

ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ

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

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

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

Обследованы 45 больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом 1-го типа (СД1), 69 – с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и 131 больной туберкулезом легких без СД (группа сравнения). Выраженность синдрома системного воспалительного ответа оценивали по показателям маркеров острой фазы воспаления – уровням в крови С-реактивного белка (СРБ), сывороточного амилоидного белка А (SAA), α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ), гаптоглобина и фибриногена. Нутритивный статус оценивали по показателям индекса массы тела (ИМТ) и по концентрациям в сыворотке крови общего белка (ОБ), альбумина (А) и транстиретина (ТТР). Установлено, что при свежих прогрессирующих процессах у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД мобилизация острофазных белков, обеспечивающих ранние реакции противoinфекционной защиты (СРБ, SAA), была выражена слабее, чем у пациентов без сопутствующего СД. Напротив, при торпидно протекающих процессах показатели СРБ и SAA у больных с сочетанной патологией были повышены более значительно, чем у пациентов без сопутствующего СД. Реакция со стороны острофазных белков при впервые выявленных процессах и инфильтративно-пневмоническом варианте их течения оказалась более острой у больных с сопутствующим СД1 и более умеренной и замедленной при СД2. Нутритивный статус у больных с сочетанной патологией резко отличался от такового в группе сравнения. При отсутствии сопутствующего СД утяжелению специфического процесса сопутствовали все признаки нутритивной недостаточности (снижение ИМТ, А и ТТР). ОБ оставался в пределах нормы. У больных с сопутствующим СД снижались ОБ и ТТР, но ИМТ и А оставались в пределах нормы при СД1 и повышались при СД2. Соотношение альбумины/глобулины (А/Г) снижалось в группе сравнения, но обнаруживало тенденцию к росту при наличии сопутствующего СД. Корреляционный анализ показал, что снижение ОБ у больных с сочетанной патологией происходило не за счет А, а за счет глобулинов. Сдвиги, принципиально отличающие больных с сопутствующим СД от пациентов без сопутствующего СД (рост ИМТ, А, А/Г) были в гораздо большей степени выражены при СД2, а проявления белково-энергетической недостаточности (снижение ОБ и ТТР) – при СД1.

Ключевые слова: туберкулез, сахарный диабет, белки острой фазы воспаления, нутритивный статус

Для цитирования: 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 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 3. – С. 32-40. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-3-32-40

SPECIFIC FEATURES OF SYSTEM INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME AND NUTRITIONAL STATUS IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS WITH CONCURRENT TYPE 1 AND 2 DIABETES

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

¹Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

45 pulmonary tuberculosis patients with concurrent type 1 diabetes, 69 pulmonary tuberculosis patients with concurrent type 2 diabetes and 131 pulmonary tuberculosis patients without diabetes (control group) were examined. The intensity of the system inflammatory response syndrome was evaluated by the markers of the acute inflammation phase – blood levels of C-reactive protein (CRP), serum amyloid A (SAA), α_1 -antitrypsin (α_1 -AT), haptoglobin, and fibrinogen. Nutritional status was assessed by body mass index (BMI) and concentration of total protein (TP), albumin (A), and transthyretin (TTR). It was found out that in new progressing forms in pulmonary tuberculosis patients with concurrent diabetes the mobilisation of acute phase proteins responsible for early anti-infection protection (CRP, SAA) was less expressed compared to the patients without concurrent diabetes. On the contrary in torpent forms of the disease CRP and SAA were much higher in those with concurrent conditions compared to the patients without concurrent diabetes. The reaction of acute phase proteins in new cases and infiltrate and pneumonic forms of the disease was more severe in those with concurrent type 1 diabetes and more moderate and slow in case of type 2 diabetes. Nutritional status in the patients with concurrent conditions differed greatly from patients in the control group. With no concurrent diabetes all signs of nutritional deficiency (low BMI, A and TTR) promoted the severe course of the disease. TP remained within normal limits. Patients with concurrent diabetes demonstrated reduction TP and TTR, but BMI and A remained normal in case of type 1 diabetes and increased in type 2 diabetes. Ratio of albumins/globulins (A/G) went down in the control group but tended to increase in case of concurrent diabetes. According to correlation analysis the reduction of TP in the patients with concurrent condition was not due to A but globulins. Shifts fundamentally different for patients with concurrent diabetes and those without concurrent diabetes (increase of BMI, A, A/G) were much greater expressed in type 2 diabetes and manifestations of protein-energy deficiency (decrease of TP and TTR) were more intensive in type 1 diabetes.

Key words: tuberculosis, diabetes, acute phase proteins, nutritional status

For citations: 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, Vol. 95, no. 3, P. 32-40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-3-32-40

Высокий уровень заболеваемости туберкулезом в нашей стране при нарастающей распространенности множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя придает приоритетный характер проблеме повышения эффективности лечения данного заболевания. Наряду со специфической химиотерапией, большое значение приобретает при этом использование средств, повышающих собственные защитные силы организма пациента, для чего необходимо четкое представление о возможных мишенях для их применения. В последние годы установлено, что активный туберкулез легких сопровождается развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), в формировании которого принимают участие многие метаболические системы организма. Возникающие сдвиги исходно всегда носят защитный характер, но по мере утяжеления процесса могут стать избыточными, несбалансированными и приобрести собственную негативную роль [3, 6, 9, 13, 14, 19]. Другим важным фактором, отягчающим течение туберкулеза легких и снижающим эффективность его лечения, является наличие сопутствующих заболеваний, в частности сахарного диабета (СД) [10, 11, 15, 27, 29, 31, 35]. Распространенность СД в мире и в нашей стране неуклонно нарастает [4, 16, 20, 24, 30, 33], и параллельно этому процессу растет число пациентов с сочетанием туберкулеза и СД.

СД представляет собой болезнь метаболизма, обусловленную отсутствием эндогенного инсулина (СД 1-го типа) или наличием инсулинорезистентности (СД 2-го типа), что в обоих случаях приводит к глубоким нарушениям углеводного, белкового и жирового обмена, к развитию микро- и макроангиопатий и, соответственно, многочисленным органным повреждениям. Особенности ССВО у больных туберкулезом, сочетанным с СД, до настоящего времени не изучали, хотя вопрос этот имеет значение для построения оптимальной лечебной тактики.

Цель исследования: изучение некоторых аспектов ССВО, включая нутритивный статус организма, у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД 1-го и 2-го типов (СД1 и СД2).

Материалы и методы

Обследовано 114 больных туберкулезом легких с сопутствующим СД (45 – с СД1 и 69 – с СД2). Группу сравнения составил 131 больной туберкулезом легких без сопутствующего СД. По возрастному-половому составу больные с сочетанной патологией и из группы сравнения были сопоставимы, но по формам туберкулеза между ними выявлялись существенные различия: инфильтративный туберкулез оказался доминирующей формой в группе сравнения (44,4%), но вдвое реже выявлялся при СД1 (20%) и занимал промежуточное по частоте положение при СД2 (29%). Напротив, туберкулемы оказались одной из двух (наряду с фиброзно-кавернозным туберкулезом) до-

минирующих форм при обоих типах сопутствующего СД (33,3 и 31,9%) и составляли только 8,4% в группе сравнения. Частота казеозной пневмонии оказалась высокой при СД1 (11,1%), в 2,5 раза реже была при СД2 (4,4%) и составила лишь 1,5% в группе сравнения. Фиброзно-кавернозный туберкулез во всех группах выявлялся примерно с одинаковой частотой (в пределах 26,7-32,1%). Другие формы туберкулеза были единичными и существенно между группами не различались. По клиническим параметрам состояние пациентов с сопутствующим СД было несколько тяжелее: распад в легочной ткани имел место у них в подавляющем большинстве случаев (при СД1 и СД2 93,3 и 94,2% соответственно против 76,3% в группе сравнения), бактериовыделение – у 68,9 и 72,5% против 58,8%. Ввиду всех этих различий анализ результатов исследования проводили с учетом не только групповой принадлежности пациентов, но и их клинических особенностей.

Объектами специального исследования являлись лабораторные маркеры ССВО и показатели нутритивного статуса организма, т. е. его белково-энергетической обеспеченности, которая закономерно снижается при наличии выраженного воспаления вследствие сопутствующего стрессу гиперметаболизма [21, 28]. В качестве маркеров выраженности ССВО определяли концентрации в крови ряда сывороточных белков – реактантов острой фазы воспаления (РОФ). В группу исследованных РОФ были включены С-реактивный белок (СРБ), сывороточный амилоидный белок А (SAA), α_1 -антитрипсин (α_1 -АТ), гаптоглобин (Hr) и фибриноген (Ф). Нутритивный статус оценивали по показателям индекса массы тела (ИМТ) и содержанию в крови общего белка (ОБ), альбумина (А) и транстиретина (ТТР). СРБ, α_1 -АТ и Hr определяли иммуно-турбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе Konelab (Финляндия) с наборами ThermoFisher Scientific (Финляндия) для СРБ и Sentinel (Италия) для α_1 -АТ и Hr. SAA определяли иммуноферментным методом на планшетном фотометре Multiskan (Финляндия) с наборами Invitrogen (США), Ф – клоттинговым методом на коагулографе Sysmex Ca-1500 (Япония) с наборами Siemens (Германия). ОБ и А измеряли автоматизированными колориметрическими методами с наборами Cormay (Польша), ТТР – иммуно-турбидиметрическим методом с наборами Sentinel на биохимическом анализаторе Konelab. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета программ Excel.

Результаты исследования

Частота различных отклонений в показателях РОФ у больных сравниваемых групп представлена в табл. 1. Сдвиги в показателях отдельных белков оказались у них неоднозначными. Уровень SAA превышал верхнюю границу нормы практически у всех

Таблица 1. Частота различных отклонений в показателях РОФ у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД разных типов и без сопутствующей патологии (в %)

Table 1. Frequency of various abnormalities in rates of acute phase proteins in pulmonary tuberculosis patients with different types of diabetes and without this concurrent condition (%)

Показатели	Характер отклонений								
	Норма			Снижение			Повышение		
	ТБ + СД1	ТБ + СД2	ТБ	ТБ + СД1	ТБ + СД2	ТБ	ТБ + СД1	ТБ + СД2	ТБ
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
СРБ	48,9	37,7	20,6 $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,01$	–	–	–	51,1	62,3	79,4 $p_{7,9} < 0,01$ $p_{8,9} < 0,02$
SAA	–	2,9	1,5	–	–	–	100,0	97,1	98,5
α_1 -АТ	20,0	18,8	32,8 $p_{2,3} < 0,01$	6,7	–	4,6	73,3	81,2	62,6 $p_{8,9} < 0,01$
Нр	31,1	37,7	51,9 $p_{1,3} < 0,05$	–	–	–	68,9	62,3	48,1 $p_{7,9} < 0,02$
Ф	46,7	20,3 $p_{1,3} < 0,01$	29,8 $p_{1,3} < 0,05$	8,9	5,8	8,4	44,4	73,9 $p_{7,8} < 0,01$	61,8 $p_{7,9} < 0,05$

больных во всех группах. С другой стороны, повышение уровня СРБ у больных без сопутствующей патологии выявляли достоверно чаще, чем у пациентов с СД обоих типов. Наиболее выраженным отставание в росте СРБ было у пациентов с СД1 (почти в половине наблюдений). В отличие от СРБ, показатели α_1 -АТ и Нр повышались у пациентов с сопутствующим СД достоверно чаще, чем в группе сравнения (табл. 1).

Поскольку у больных с сочетанной патологией и в группе сравнения отдельные формы туберкулеза встречались с разной частотой, проанализировали сдвиги индивидуальных маркеров ССВО в каждой из сравниваемых групп при принципиально различных по характеру течения процесса формах заболевания – инфильтративном туберкулезе и туберкулемах (табл. 2). Обнаружилось, что при инфильтративном туберкулезе легких, т. е. свежих

Таблица 2. Показатели РОФ у больных с отдельными формами туберкулеза легких, сочетанного с СД разных типов и без сопутствующей патологии ($M \pm m$)

Table 2. Rates of acute phase proteins in the patients with certain forms of pulmonary tuberculosis with different types of diabetes and without this concurrent condition (%)

Показатели и единицы измерения			Норма	Сравниваемые группы	
				инфильтративный ТБ	туберкулема
				а	б
1	СРБ, мг/л	ТБ + СД1	≤ 3	23,2 ± 5,5*	17,7 ± 4,9*
2		ТБ + СД2		17,8 ± 3,8	11,7 ± 4,5*
3		ТБ		44,1 ± 1,4* $p_{1,2,3} < 0,01$	6,0 ± 2,5* $p_{1,3} < 0,05$ $p_{3,6} < 0,01$
4	SAA, мг/л	ТБ + СД1	≤ 10	81,4 ± 11,3*	118,2 ± 14,9*
5		ТБ + СД2		83,1 ± 6,8*	112,3 ± 11,9* $p_{3,6} < 0,05$
6		ТБ		104,5 ± 6,8* $p_{4,5,6} < 0,05$	103,9 ± 9,5*
7	α_1 -АТ, г/л	ТБ + СД1	1,55 ± 0,02	2,07 ± 0,12*	2,0 ± 0,1*
8		ТБ + СД2		2,17 ± 0,08*	1,95 ± 0,09*
9		ТБ		1,93 ± 0,07* $p_{8,9} < 0,05$	1,85 ± 0,1*
10	Нр, г/л	ТБ + СД1	0,77 ± 0,05	1,75 ± 0,15*	1,38 ± 0,26*
11		ТБ + СД2		1,68 ± 0,17*	1,25 ± 0,11* $p_{3,6} < 0,05$
12		ТБ		1,48 ± 0,20*	1,24 ± 0,11*
13	Ф, г/л	ТБ + СД1	3,15 ± 0,13	3,54 ± 0,16	3,29 ± 0,29
14		ТБ + СД2		3,95 ± 0,22*	3,31 ± 0,22
15		ТБ		4,1 ± 0,1* $p_{13-15} < 0,01$	3,1 ± 0,2 $p_{3,6} < 0,01$

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

процессах с более острым течением, значения СРБ и САА у пациентов с СД обоих типов были достоверно ниже, чем у больных группы сравнения. Напротив, при туберкулемах – процессах с торпидным течением – в группе сравнения имело место минимальное (субклиническое) повышение СРБ, тогда как при наличии сопутствующего СД оно было достоверно более существенным. По всем другим белкам различия при туберкулемах не были достоверными, но средние значения всех исследованных РОФ наиболее высокими оказались у пациентов с СД1.

При наличии бактериовыделения (т. е. присутствии в организме массивной микобактериальной популяции) рост уровня СРБ и САА в группе сравнения оказался достоверно более значительным, чем у пациентов с обоими типами сопутствующего СД (табл. 3).

Интерпретируя полученные результаты, учитывали функциональные аспекты участия отдельных РОФ в реализации ССВО. Рост СРБ принципиально происходит на старте развития ССВО, инициируется провоспалительными цитокинами (преимущественно ИЛ-6) и обеспечивает раннюю

защиту организма, стимулируя и опосредуя фагоцитоз повреждающего агента [3, 12]. Роль САА в ходе ССВО остается не вполне ясной, но, бесспорно, установлено, что он, как и СРБ, является очень ранним (и даже более чувствительным) маркером воспаления. Сам ранний срок его скачкообразного нарастания свидетельствует о том, что он является компонентом наиболее ранней защитной реакции. Принадлежность САА к аполипопротеинам и избирательное его сродство к липопротеинам высокой плотности, из которых он вытесняет (или замещает) физиологический апо-А-1, заставляет предполагать его участие в изменениях физиологического транспорта полярных липидов, оказывающих влияние на формирование местной воспалительной реакции, проницаемость клеточных мембран и энергообеспечение [1, 17, 18, 32, 34].

Повышение уровня α_1 -АТ и Нр относится к более поздним проявлениям ССВО, поскольку возникает в качестве метаболической компенсации уже возникших нарушений гомеостаза – повышения протеолитической активности [5], нарастания реакций свободнорадикального окисления и синтеза

Таблица 3. Показатели РОФ у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД разных типов и без сопутствующей патологии при отсутствии и наличии бактериовыделения ($M \pm m$)
Table 3. Rates of acute phase proteins in pulmonary tuberculosis patients with concurrent diabetes of different types and without it, with positive and negative sputum tests ($M \pm m$)

Показатели и единицы измерения			Норма	Сравниваемые группы	
				Больные с МБТ-	Больные с МБТ+
				а	б
1	СРБ, мг/л	ТБ + СД1	≤ 3	$11,6 \pm 3,3^*$	$39,1 \pm 5,2^*$ $p_{3-6} < 0,01$
2		ТБ + СД2		$11,8 \pm 5,5^*$	$34,1 \pm 4,7^*$ $p_{3-6} < 0,01$
3		ТБ		$6,1 \pm 1,3^*$	$70,7 \pm 5,0^*$ $p_{3-6} < 0,01$ $p_{1-2-3} < 0,01$
4	САА, мг/л	ТБ + СД1	≤ 10	$117,4 \pm 17,9^*$	$128,7 \pm 14,1^*$
5		ТБ + СД2		$90,8 \pm 16,9^*$	$117,8 \pm 13,4^*$
6		ТБ		$132,0 \pm 5,5^*$ $p_{4-5} < 0,05$	$160,7 \pm 4,7^*$ $p_{3-6} < 0,01$ $p_{4-5-6} < 0,05$
7	α_1 -АТ, г/л	ТБ + СД1	$1,55 \pm 0,02$	$1,97 \pm 0,12^*$	$2,21 \pm 0,11^*$
8		ТБ + СД2		$1,99 \pm 0,08^*$	$2,55 \pm 0,09^*$ $p_{3-6} < 0,01$ $p_{7-8} < 0,05$
9		ТБ		$1,86 \pm 0,04^*$	$2,53 \pm 0,08^*$ $p_{3-6} < 0,01$ $p_{7-9} < 0,05$
10	Нр, г/л	ТБ + СД1	$0,77 \pm 0,05$	$1,44 \pm 0,29^*$	$2,06 \pm 0,22^*$
11		ТБ + СД2		$1,28 \pm 0,11^*$	$2,01 \pm 0,14^*$ $p_{3-6} < 0,01$
12		ТБ		$1,07 \pm 0,10^*$	$2,08 \pm 0,12^*$ $p_{3-6} < 0,01$
13	Ф, г/л	ТБ + СД1	$3,15 \pm 0,13$	$2,67 \pm 0,3$	$4,73 \pm 0,12^*$ $p_{3-6} < 0,01$
14		ТБ + СД2		$2,96 \pm 0,19$	$4,23 \pm 0,14^*$ $p_{3-6} < 0,01$ $p_{13-14} < 0,01$
15		ТБ		$3,84 \pm 0,12^*$ $p_{13-14,15} < 0,01$	$4,85 \pm 0,11^*$ $p_{3-6} < 0,01$ $p_{14-15} < 0,01$

провоспалительных эйкозаноидов [23]. Рост Ф не относится к ранним реакциям ССВО и возникает как основополагающий компонент гиперкоагуляционного сдвига в плазменной системе гемостаза, сопутствующего развитию ССВО [7, 8].

Сравнительный анализ показал, что при наличии сопутствующего СД у больных со свежим инфильтративно-пневмоническим вариантом течения туберкулеза легких и при массивной микобактериальной агрессии рост ранних защитных компонентов ССВО возникал реже (СРБ) и был выражен слабее (СРБ, САА), чем у пациентов без данной сопутствующей патологии. Эта недостаточность ранней защитной реакции, инициируемой провоспалительными цитокинами (т. е. состоянием иммунной системы), могла быть одним из факторов, формирующих менее благоприятное течение туберкулеза легких у больных с сопутствующим СД.

При торпидно протекающих процессах ситуация выглядела противоположной. В группе сравнения показатели СРБ варьировали преимущественно в субклиническом интервале, тогда как у больных с сопутствующим СД умеренно превышали его. По-видимому, факт этот отражал большую активность торпидно протекающего туберкулезного процесса у больных с сопутствующей патологией и лежал в основе почти стопроцентного развития распада в туберкулемах у этих больных. Принципиально более значительная активность специфического воспаления у больных с сопутствующим СД при торпидно протекающих процессах способна была создавать предпосылки для менее благоприятной динамики процесса в условиях химиотерапии.

Более частое повышение уровня α_1 -АТ и Нр у больных с сочетанной патологией отражало более существенные сдвиги в метаболическом статусе организма, что также могло служить самостоятельным фактором, отягчающим течение туберкулез-

ного процесса и тормозящим процессы заживления у пациентов с сопутствующим СД.

Результаты исследования нутритивного статуса у больных сравниваемых групп представлены в табл. 4. Общепринятый показатель нутритивного статуса (ИМТ) оказался сниженным у 28,2% больных группы сравнения, вдвое реже – при СД1 и лишь в единичных случаях при СД2. Напротив, повышение ИМТ было нехарактерно для больных без сопутствующего СД и пациентов с СД1, но имело место почти у половины пациентов с СД2.

Несмотря на значительную частоту снижения ИМТ у больных без сопутствующего СД, концентрация ОБ у них в подавляющем большинстве случаев находилась в пределах нормы, тогда как при наличии сопутствующего СД (особенно СД1) в значительном числе наблюдений она была снижена.

Уровень ТТР – главный маркер белково-энергетической обеспеченности организма и кatabолической потери белка в условиях стрессового гиперметаболизма [2, 21, 22, 25, 26, 28] – был снижен у 21,4% больных без сопутствующей патологии и вдвое чаще при обоих вариантах сопутствующего СД. При этом со стороны А – главного компонента в пуле сывороточных белков – сдвиги у больных с сочетанной патологией носили парадоксальный характер: в то время как в группе сравнения у 1/4 пациентов отмечалось его вполне объяснимое снижение, у пациентов с сопутствующим СД оно отсутствовало, а в 4,4% наблюдений при СД1 и в 2,5 раза чаще при СД2 отмечался рост уровня циркулирующего А за пределы верхней границы интервала нормы.

Цифровые характеристики перечисленных параметров соответствовали их качественному анализу (табл. 5). ИМТ в среднем не выходил за пределы нормы у больных группы сравнения и при СД1, но достоверно превышал ее у пациентов с СД2. ОБ укладывался в пределы нормы в группе срав-

Таблица 4. Частота различных отклонений в показателях нутритивного статуса у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД разных типов и без сопутствующей патологии (в %)

Table 4. Frequency of various abnormalities in nutritional status rates in pulmonary tuberculosis patients with different types of diabetes and without this concurrent condition (%)

Показатели	Характер отклонений								
	норма			снижение			повышение		
	ТБ + СД1	ТБ + СД2	ТБ	ТБ + СД1	ТБ + СД2	ТБ	ТБ + СД1	ТБ + СД2	ТБ
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ИМТ	84,5	50,7 $p_{1-2} < 0,01$	67,2 $p_{1-3} < 0,02$	13,3	4,4	28,2 $p_{4-6} < 0,05$ $p_{5-6} < 0,01$	2,2	44,9 $p_{7-8} < 0,01$	4,6 $p_{8-9} < 0,01$
ОБ	75,6	82,6	93,9 $p_{1-8} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,02$	24,4	17,4	6,1 $p_{4-6} < 0,01$ $p_{5-6} < 0,05$	–	–	–
ТТР	55,6	49,3	78,6 $p_{1-8} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$	44,4	47,8	21,4 $p_{4-6} < 0,01$ $p_{5-6} < 0,01$	–	2,9	–
А	93,4	88,4	74,8 $p_{1-8} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,02$	2,2	–	25,2 $p_{4-6} < 0,01$	4,4	11,6	–

Таблица 5. Средние значения и диапазон показателей нутритивного статуса у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД и без сопутствующей патологии ($M \pm m$ и амплитуда)

Table 5. Average values and spread of nutritional status rates in pulmonary tuberculosis patients with different types of diabetes and without this concurrent condition (%)

Показатели и единицы измерения	Норма	Сравниваемые группы		
		ТБ + СД1	ТБ + СД2	ТБ
		1	2	3
ИМТ, кг/м ²	21,7 ± 0,3	20,60 ± 0,37	26,20 ± 0,59* $p_{1,2} < 0,01$	20,0 ± 0,1 $p_{2,3} < 0,01$
Амплитуда	18,5-25,0	15,4-25,4	16,4-38,5	14,2-31,3
Общий белок, г/л	75,0 ± 1,0	68,8 ± 0,9*	71,3 ± 0,7* $p_{1,2} < 0,05$	74,0 ± 0,3 $p_{1,2,3} < 0,01$
Амплитуда	65-85	56-81	59-85	58-85
Преальбумин, мг/дл	33,40 ± 1,08	18,6 ± 1,0*	20,7 ± 1,1*	26,0 ± 0,7* $p_{1,2,3} < 0,01$
Амплитуда	18,5-52,8	8,1-35,4	3,1-46,4	6,4-51,9
А, г/л	41,0 ± 0,7	41,9 ± 0,6	43,4 ± 0,5*	37,6 ± 0,3* $p_{1,2,3} < 0,01$
Амплитуда	34-48	32-51	35-53	20,3-49,8
А/Г коэффициент	1,35 ± 0,03	1,61 ± 0,07*	1,65 ± 0,05*	1,02 ± 0,10* $p_{1,2,3} < 0,01$
Амплитуда	1,2-1,5	0,83-2,60	0,9-2,9	0,4-2,1

нения, но был достоверно снижен у больных с СД обоих типов, особенно значительно при СД1. Снижение ТТР имело место во всех группах, но достоверно более значительно при СД обоих типов. Показатель А был ожидаемо снижен в группе сравнения, укладывался в пределы нормы при СД1 и превышал ее при СД2. Соотношение альбумин/глобулины (А/Г) оказалось сниженным у пациентов группы сравнения (что, в принципе, характерно для ССВО), но превышало нормальные значения при наличии сопутствующего СД обоих типов.

При анализе по отдельным формам туберкулеза тенденции оказались аналогичными: при сопоставлении с пациентами группы сравнения у больных с сопутствующим СД при всех формах заболевания отмечались более выраженные признаки белково-энергетической недостаточности (снижение ОБ и ТТР, особенно значительные при СД1) и противоположные изменения со стороны ИМТ и А, которые обнаруживали тенденцию к парадоксальному росту, особенно выраженную при СД2. Классический маркер ССВО – индекс А/Г – у больных с сопутствующим СД обоих типов не только не снижался по мере утяжеления процесса, но, напротив, увеличивался.

При обоих типах СД ОБ обнаруживал прямую связь с концентрацией сывороточного А ($r = 0,32$ и $0,378$), но более тесную обратную зависимость от индекса А/Г ($r = -0,56$ и $-0,521$). Эти связи свидетельствовали, что у больных с сопутствующим СД в снижении ОБ доминирующую роль играло не снижение А (как это происходит при туберкулезе без СД), а угнетение синтеза глобулинов – широкого спектра белков, синтезируемых клетками печени и ретикулоэндотелиальной системы и обладающих как транспортными, так и защитными функциями в процессах противоинфекционной и противовоспалительной защиты (иммуноглобулины, интерлейкины и др.). Поэтому рост показателя А/Г на фоне

нормальных или сниженных значений ОБ, по-видимому, отражал недостаточность гуморальных защитных реакций, т. е. наличие еще одного фактора, влияющего на особенности течения туберкулезного процесса у больных с сопутствующим СД.

У больных с сочетанной патологией сопоставление выраженности ССВО с нутритивным статусом показало, что ИМТ обнаруживал умеренную обратную зависимость лишь с такими показателями ССВО, как лейкоцитоз (при СД1 и СД2 $r = -0,358$ и $-0,228$ соответственно) и СОЭ (при СД1 $r = -0,413$). Напротив, уровень ТТР, служащий наиболее достоверным маркером белкового баланса, с показателями ССВО обнаруживал четкую отрицательную взаимосвязь. При СД1 коэффициенты корреляции ТТР с СРБ, SAA, α_1 -АТ и лейкоцитозом составили соответственно $-0,488$; $-0,226$; $-0,294$ и $-0,235$, при СД2 – с СРБ, SAA, α_1 -АТ и Нр $r = -0,465$; $-0,379$; $-0,404$ и $-0,266$, т. е. по мере нарастания ССВО нарастала и белковая недостаточность. При наличии отчетливой белковой недостаточности (т. е. потере мышечных белков) парадоксальная тенденция к увеличению ИМТ у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД была обусловлена нарастанием избыточных жировых отложений, а ИМТ не мог служить объективным индикатором нутритивного статуса организма.

Заключение

При свежих прогрессирующих процессах у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД мобилизация острофазных белков, обеспечивающих ранние реакции противоинфекционной защиты (СРБ, SAA), выражена слабее, чем у пациентов без сопутствующего СД, что является очевидным следствием недостаточной стимуляции их синтеза провоспалительными цитокинами (ИЛ-6). Напротив,

при торпидно протекающих процессах показатели СРБ и SAA у больных с сочетанной патологией повышены более значительно, чем у пациентов без сопутствующего СД, отражая большую активность либо прогрессирующий характер специфических изменений. Все эти особенности могут служить предпосылками для менее благоприятного течения туберкулеза легких у больных с сочетанной патологией и недостаточной эффективности химиотерапии. Реакция со стороны РОФ при впервые выявленных процессах и инфильтративно-пневмическом варианте их течения оказывается более острой у пациентов с сопутствующим СД1 и более умеренной и замедленной при СД2.

Нутритивный статус у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД резко отличался от такового у пациентов без СД, у которых утяжелению процесса закономерно сопутствовали проявления нутритивной недостаточности в виде снижения ИМТ, А, ТТР и А/Г при нормальных значениях ОБ. У больных с сопутствующим СД в аналогичных условиях ИМТ не снижался, оставаясь в пределах нормы при СД1 и превышая ее примерно у половины пациентов с СД2. ОБ у больных с сопутствующим СД, в отличие от группы сравнения, снижался ниже

нормальных значений, а ТТР снижался более значительно, чем в группе сравнения. Синхронное снижение ОБ и ТТР свидетельствовало о более глубокой, чем в группе сравнения, белковой недостаточности. При этом А и индекс А/Г у пациентов с сопутствующим СД парадоксально нарастали, т. е. падение ОБ у больных с сочетанной патологией обуславливалось не снижением А, а падением уровня глобулинов, представляющих широкий спектр белков, обладающих многочисленными не только транспортными, но и защитными функциями. Сдвиги, принципиально отличающие больных с сопутствующим СД от пациентов без СД (рост ИМТ, А, А/Г), были в гораздо большей степени выражены при СД2, а проявления белково-энергетической недостаточности (снижение ОБ и ТТР) – при СД1. Нехарактерный для больных туберкулезом рост ИМТ и уровня А у больных с сочетанной патологией определялся влиянием именно СД, часто сопровождаемого развитием избыточных жировых отложений и высоким уровнем циркулирующих неэстерифицированных жирных кислот, единственным транспортером для которых является А. Не исключено также, что на повышение уровня А оказывала влияние продолжительная инсулинотерапия.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

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. Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г. Транстиретин (преальбумин), его роль в норме и патологии // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 2. – С. 3-7.
3. Александрова Е. Н., Новиков А. А., Насонов Е. Л. Высокочувствительные методы определения С-реактивного белка // Клинико-лаб. диагн. – 2004. – № 11. – С. 16-18.
4. Верткин А. А., Магомедова А., Ястребова О. В. и др. Качественный анализ эндокринологической помощи пациентам сахарным диабетом типа 2 на амбулаторном этапе в аспекте проблемы гипогликемических состояний // Consilium medicum. – 2012. – Т. 14, № 12. – С. 31-35.
5. Каминская Г. О. Альфа-1-антитрипсин, его физиологическая роль и участие в различных видах патологии (обзор литературы) // Новости медицины и мед. техники. – М., ВНИИМИ. – 1978. – № 8.
6. Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю., Мартынова Е. В. и др. Синдром системного воспалительного ответа при туберкулезе легких // Туб. и болезни легких. – 2009. – № 11. – С. 40-48.
7. Каминская Г. О., Мартынова Е. В., Серебряная Б. А. и др. Участие системы гемостаза в формировании синдрома системного воспалительного ответа у больных туберкулезом легких // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 2. – С. 52-58.
8. Каминская Г. О., Серебряная Б. А., Мартынова Е. В., Мишин В. Ю. Внутрисосудистая коагуляция крови как характерный спутник активного туберкулеза легких // Пробл. туб. – 1997. – № 3. – С. 42-46.
9. Комиссарова О. Г., Абдуллаев Р. Ю., Лепеха Л. Н., Ерохин В. В. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких при различной интенсивности синдрома системного воспалительного ответа. – М., 2013. – 168 с.
10. Комиссарова О. Г., Коняева О. О., Бережная О. О., Абдуллаев Р. Ю., Васильева И. А. Эффективность лечения больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в сочетании с разными типами сахарного диабета // Вестник РГМУ. – 2015. – № 3. – С. 33-37.
1. Abdullaev R.Yu., Komisarova 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. Abdullaev R.Yu., Komisarova O.G. Transthyretin (prealbumin), its role in health and pathology. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, no. 2. pp. 3-7. (In Russ.)
3. Aleksandrova E.N., Novikov A.A., Nasonov E.L. Highly sensitive testing techniques for C-reactive protein. *Clin. Lab. Diagn.*, 2004, no. 11. pp. 16-18. (In Russ.)
4. Vertkin A.A., Magomedova A., Yastrebova O.V. et al. Quality analysis of endocrinologic care for those suffering from type 2 diabetes on the out-patient basis respective the problem of hypoglycemic states. *Consilium Medicum*. 2012, vol. 14, no. 12, pp. 31-35. (In Russ.)
5. Kaminskaya G.O. Alpha-1-antitrypsin, its physiological role and involvement in the development of various types of pathology (literature review). *Novosti Meditsiny i Med. Tekhniki*, Moscow, VNIIMI 1978, no. 8.
6. Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu., Martynova E.V. et al. Syndrome of system inflammatory response in pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2009, no. 11. pp. 40-48. (In Russ.)
7. Kaminskaya G.O., Martynova E.V., Serebryanaya B.A. et al. Involvement of homeostasis systems in the formation of system inflammatory response syndrome in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 2, pp. 52-58. (In Russ.)
8. Kaminskaya G.O., Serebryanaya B.A., Martynova E.V., Mishin V.Yu. Intravascular blood coagulation as a typical symptom of active pulmonary tuberculosis. *Probl. Tub.*, 1997, no. 3. pp. 42-46. (In Russ.)
9. Komissarova O.G., Abdullaev R.Yu., Lepexha L.N., Erokhin V.V. *Leikarshtvenmoustoychivy tuberkulyoz lyogkikh pri razlichnoy intensivnosti sindroma sistennogo vospalitel'nogo otveta*. [Drug resistant pulmonary tuberculosis under various intensiveness of systematic inflammatory response]. Moscow, 2013, 168 p.
10. Komissarova O.G., Konyayeva O.O., Berezhnaya O.O., Abdullaev R.Yu., Vasilyeva I.A. Treatment efficiency of pulmonary tuberculosis patients with multiple and extensive drug resistance with concurrent diabetes of different types. *Vestnik RGMU*, 2015, no. 3. pp. 33-37. (In Russ.)

11. Смурова Т. Ф., Ковалева С. И. Туберкулез и сахарный диабет. – М., 2007.
12. Титов В. Н., Близняков О. П. С-реактивный белок: физико-химические свойства, методы определения и диагностическое значение // *Клин.-лаб. диагн.* – 2004. – № 4. – С. 3-9.
13. Тодорико Л. Д. Пути реализации системного воспалительного ответа при распространенных формах туберкулеза легких // XXIII Нац. конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. – Казань, 2013. – С. 302.
14. Черешнев В. А., Гусев Е. Ю., Юрченко Л. Н. Системное воспаление – миф или реальность? // *Вестник РАМН.* – 2004. – Т. 74, № 3. – С. 219-225.
15. Черных Н. А. Эффективность интенсивной химиотерапии туберкулеза у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
16. Шестакова М. В., Сухарева О. Ю. Сахарный диабет типа 2: легко ли предупредить и можно ли вылечить? // *Consilium medicum.* – 2012. – Т. 14, № 12. – С. 5-9.
17. Artl A., Marsche G., Lestavel S. et al. Role of serum amyloid A during metabolism in acute-phase HDL by macrophages // *Arterioscler. Thromb. Vase Biol.* – 2000. – Vol. 20, № 3. – P. 763-772.
18. Badolato R., Wang J. M., Murphy W. J. et al. Serum amyloid A is a chemoattractant: induction of migration, adhesion and tissue infiltration of monocytes and polynuclear leukocytes // *J. Exp. Med.* – 1994. – Vol. 180. – P. 203-209.
19. 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.
20. Christopher D., Mitra S., Sarojini J. et al. Burden of diabetes among patients with tuberculosis: ten-year experience an Indian tertiary care teaching hospital // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. s136.
21. Devakonda A., George L., Raoof S. et al. Transthyretin as a marker to predict outcome in critically ill patients // *Clin. Biochem.* – 2008. – Vol. 41, № 14-15. – P. 1126-1130.
22. Furman M. P., Charney P., Mueller C. M. Hepatic proteins and nutrition assessment // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2004. – Vol. 104, № 8. – P. 1258-1264.
23. Grange J. M., Karjito T., Beck J. S. et al. Haptoglobin: an immunoregulatory role in tuberculosis? // *Tubercle.* – 1985. – Vol. 66, № 1. – P. 41-47.
24. Harries A. D. TB-diabetes collaborative activities – from evidence to action // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. s5.
25. Ingelbleek Y., Young V. Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional indications // *Annu. Rev. Nutr.* – 1994. – Vol. 11. – P. 495-533.
26. Ingelbleek Y., Young V. R. Significance of transthyretin in protein metabolism // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2002. – Vol. 40, № 12. – P. 1281-1291.
27. Koesoemadinata R., McAllister S., Livia R. et al. Tuberculosis infection among diabetes mellitus patients in Hasan Sadikin Hospital, Bandung, Indonesia // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. s239-s240.
28. Myron Johnson A., Merlini G., Sheldon J., Ichikara K. Clinical indications for plasma protein assays : transthyretin (prealbumin) in inflammation and malnutrition // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2007. – Vol. 45, № 3. – P. 419-426.
29. Niazi A. Kh., Kalra S. Diabetes and tuberculosis : a review of the role of optimal glycemic control // *J. Diabetes and Metabolic Disorders.* – 2012. – Vol. 11. – P. 28.
30. van der Oever J. A. M., Reterman H. G., Nurmohamed M. T., Simsek S. Endothelial dysfunction, inflammation and apoptosis in diabetes mellitus // *Mediat. Inflammation.* – 2010. – doi: 10.1155/2010/792393
31. Pan S.-C., Ku C.-C., Fang C. T., Lin H.-H. The impact of diabetes on the control of tuberculosis in high tuberculosis burden countries // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. s239.
32. Reinhoff H. Y., Huang J. H., Li X. X., Liano W. S. Molecular and cellular biology of serum amyloid A // *Mol. Biol. Med.* – 1990. – Vol. 7, № 3. – P. 287-298.
33. Ruslami R., Ugarte-Gil C., Walzl G. et al. TANDEM fields 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.
34. Sufferidini A. F., Fantuzzi G., Badolato R. et al. New insight into the biology of acute phase response // *J. Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 19, № 4. – P. 203-214.
35. Van Crevel R., Beiger M., Ottenhoff T. H. et al. Possible mechanisms underlying increased susceptibility of diabetes patients to TB // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. s5.
11. Smurova T.F., Kovaleva S.I. *Tuberkulez i sakharny diabet.* [Tuberculosis and diabetes]. Moscow, 2007.
12. 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.)
13. Todoriko L.D. Manifestations of system inflammatory response in disseminated forms of pulmonary tuberculosis. *XVIII Natsionalny Kongress po boleznyam organov dykhaniya. Sbornik trudov.* [XVIII National Congress on Respiratory Diseases. Abst. Book]. Kazan, 2013, pp. 302.
14. Chereshevnev V.A., Gusev E.Yu., Yurchenko L.N. System inflammation – myth or reality? *Vestnik RAMN*, 2004, vol. 74, no. 3, pp. 219-225. (In Russ.)
15. Chernykh N.A. *Effektivnost intensivnoy khimioterapii tuberkuleza legkikh u bolnykh sakharnym diabetom.* Avtoref. diss. kand. med. nauk. [Efficiency of intensive chemotherapy of pulmonary tuberculosis with concurrent diabetes. Cand. Diss.]. Moscow, 2004,
16. Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. Diabetes of type 2: is it easy to prevent it and can it be cured? *Consilium Medicum.* 2012, vol. 14, no. 12, pp. 5-9. (In Russ.)
17. Artl A., Marsche G., Lestavel S. et al. Role of serum amyloid A during metabolism in acute-phase HDL by macrophages. *Arterioscler. Thromb. Vase Biol.*, 2000, vol. 20, no. 3, pp. 763-772.
18. Badolato R., Wang J.M., Murphy W.J. et al. Serum amyloid A is a chemoattractant: induction of migration, adhesion and tissue infiltration of monocytes and polynuclear leukocytes. *J. Exp. Med.*, 1994, vol. 180, pp. 203-209.
19. 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.
20. Christopher D., Mitra S., Sarojini J. et al. Burden of diabetes among patients with tuberculosis: ten-year experience an Indian tertiary care teaching hospital. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. s136.
21. Devakonda A., George L., Raoof S. et al. Transthyretin as a marker to predict outcome in critically ill patients. *Clin. Biochem.*, 2008, vol. 41, no. 14-15, pp. 1126-1130.
22. 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.
23. Grange J.M., Karjito T., Beck J.S. et al. Haptoglobin: an immunoregulatory role in tuberculosis? *Tubercle*, 1985, vol. 66, no. 1, pp. 41-47.
24. Harries A.D. TB-diabetes collaborative activities - from evidence to action. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. s5.
25. Ingelbleek Y., Young V. Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional indications. *Annu. Rev. Nutr.*, 1994, vol. 11, pp. 495-533.
26. Ingenbleek Y., Young V.R. Significance of transthyretin in protein metabolism. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2002, vol. 40, no. 12, pp. 1281-1291.
27. Koesoemadinata R., McAllister S., Livia R. et al. Tuberculosis infection among diabetes mellitus patients in Hasan Sadikin Hospital, Bandung, Indonesia. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. s239-s240.
28. Myron Johnson A., Merlini G., Sheldon J., Ichikara K. Clinical indications for plasma protein assays : transthyretin (prealbumin) in inflammation and malnutrition. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2007, vol. 45, no. 3, pp. 419-426.
29. Niazi A. Kh., Kalra S. Diabetes and tuberculosis : a review of the role of optimal glycemic control. *J. Diabetes and Metabolic Disorders*, 2012, vol. 11, pp. 28.
30. van der Oever J.A.M., Reterman H.G., Nurmohamed M.T., Simsek S. Endothelial dysfunction, inflammation and apoptosis in diabetes mellitus. *Mediat. Inflammation*, 2010, doi: 10.1155/2010/792393
31. Pan S.C., Ku C.C., Fang C.T., Lin H.H. The impact of diabetes on the control of tuberculosis in high tuberculosis burden countries. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. s239.
32. Reinhoff H.Y., Huang J.H., Li X.X., Liano W.S. Molecular and cellular biology of serum amyloid A. *Mol. Biol. Med.*, 1990, vol. 7, no. 3, pp. 287-298.
33. Ruslami R., Ugarte-Gil C., Walzl G. et al. TANDEM fields 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.
34. Sufferidini A.F., Fantuzzi G., Badolato R. et al. New insight into the biology of acute phase response. *J. Clin. Immunol.*, 1999, vol. 19, no. 4, pp. 203-214.
35. Van Crevel R., Beiger M., Ottenhoff T.H. et al. Possible mechanisms underlying increased susceptibility of diabetes patients to TB. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. s5.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Каминская Галина Ошеровна

доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник отдела патоморфологии,
клеточной биологии и биохимии.
Тел.: 8 (499) 785-91-76.
E-mail: g.kamin @ yandex.ru

Абдуллаев Ризван Юсифович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией биохимии,
ведущий научный сотрудник отдела патоморфологии,
клеточной биологии и биохимии.
Тел./факс: 8 (499) 748-30-23.
E-mail: rizvan0403@yandex.ru

Комиссарова Оксана Геннадьевна

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

FOR CORRESPONDENCE:

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

Galina O. Kaminskaya

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Chief Researcher of Pathologic Anatomy,
Cellular Biology and Biochemistry Department.
Phone: +7 (499) 785-91-76.
E-mail: g.kamin @ yandex.ru

Rizvan Yu. Abdullaev

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Biochemical Laboratory,
Leading Researcher of Department for Pathoanatomy,
Cellular Biology and Biochemistry.
Phone/Fax: +7 (499) 748-30-23.
E-mail: rizvan0403@yandex.ru

Oksana G. Komissarova

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

Поступила 12.12.2016

Submitted as of 12.12.2016