

ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Г. О. КАМИНСКАЯ¹, Р. Ю. АБДУЛЛАЕВ¹, О. Г. КОМИССАРОВА^{1,2}, О. О. КОНЯЕВА¹, О. О. БЕРЕЖНАЯ^{1,2}

IMPACT OF CONCURRENT DIABETES ON THE INTENSITY OF SYSTEMATIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME AND NUTRITIVE STATUS OF PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

G. O. KAMINSKAYA¹, R. YU. ABDULLAEV¹, O. G. KOMISSAROVA^{1,2}, O. O. KONYAEVA¹, O. O. BEREZHNYAYA^{1,2}

¹ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

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

¹Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, RF

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, RF

Обследовали 52 больных туберкулезом легких (ТБЛ) с сопутствующим сахарным диабетом (СД) и 76 больных ТБЛ без сопутствующего СД (группа сравнения). Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) оценивали по концентрациям в сыворотке (плазме) крови С-реактивного белка (СРБ), сывороточного амилоидного белка А, α_1 -антитрипсина, гаптоглобина и фибриногена, нутритивный статус – по индексу массы тела (ИМТ) и концентрациям в сыворотке крови общего белка (ОБ), альбумина (А) и транстиретина (ТТР). Установлено, что ССВО у больных с сочетанной патологией был выражен слабее, чем у пациентов группы сравнения. В частности, у 56,9% из них показатели СРБ находились в пределах нормы (в группе сравнения – у 19,7%; $p < 0,01$). При оценке нутритивного статуса у больных ТБЛ с сопутствующим СД по показателям ТТР и ОБ отмечена выраженная белковая (азотистая) недостаточность при парадоксальной тенденции к увеличению концентрации А и ИМТ. В группе сравнения явления белковой недостаточности были выражены достоверно менее значительно, но сопровождалась адекватным снижением А и ИМТ. Выявленные изменения позволяют предполагать, что в неблагоприятном влиянии СД на течение ТБЛ принимают участие дефектное формирование ССВО, нарушающее его изначально защитный характер, и азотистая недостаточность, тормозящая развитие репаративных процессов.

Ключевые слова: туберкулез легких, сахарный диабет, синдром системного воспалительного ответа, нутритивный статус.

52 pulmonary tuberculosis patients with concurrent diabetes and 76 pulmonary tuberculosis patients without concurrent diabetes (control group) have been examined. Systemic inflammation response syndrome (SIRS) has been evaluated by the concentration in the blood serum (plasma) of C-reactive protein, A serum amyloid protein, α_1 -antitrypsin, haptoglobin and fibrinogen; nutritive status has been assessed by body mass index and concentrations in the blood serum of general protein, albumin and transthyretin. It has been found out that SIRS in those with concurrent conditions was less expressed compared to the control group. In particular in 56.9% of them the rates of C-reactive protein were within normal limits (in control group in 19.7%, $p < 0.01$). When evaluating the nutritive status in pulmonary tuberculosis patients with concurrent diabetes as per transthyretin and general protein, the protein deprivation (nitrogenous) has been found out along with paradox tendency in albumin and body mass index increase. The control group demonstrated less expressed signs of protein deprivation, but they were followed by the adequate reduction of albumin and body mass index. The detected changes allow presuming that the negative effect of diabetes on the course of pulmonary tuberculosis is determined by defective formation of SIRS, destroying its initial protective character and nitrogenous deprivation, restraining the reparation.

Key words: pulmonary tuberculosis, diabetes, systematic inflammation response syndrome, nutritive status.

Давно известно, что сочетание туберкулеза и сахарного диабета (СД) оказывает неблагоприятное влияние на течение обоих заболеваний, а наличие одного из них у пациента создает дополнительные предпосылки к возникновению другого [1, 3]. В последние годы во всем мире наблюдается взрывной рост заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа (СД2), наличие которого, по современным данным, втрое повышает риск развития активного туберкулеза. Этот вопрос явился предметом специального симпозиума на 45-й Конференции Международного союза по борьбе с туберкулезом и болезнями легких (Барселона, 2014), где подчеркивалось, что СД не только повышает риск заболевания туберкулезом, но и способствует формированию его более

тяжелых форм, снижает результативность лечения и повышает летальность. В ходе обсуждения этой проблемы постулировалось, что для ее успешного решения необходимо изучать биологические механизмы, лежащие в основе повышенной чувствительности больных СД к туберкулезной инфекции, неблагоприятного течения туберкулеза и снижения эффективности противотуберкулезной химиотерапии [6, 7, 11, 13, 15].

Одним из компонентов, определяющих характер течения туберкулезного процесса в легких, является выраженность синдрома системного воспалительного ответа организма (ССВО) на внедрение микобактерий туберкулеза (МБТ) или активизацию латентной туберкулезной инфекции.

ССВО – это универсальная, генерализованная, изначально защитная реакция организма при воздействии повреждающих факторов инфекционной или иной природы, преодолевших локальные барьеры [5, 8, 10, 12]. Индукторами ССВО являются первичные медиаторы воспаления – интерлейкины, прежде всего ИЛ-6 [9, 14]. При чрезмерной агрессивности инфекции возможно нарушение саморегуляции ССВО, и он из механизма защиты способен превратиться в свою противоположность.

Продолжительный инфекционный процесс в организме всегда сопряжен с энергетическими затратами, которые вначале приводят к сжиганию жира в подкожных и висцеральных депо, а далее – к потере мышечных белков при реализации процессов глюконеогенеза. Последнее обуславливает развитие отрицательного азотистого баланса с возникновением белково-энергетической (нутритивной) недостаточности, которая становится тормозом для реализации защитных и репаративных процессов.

Цель исследования: изучение влияния сопутствующего СД на выраженность ССВО и нутритивный статус у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы

Обследовали 52 больных (группа ТБ + СД) активным туберкулезом легких с сопутствующим СД (14 – СД1 и 38 – СД2). Группу сравнения (группа ТБ) составили 76 больных туберкулезом легких без сопутствующего СД. Исследование проводили когортным методом, т. е. в исследование включены все больные туберкулезом легких (с сопутствующим СД и без), поступившие в клинику с середины 2013 г. до середины 2014 г.

В силу ограниченного числа наблюдений сопоставление полученных результатов исследования проводили между всей группой ТБ + СД больных с сопутствующим СД обоих типов (основная группа) и группой ТБ. Группы ТБ + СД и ТБ по возрастно-половому составу были сопоставимы: мужчины в них составляли 51,9 и 48,7% соответственно, женщины – 48,1 и 51,3%, возраст варьировал в пределах 19-75 и 18-64 лет. Различия имели место в частоте отдельных форм туберкулеза: туберкулемы – у 36,5% больных в группе ТБ + СД и у 11,8% в группе ТБ, а инфильтративный туберкулез, напротив, – у 11,6 и 36,8% пациентов; казеозная пневмония диагностирована у 11,6 и 1,3% больных. По частоте других форм различия между группами отсутствовали: диссеминированный туберкулез выявлялся у 3,8 и 3,9% пациентов, фиброзно-кавернозный – 34,6 и 36,9%, цирротический туберкулез – у 1,9 и 1,3%. Кавернозный туберкулез диагностирован только в группе сравнения (7,9%). Туберкулез был выявлен впервые у 42,3 и 43,4% больных соответственно.

Оценку тяжести и степени компенсации СД у больных основной группы осуществляли по показателям гликемии натощак и уровням гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в плазме крови. Выраженность ССВО оценивали по показателям группы сывороточных (плазменных) белков – реактантов острой фазы воспаления (РОФ): С-реактивного белка (СРБ), сывороточного амилоидного белка А (SAA), α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ), гаптоглобина (Hr) и фибриногена (Ф) в сопоставлении с показателями лейкоцитоза и СОЭ. Нутритивный статус оценивали по показателям индекса массы тела (ИМТ) и концентрациям в сыворотке крови преальбумина (транстиретина – ТТР), альбумина (А) и общего белка (ОБ).

СРБ, α_1 -АТ, Hr и ТТР определяли иммуно-турбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе Konelab (Финляндия) с наборами ThermoFisher Scientific (Финляндия) для СРБ и Sentinel (Италия) для α_1 -АТ, Hr и ТТР. SAA измеряли иммуноферментным методом на планшетном фотометре Multiskan (Финляндия) с наборами Invitrogen (США), Ф – клоттинговым методом на коагулографе Sysmex Ca-1500 (Япония) с наборами Siemens (Германия), А и ОБ – автоматизированными колориметрическими методами с наборами Cormay (Польша) на биохимическом анализаторе Vegasys (Италия).

Первое исследование у пациентов обеих сравниваемых групп проводили в течение первых 2-3 дней пребывания их в клинике, повторное (только у больных основной группы) – через 3 мес. комплексного лечения. Контроль и коррекцию гликемии у больных с СД осуществляли еженедельно.

Полученные результаты были статистически обработаны с помощью пакета программ Excel.

Результаты исследования

Качественный характер отклонений в показателях РОФ у пациентов сравниваемых групп представлен в табл. 1. Характерным сдвигом для обеих групп было повышение всех РОФ, но частота этого явления для отдельных белков и у пациентов сравниваемых групп оказалась различной. Наибольшую реактивность обнаружил SAA, повышенный практически у всех больных в обеих сравниваемых группах. С другой стороны, СРБ – признанный классический индикатор системного воспаления – был повышен у подавляющего большинства пациентов без сопутствующего СД и вдвое реже – у больных с сочетанной патологией (табл. 1). Повышение α_1 -АТ, напротив, отмечалось у подавляющего большинства пациентов основной группы и несколько реже (недостаточно) – в группе сравнения (табл. 1). Повышение Hr и Ф у больных обеих групп наблюдалось практически с одинаковой частотой и имело место примерно у половины пациентов.

Таблица 1

Частота отклонений показателей РОФ у больных туберкулезом легких в зависимости от наличия СД (в %)

Показатели	Характер отклонений					
	Норма		Снижение		Повышение	
	ТБ + СД	ТБ	ТБ + СД	ТБ	ТБ + СД	ТБ
	1	2	3	4	5	6
СРБ	56,9	19,7 $p_{1,2} < 0,01$	–	–	43,1	80,3 $p_{5,6} < 0,01$
SAA	2,2	1,3	–	–	97,8	98,7
α_1 -АТ	15,6	27,6	–	3,9	84,4	68,5
Hp	49,0	53,9	–	–	51,0	46,1
Ф	40,4	28,9	5,7	7,9	53,9	63,2

Количественные сдвиги в показателях РОФ у больных сравниваемых групп представлены в табл. 2. Наиболее значительный рост обнаружили СРБ и SAA – в среднем на порядок по отношению к верхней границе нормы. При этом повышение СРБ и SAA (а также Ф) было достоверно более значительным у пациентов группы сравнения. По другим показателям разница между группами отсутствовала. Реакция со стороны РОФ, которую принято рассматривать в качестве объективного индикатора выраженности ССВО, у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД оказалась менее выраженной, чем у пациентов группы сравнения.

Все РОФ прямо коррелировали с показателями лейкоцитоза (r в пределах 0,414-0,69) и СОЭ ($r = 0,45$ -0,614), а также между собой ($r = 0,32$ -0,764). Наиболее слабые связи со всеми перечисленными

показателями обнаруживал Ф, что, очевидно, отражало конкурентное влияние на его уровень острофазной гиперпродукции и интенсивного потребления на фоне острофазного гиперкоагуляционного синдрома.

Помимо прямой взаимосвязи с показателями лейкоцитоза и СОЭ, все РОФ у пациентов с сопутствующим СД прямо коррелировали с уровнем гликемии натощак. Наиболее тесной эта связь была у α_1 -АТ ($r = 0,458$). Для остальных РОФ коэффициенты парной корреляции с гликемией варьировали в пределах 0,395-0,237. Показатели SAA, Hp и α_1 -АТ прямо коррелировали также с уровнем HbA_{1c} ($r = 0,302$; 0,291 и 0,205 соответственно). Наличие этих взаимосвязей свидетельствовало, что декомпенсация СД у больных туберкулезом легких способна оказывать потенцирующее влияние на выраженность ССВО.

Таблица 2

Показатели РОФ у больных туберкулезом легких в зависимости от наличия СД ($M \pm m$ и амплитуда)

Показатели и единицы измерения	Референтные значения	Сравниваемые группы	
		ТБ + СД $n = 52$	ТБ $n = 76$
		1	2
СРБ, мг/л	≤ 3	$28,5 \pm 5,1^*$	$41,7 \pm 2,8^*$ $p_{1,2} < 0,01$
Амплитуда	0-3	0-152	0-220
SAA, мг/л	≤ 10	$106,1 \pm 13,7^*$	$141,7 \pm 3,8^*$ $p_{1,2} < 0,02$
Амплитуда	0-10	3,1-349	7,6-247
α_1 -АТ, мг/мл	$1,55 \pm 0,02$	$2,40 \pm 0,09^*$	$2,2 \pm 0,1^*$
Амплитуда	1,3-1,8	1,29-4,17	1,2-5,6
Hp, г/л	$0,77 \pm 0,05$	$1,77 \pm 0,14^*$	$1,6 \pm 0,1^*$
Амплитуда	0,3-1,29	0,37-5,08	0,36-5,66
Ф, г/л	$3,15 \pm 0,13$	$4,1 \pm 0,1^*$	$4,4 \pm 0,1^*$ $p_{1,2} < 0,05$
Амплитуда	2,5-3,75	2,04-5,89	1,06-9,48

Примечание: здесь и далее * – различия с нормой достоверны.

Частота различных отклонений в показателях нутритивного статуса представлена в табл. 3. У больных туберкулезом легких с сопутствующим СД ИМТ примерно в половине наблюдений находился в пределах нормы, в 13,5% случаев был снижен, а у 1/3 пациентов превышал ее. У больных группы сравнения снижение ИМТ наблюдалось вдвое чаще (27,7%), а повышение чрезвычайно редко (3,9%). При этом частота сдвигов в показателях ТТР – индикатора белковой недостаточности носила противоположный характер: снижение ТТР отмечалось у 59,6% больных основной группы и у 25% – группы сравнения. Снижение ОБ также втрое чаще наблюдалось в основной группе. Однако сдвиги в показателях А находились в противоречии с показателями ОБ и ТТР: в то время как у пациентов группы сравнения в 25% наблюдений отмечалось его снижение при полном отсутствии повышенных показателей, у больных с сочетанной патологией, напротив, сниженные значения А отсутствовали, а у 11,5% пациентов имело место его повышение (табл. 3).

Анализ количественных сдвигов исследованных показателей показал, что большинство из них у больных сравниваемых групп изменялись по-разному (табл. 4). ИМТ и уровень А были достоверно повышены у пациентов с СД и снижены в группе сравнения, ОБ оказался сниженным только в основ-

ной группе, а ТТР – у пациентов обеих групп, но достоверно более значительно при наличии СД.

Несмотря на противоположные тенденции в характере сдвигов А и ТТР, между значениями этих двух висцеральных белков обнаруживалась прямая зависимость ($r = 0,269$). При этом оба белка отрицательно коррелировали со всеми РОФ: коэффициенты парной корреляции ТТР с СРБ, SAA, α_1 -АТ и Нр составили соответственно -0,477; -0,375; -0,318 и -0,263, коэффициенты парной корреляции А с СРБ, SAA и Ф равнялись -0,574; -0,542 и -0,386. Связи эти свидетельствовали, что выраженность ССВО прямо влияла на степень нутритивной недостаточности. Однако уровень А находился при этом под конкурентным влиянием двух противоположно действовавших факторов. Одним из них являлся обусловленный ССВО дефицит азота со свойственным ему снижением синтеза висцеральных белков, другим – наличие нарушений метаболизма, вызванных СД. Вероятным стимулятором синтеза А могла служить его роль в качестве единственного транспортера свободных жирных кислот, уровень которых в циркуляции при инсулярной недостаточности повышается. Во всяком случае, у обследованных больных с сочетанной патологией тенденция к стимулированному синтезу А наблюдалась (в отличие от больных группы сравнения).

Таблица 3

Частота изменений показателей нутритивного статуса у больных туберкулезом легких в зависимости от наличия СД (в %)

Показатели	Характер отклонений					
	Норма		Снижение		Повышение	
	ТБ + СД	ТБ	ТБ + СД	ТБ	ТБ + СД	ТБ
ИМТ	53,9	68,4	13,5	27,7	32,6	3,9
Общий белок	82,7	94,7	17,3	5,3	–	–
Преальбумин	40,5	75	59,5	25	–	–
Альбумин	88,5	75	–	25	11,5	–

Таблица 4

Показатели нутритивного статуса у больных туберкулезом легких в зависимости от наличия СД ($M \pm m$ и амплитуда)

Показатели и единицы измерения	Референтные значения	Группы больных	
		ТБ + СД	ТБ
		1	2
ИМТ, кг/м ³	21,7 ± 0,3	23,9 ± 0,7*	20,0 ± 0,1*
Амплитуда	18,5-25,0	16,4-38,5	$p_{1,2} < 0,01$ 14,2-31,3
Общий белок, г/л	75,0 ± 1,0	70,8 ± 0,8*	74,0 ± 0,3
Амплитуда	65-85	60-85	$p_{1,2} < 0,01$ 58-85
Преальбумин, мг/дл	33,4 ± 1,08	19,0 ± 1,4*	26,5 ± 0,8*
Амплитуда	18,5-52,8	3,1-46,4	$p_{1,2} < 0,01$ 6,4-51,9
А, г/л	41,0 ± 0,7	43,8 ± 0,58*	37,6 ± 0,3*
Амплитуда	34-48	33-55,4	$p_{1,2} < 0,01$ 20,3-49,8

Анализ качественных и количественных сдвигов в показателях нутритивного статуса показал, что у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД часто развивается нутритивная (белковая) недостаточность, индикаторами которой служат снижение ТТР и в меньшей степени – ОБ. Уровень А при этом может оказаться дезориентирующим. В отличие от больных без сопутствующего СД, у пациентов с сочетанной патологией наблюдается тенденция к увеличению ИМТ, что при наличии белковой недостаточности следует отнести за счет избыточного отложения нейтрального жира в подкожном и висцеральном депо, часто сопутствующего состоянию инсулинорезистентности и, соответственно, гиперинсулинемии [2, 4].

Через 3 мес. комплексного лечения, включавшего индивидуализированную химиотерапию с учетом лекарственной устойчивости МБТ, коррекцию углеводного обмена и использование средств пато-

генетического воздействия, повторно обследован 31 больной туберкулезом легких с сопутствующим СД. Лечение у всех пациентов было в той или иной степени эффективным. Были стабилизированы показатели углеводного обмена, исчезли симптомы интоксикации, в большинстве случаев прекратилось бактериовыделение, наблюдалось частичное рассасывание инфильтративных явлений в легких.

Результаты повторного определения индикаторов ССВО приведены в табл. 5, из которой видно, что показатели всех исследованных РОФ к этому времени достоверно и значительно снизились, хотя нормализовался только уровень Ф. Концентрации остальных белков продолжали достоверно превышать норму, свидетельствуя о сохранявшейся активности воспалительного процесса. В отличие от РОФ, в показателях нутритивного статуса за этот же период существенных изменений не произошло (табл. 6).

Таблица 5

Динамика показателей острофазных белков у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД, через 3 мес. эффективного лечения ($M \pm m$ и амплитуда)

Показатели и единицы измерения	Норма	Больные ТБ + СД, n = 31	
		до лечения	через 3 мес. лечения
		1	2
СРБ, мг/л	≤ 3	$35,8 \pm 7,0^*$	$11,5 \pm 3,1^*$ $p_{1,2} < 0,01$
Амплитуда	0-3	0-152	0-75
SAA, мг/л	≤ 10	$129,2 \pm 17,3^*$	$42,9 \pm 5,2^*$ $p_{1,2} < 0,01$
Амплитуда	0-10	12,5-349	3,1-138
α_1 -АТ, мг/мл	$1,55 \pm 0,02$	$2,51 \pm 0,10^*$	$2,00 \pm 0,08^*$ $p_{1,2} < 0,01$
Амплитуда	1,3-1,8	1,46-4,1	$1,19 \pm 3,39$
Нр, г/л	$0,77 \pm 0,05$	$1,93 \pm 0,20^*$	$1,27 \pm 0,10^*$ $p_{1,2} < 0,01$
Амплитуда	0,3-1,29	0,37-5,08	0,22-3,17
Ф, г/л	$3,15 \pm 0,13$	$4,26 \pm 0,19^*$	$3,48 \pm 0,18$ $p_{1,2} < 0,01$
Амплитуда	2,5-3,75	2,33-5,89	2,17-4,76

Таблица 6

Динамика показателей нутритивного статуса у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД через 3 мес. эффективного комплексного лечения ($M \pm m$ и амплитуда)

Показатели и единицы измерения	Норма	Больные ТБ + СД, n = 31	
		до лечения	через 3 мес. лечения
		1	2
ИМТ, кг/м ³	$21,7 \pm 0,3$	$22,9 \pm 1,0$	$23,4 \pm 0,9$
Амплитуда	18,5-25,0	16,4-36,1	18,6-36,8
Общий белок, г/л	$75,0 \pm 1,0$	$70,2 \pm 1,0^*$	$68,8 \pm 0,8^*$
Амплитуда	65-85	60-85	61-80
Преальбумин, мг/дл	$33,40 \pm 1,08$	$19,3 \pm 1,7^*$	$24,9 \pm 1,8^*$
Амплитуда	18,5-52,8	6,5-46,7	12,4-46,0
А, г/л	$41,0 \pm 0,7$	$43,0 \pm 0,7^*$	$44,0 \pm 0,6^*$
Амплитуда	34-48	35-51	38-52

Заключение

У больных туберкулезом легких с сопутствующим СД синдром СВОО формируется под влиянием туберкулезного процесса в легких и усугубляется гипергликемией. Выраженность ССВО при сочетании туберкулеза с СД оказывается меньшей, чем у пациентов без сопутствующего СД. Видимо, это является следствием сниженной продукции провоспалительных цитокинов, инициирующих синтез острофазных белков. В частности, более чем у половины пациентов с сочетанной патологией уровень СРБ укладывается в пределы нормы, т. е. СРБ не участвует в реализации реакций эндогенной защиты. Нутритивный статус больных туберкулезом легких с сопутствующим СД характеризуется наличием выраженной белковой недостаточности, сочетающейся с ростом ИМТ (по-видимому, за счет жировых депо). Уровень циркулирующего альбумина находится под конкурентным влиянием азотистого дефицита и сопутствующих СД метаболических сдвигов и, в целом, обнаруживает тенденцию к росту. Дефектное формирование ССВО и наличие белковой недостаточности, тормозящей репаративные процессы, могут относиться к числу факторов, создающих предпосылки к неблагоприятному течению туберкулеза у больных с сопутствующим СД. У пациентов с данной сочетанной патологией СРБ не может служить маркером ССВО, а уровень А не отражает состояние белково-энергетической обеспеченности организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалева С. И. Сахарный диабет и туберкулез (диспансерное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1979.
2. Свеклина Т. С., Таланцева М. С., Барсуков А. В. Метаболический синдром и воспаление: актуальные вопросы патогенеза // *Клин.-лаб. диагн.* – 2013. – № 3. – С. 7-10.
3. Смурова Т. Ф., Ковалева С. И. Туберкулез и сахарный диабет. – М., 2007.
4. Тети Т., Синг Ш., Фонсека В. Метаболический синдром и пероральные сахароснижающие средства // *Метаболич. синдром* (под ред. В. Фонсека, пер. с англ.) – М., 2011. – С. 83-101.
5. Черешнев В. А., Гусев Е. Ю., Юрченко Л. Н. Системное воспаление – миф или реальность? // *Вестник РАН*. – 2004. – Т. 74, № 3. – С. 219-225.
6. Harries A. D. TB-diabetes collaborative activities – from evidence to action // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. 5.
7. Komissarova O. G., Konyayeva O. O., Abdullaev R. Efficacy of MDR-tuberculosis in patients with different types of diabetes mellitus // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. S309.
8. Kushner J. The acute phase response: general aspects // *Bullieres Clin. Rheumatol.* – 1994. – Vol. 8, № 3. – P. 513-530.
9. Kushner J. Regulation of the acute phase response by cytokines // *Prospect. Biol. Med.* – 1993. – Vol. 36, № 4. – P. 611-622.
10. Nystrom P. O. The systemic inflammatory response syndrome, definition and aetiology // *J. Antimicrob. Chemother.* – 1998. – Vol. 41, suppl. A. – P. 1-7.
11. Punga V., Yakimova M., Rusakova L. Impact of diabetes mellitus on epidemiological rates of pulmonary tuberculosis // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. S308.
12. Robertson C. M., Coopersmith C. M. The systemic inflammatory response syndrome // *Microbes Infect.* – 2006. – Vol. 8, № 5. – P. 1382-1389.

13. Ruslami R., Ugarte-Gil C., Walzl G. et al. TANDEM field studies on TB and diabetes mellitus in Peru, South Africa, Romania and Indonesia // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. S6.
14. Unsal A., Aksaray S., Koksall D., Sipit T. Potential role of interleukin 6 in reactive thrombocytosis and acute phase response in pulmonary tuberculosis // *Postgrad. Med.* – 2005. – Vol. 81, № 959. – P. 604-607.
15. Van Grevel R., Beiger M., Ottenhoff Th. et al. Possible mechanisms underlying increased susceptibility of diabetes mellitus patients to TB // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. S5.

REFERENCES

1. Kovaleva S.I. *Sakharny diabetes i tuberkulez (dispansernoe issledovanie)*. Diss. dokt. med. nauk. [Diabetes and tuberculosis (dispensary follow-up). Doct. Diss.]. Moscow, 1979.
2. Svekлина Т.С., Таланцева М.С., Барсуков А.В. Metabolic syndrome and inflammation: actual issues of pathogenesis. *Klin.-Lab. Diagn.*, 2013, no. 3, pp. 7-10. (In Russ.)
3. Smurova T.F., Kovaleva S.I. *Tuberkulez i sakharny diabetes*. [Tuberculosis and diabetes.] Moscow, 2007.
4. Teti T., Sing S., Fonseka V. *Metabolicheskiy sindrom i peroralnye sakharosnizhayushhie sredstva*. *Metabolich. sindrom*. (Russ. Ed: Metabolic syndrome and oral sugar-reducing agents. Metabolic syndrome). Moscow, 2011, pp. 83-101.
5. Chereshev V.A., Gusev E.Yu., Yurchenko L.N. System inflammation – myth or reality? *Vestnik RAN*, 2004, vol. 74, no. 3, pp. 219-225. (In Russ.)
6. Harries A.D. TB-diabetes collaborative activities – from evidence to action. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. 5.
7. Komissarova O.G., Konyayeva O.O., Abdullaev R. Efficacy of MDR-tuberculosis in patients with different types of diabetes mellitus. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. S309.
8. Kushner J. The acute phase response: general aspects. *Bullieres Clin. Rheumatol.*, 1994, vol. 8, no. 3, pp. 513-530.
9. Kushner J. Regulation of the acute phase response by cytokines. *Prospect. Biol. Med.*, 1993, vol. 36, no. 4, pp. 611-622.
10. Nystrom P.O. The systemic inflammatory response syndrome, definition and aetiology. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1998, vol. 41, suppl. A, pp. 1-7.
11. Punga V., Yakimova M., Rusakova L. Impact of diabetes mellitus on epidemiological rates of pulmonary tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. S308.
12. Robertson C.M., Coopersmith C.M. The systemic inflammatory response syndrome. *Microbes Infect.*, 2006, vol. 8, no. 5, pp. 1382-1389.
13. Ruslami R., Ugarte-Gil C., Walzl G. et al. TANDEM field studies on TB and diabetes mellitus in Peru, South Africa, Romania and Indonesia. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. S6.
14. Unsal A., Aksaray S., Koksall D., Sipit T. Potential role of interleukin 6 in reactive thrombocytosis and acute phase response in pulmonary tuberculosis. *Postgrad. Med.*, 2005, vol. 81, no. 959, pp. 604-607.
15. Van Grevel R., Beiger M., Ottenhoff Th. et al. Possible mechanisms underlying increased susceptibility of diabetes mellitus patients to TB. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. S5.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Казинская Галина Ошеровна

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патанатомии и биохимии,

107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2.

Тел: 8 (499) 748-30-23.

E-mail: g.kamin@yandex.ru

Поступила 29.12.2014