ, ОБ находился в пределах вариантов нормы, А никакой динамики не претерпевал, уровень ТТР повышался, но был достоверно ниже по сравнению с нормой. Через 6 мес. лечения наблюдалось значительное уменьшение белково-энергетической недостаточности (ИМТ и уровень А нормализовались, а ОБ был выше нормы). Однако нутритивная недостаточность носила достаточно устойчивый характер, о чем свидетельствовали достоверно низкие по сравнению с нормой значения ТТР, хотя по сравнению с предыдущим сроком наблюдения его уровень значительно вырос. У больных с неэффективным лечением показатели ИМТ, А и ТТР не изменялись, а уровень ОБ снижался. Сохранение патологических изменений в различных компонентах нутритивного статуса само становилось фактором, тормозящим процессы заживления и репарации.

**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. Транстиретин (преальбумин), его роль в норме и патологии // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 2. – С. 3-7.
2. Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г., Герасимов Л. Н. Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких – 2017. – № 6. – С. 36-40.
3. Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г., Герасимов Л. Н. Маркеры системного воспалительного ответа у больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией при разной выраженности иммунного дефицита // Материалы IX Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием – М., 2017. – С. 3.
4. Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г. Особенности синдрома системного воспалительного ответа и нутритивного статуса у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом 1-го и 2-го типов // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 3. – С. 32-40.
5. Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г. Показатели транстиретина (преальбумина) в сыворотке крови у больных туберкулезом легких // Туб. и болезни легких – 2012. – № 3. – С. 52-56.
6. Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г. Состояние белкового обмена как фактор неспецифической реактивности организма больных туберкулезом легких // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 12. – С. 30-35.
7. Комиссарова О. Г., Абдуллаев Р. Ю., Лепеха Л. Н., Ерохин В. В. Лекарственно- устойчивый туберкулез легких при различной интенсивности синдрома системного воспалительного ответа. – М.: У Никитских ворот 2013. – 168 с.
8. Ando Y. Transthyretin – its function and pathogenesis // Rinsho Byori. – 2006. – Vol. 54, № 5. – P. 497-502.

### REFERENCES

1. Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G. Transthyretin (prealbumin), its role in health and pathology. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, no. 2, pp. 3-7. (In Russ.)
2. Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Gerasimov L.N. The intensity of systemic inflammation response in those suffering from HIV-associated tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, no. 6, pp. 36-40. (In Russ.)
3. Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Gerasimov L.N. Markers of system inflammatory response in pulmonary tuberculosis patients with concurrent HIV infection with different degree of immune suppression. *Materialy IX Ezhegodnogo Vserossiyskogo kongressa po infektsionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiem*. [Abst. Book of the IXth Annual All-Russia Congress on Infectious Diseases with International Participation]. Moscow, 2017, pp. 3. (In Russ.)
4. Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G. Specific features of system inflammatory response syndrome and nutritional status in pulmonary tuberculosis patients with concurrent type 1 and 2 diabetes. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, no. 3, pp. 32-40. (In Russ.)
5. Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G. Rates of transthyretin (pre-albumin) in blood serum of pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, no. 3, pp. 52-56. (In Russ.)
6. Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G. State of protein exchange as a factor of non-specific host response in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, no. 12, pp. 30-35. (In Russ.)
7. Komissarova O.G., Abdullaev R.Yu., Lepkha L.N., Erokhin V.V. *Lekarstvennoustoychivyy tuberkulyoz lyogkikh pri razlichnoy intensivnosti sindroma sistemnogo vospalitel'nogo otveta*. [Drug resistant pulmonary tuberculosis under various intensiveness of systematic inflammatory response]. Moscow, IPO U Nikitskikh Vorot Publ., 2013, 168 p.
8. Ando Y. Transthyretin – its function and pathogenesis. *Rinsho Byori*, 2006, vol. 54, no. 5, pp. 497-502.

9. Bone R. C. Towards a theory regarding the pathogenesis of systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 24, № 1. – P. 153-172.
10. Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE). [Publish Date: 2009, May 28]. Available from <http://www.meddrmsso.com>
11. Furman M. P., Charney P., Mueller C. M. Hepatic proteins and nutrition assessment // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2004. – Vol. 104, № 8. – P. 1258-1264.
12. Ingenbleek Y., Young V. Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional indications // *Annu. Rev. Nutr.* – 1994. – Vol. 14. – P. 495-533.
13. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization Technical Report, Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
14. World Health Organization, Global tuberculosis report 2017. [cited 2017 Aug 2]; Available from [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).
9. Bone R.C. Towards a theory regarding the pathogenesis of systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. *Crit. Care Med.*, 1996, vol. 24, no. 1, pp. 153-172.
10. Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE). [Publish Date: 2009, May 28]. Available from <http://www.meddrmsso.com>
11. Furman M.P., Charney P., Mueller C.M. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2004, vol. 104, no. 8, pp. 1258-1264.
12. Ingenbleek Y., Young V. Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional indications. *Annu. Rev. Nutr.*, 1994, vol. 14, pp. 495-533.
13. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization Technical Report, Series 854. Geneva, World Health Organization, 1995.
14. World Health Organization, Global tuberculosis report 2017. [cited 2017 Aug 2]; Available from [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).

#### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

##### **Абдуллаев Ризван Юсифович**

доктор медицинских наук, профессор,  
ведущий научный сотрудник отдела патанатомии,  
электронной микроскопии и биохимии, заведующий  
лабораторией биохимии.  
Тел.: 8 (499) 748-30-23.  
E-mail: [rizvan0403@yandex.ru](mailto:rizvan0403@yandex.ru)

##### **Комиссарова Оксана Геннадьевна**

доктор медицинских наук,  
заместитель директора по научной и лечебной работе.  
Тел.: 8 (499) 785-90-60.  
E-mail: [okriz@rambler.ru](mailto:okriz@rambler.ru)

##### **Герасимов Лев Николаевич**

Туберкулезная больница им. А. Е. Рабухина,  
врач-фтизиатр.  
141504, Московская обл., г. Солнечногорск, ул. Рабухина, д. 7.  
Тел.: 8 (495) 780-69-08.  
E-mail: [1968berserc@mail.ru](mailto:1968berserc@mail.ru)

#### FOR CORRESPONDENCE:

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

##### **Rizvan Yu. Abdullaev**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Leading Researcher of the Department for Pathological  
Anatomy, Electronic Microscopy and Biochemistry,  
Head of Biochemical Laboratory.  
Phone: +7 (499) 748-30-23.  
E-mail: [rizvan0403@yandex.ru](mailto:rizvan0403@yandex.ru)

##### **Oksana G. Komissarova**

Doctor of Medical Sciences,  
Deputy Director for Research and Therapy.  
Phone: +7 (499) 785-90-60.  
E-mail: [okriz@rambler.ru](mailto:okriz@rambler.ru)

##### **Lev N. Gerasimov**

Rabukhin Tuberculosis Hospital,  
Phthisiologist.  
7, Rabukhina St., Solnechnogorsk, Moscow Region, 141504  
Phone: +7 (495) 780-69-08.  
E-mail: [1968berserc@mail.ru](mailto:1968berserc@mail.ru)

Поступила 06.02.2018

Submitted as of 06.02.2018