

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-04>

Особенности туберкулеза при его сочетании с сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией

О. Комиссарова^{1, 2}, доктор медицинских наук,
Р. Абдуллаев¹, доктор медицинских наук, профессор,
А. Михайловский³

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва

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

³Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер, Оренбург

E-mail: rizvan0403@yandex.ru

Ретроспективный анализ особенностей течения туберкулеза у пациентов (n=830), умерших от прогрессирования специфического процесса, показал, что туберкулез часто сочетался с сахарным диабетом (n=102), сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией (n=32), а также с ВИЧ-инфекцией (n=562); у 134 больных были прогрессирующие формы туберкулеза.

Ключевые слова: фтизиатрия, туберкулез, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, множественная и широкая лекарственная устойчивость, микобактерии туберкулеза.

Для цитирования: Комиссарова О., Абдуллаев Р., Михайловский А. Особенности туберкулеза при его сочетании с сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией // Врач. – 2018; 29 (12): 18–22. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-04>

В настоящее время ситуация по туберкулезу (ТБ) во всех регионах мира остается напряженной. Связано это в первую очередь с ростом числа больных ТБ с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МБТ). Вместе с тем большой вклад в ухудшение эпидемической обстановки по ТБ вносит рост числа больных с сопутствующими заболеваниями, которые являются факторами риска развития ТБ. Наиболее распространенные из них – ВИЧ-инфекция и сахарный диабет (СД).

Если в 2008 г. в мире были зарегистрированы 440 тыс. больных МЛУ ТБ, то в 2016 г. их число выросло до 600 тыс. (490 тыс. больных с МЛУ возбудителя и 110 тыс. пациентов с устойчивостью МБТ к рифампицину) [13]. Если в 2009 г. в Российской Федерации (РФ) число зарегистрированных больных МЛУ составило 29 031 человек, то в 2016 г. оно достигло 37 925 [6].

В настоящее время ВИЧ-инфекция как в мире, так и в РФ, распространяется довольно быстрыми темпами.

В 2016 г. в мире были зарегистрированы 36,7 млн людей, инфицированных ВИЧ, а на 1 июля 2017 г. их число составило 1 167 581. Показатель пораженности населения РФ ВИЧ-инфекцией в 2017 г. достиг 795,3 на 100 тыс. населения [8].

Одновременно с этим растет число больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В 2016 г. в мире зарегистрировано 1,04 млн новых случаев заболевания ТБ среди ВИЧ-позитивных [12]. В 2016 г. в РФ по сравнению с 2005 г. число больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, возросло в 10 раз (с 1,8 до 18,7%) [7]. По данным О.Б. Нечаевой [7] (2017), заболеваемость ТБ лиц, инфицированных ВИЧ, в 43,5 раза больше, чем остального населения.

Сложность эпидемической ситуации по ТБ обусловлена также значительным ростом числа больных с сопутствующим СД. Последний по темпам распространения опережает все неинфекционные заболевания. По данным Международной диабетической федерации (МДФ) в 2016 г. в мире насчитывалось 425 млн больных СД [12], т.е. сейчас СД болен каждый 11-й человек на Земле. По прогнозам МДФ, в 2045 г. число больных СД достигнет 629 млн человек, т.е. им будет болеть каждый 10-й человек [12]. РФ по числу больных СД занимает 5-е место в мире. Если в 2000 г., по данным Госрегистра, в РФ были зарегистрированы 2,043 млн пациентов с СД, то в 2016 г. эта цифра составила 4,38 млн человек (рост в 2,14 раза) [3]. У больных СД ТБ выявляется в 3–14 раз чаще, чем у остального населения [4, 9].

В литературе имеется определенный объем информации об особенностях течения ТБ у больных ВИЧ-инфекцией [1, 2]. При таком сочетании ТБ чаще наблюдается у мужчин молодого возраста и проявляется в виде диссеминированного ТБ легких без бактериовыделения (БВ) и распада в легочной ткани. Работ, посвященных изучению клинических проявлений ТБ у больных с сопутствующим СД, немного [5, 9, 11]. По данным авторов, ТБ легких (ТЛ) у больных СД чаще проявляется в виде инфильтративного ТЛ и ТЛ с распадом и БВ. Прогрессирующий ТБ у больных без СД и без ВИЧ-инфекции проявляется чаще у мужчин в виде казеозной пневмонии и фиброзно-кавернозного ТЛ с наличием БВ и распада легочной ткани [10]. Вместе с тем особенности клинических проявлений прогрессирующего ТБ при его сочетании одновременно с ВИЧ-инфекцией и СД остаются неизученными; в литературе такие данные отсутствуют.

Целью нашего исследования было изучение особенностей течения прогрессирующего ТБ при его сочетании с ВИЧ-инфекцией и СД, а также при ТЛ без ВИЧ-инфекции и СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ особенностей течения ТБ у 830 пациентов, умерших от прогресси-

рования специфического процесса в противотуберкулезных медицинских учреждениях Оренбургской области с 2012 по 2016 гг. У 32 пациентов ТБ сочетался с СД и ВИЧ-инфекцией (группа ТБ/СД/ВИЧ), у 102 – с СД (группа ТБ/СД), у 562 – с ВИЧ-инфекцией (группа ТБ/ВИЧ) и у 134 больных были диагностированы прогрессирующие формы ТБ без СД и ВИЧ-инфекции (группа ТБ).

При поступлении в стационар всех пациентов обследовали с применением клиничко-рентгенологических и лабораторных методов исследования, которые включали рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию органов грудной клетки, микроскопический анализ мокроты на МБТ, бактериологический анализ мокроты на МБТ, определение лекарственной чувствительности МБТ, клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. Для оценки выраженности иммуносупрессии определяли количество СД4-клеток. Состояние углеводного обмена у больных СД оценивали по показателям гликемии натощак и уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) в крови.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Excel. Для каждой группы вычисляли среднее арифметическое (M) и ошибку среднего (m). Проверку гипотезы о равенстве средневыборочных величин при их нормальном распределении проводили, используя t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Оценку взаимосвязей изучаемых показателей проводили путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена, величину которого считали статистически значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ больных по полу и возрасту показал, что во всех 4 группах преобладали мужчины. Но в группах ТБ/СД/ВИЧ, ТБ/ВИЧ и ТБ мужчин было значительно больше, чем в группе ТБ/СД (табл. 1). При анализе по возрасту пациентов было установлено, что в группах ТБ/СД/ВИЧ и ТБ/ВИЧ все больные были в возрасте до 50 лет, при этом большинство – от 20 до 39 лет (соответственно 87,5 и 77,9%). В отличие от этого в группе ТБ/СД

в возрасте до 50 лет были лишь 51,9% больных, остальные (48,1%) – старше 50 лет. В группе ТБ возраст большинства больных (70,2%) не превышал 50 лет; при этом доля больных в возрасте от 20 до 39 лет составила 40,3% (см. табл.1).

Впервые выявленный ТБ диагностирован чаще в группах ТБ/СД/ВИЧ (87,5%) и ВИЧ/ТБ (66,4%) (табл. 2), а ранее леченный – у пациентов групп ТБ/СД и ТБ (соответственно 46,1 и 64,9%).

При распределении больных по клиническим формам ТЛ установлено, что диссеминированный ТЛ достоверно чаще был диагностирован в группах ТБ/СД/ВИЧ и ТБ/ВИЧ (рис. 1). В группе ТБ/СД у большинства пациентов наблюдалась казеозная пневмония (53,9%). Фиброзно-кавернозный ТЛ чаще обнаруживали у больных ТБ без СД и ВИЧ (46,3%), а милиарный ТЛ – в группах ТБ/ВИЧ (15,1%) и ТБ (3,7%).

Таблица 1
Распределение обследованных больных по полу и возрасту

Группа больных	Пол	Возраст, годы			Всего, n (%)
		20-30 (1)	40-49 (2)	50 и старше (3)	
ТБ/СД/ВИЧ	М.	24	4	–	28 (87,5)
	Ж.	4	–	–	4 (12,5)
	Всего, n (%) (M±m)	28 (87,5±5,8)	4 (12,5±5,8) $p_{1-2} < 0,01$	–	32 (100)
ТБ/СД	М.	20	13	23	56 (54,9)
	Ж.	9	11	26	46 (45,1)
	Всего, n (%) (M±m)	29 (28,4±4,5)	24 (23,5±4,1)	49 (48,1±4,9) $p_{1,2-3} < 0,01$	102 (100)
ТБ/ВИЧ	М.	349	108	–	457 (81,3)
	Ж.	89	16	–	105 (18,7)
	Всего, n (%) (M±m)	438 (77,90±1,75)	124 (22,10±1,75) $p_{1-2} < 0,01$	–	562 (100,0)
ТБ	М.	38	32	36	106 (79,1)
	Ж.	16	8	4	28 (21,9)
	Всего, n (%) (M±m)	54 (40,3±4,2)	40 (29,9±3,9)	40 (29,9±3,9)	134 (100)

Таблица 2
Характер туберкулезного процесса у обследованных больных (M±m)

Группа больных	Число больных	Характер процесса		
		впервые выявленный, n (%)	ранее леченный, n (%)	рецидивы, n (%)
ТБ/СД/ВИЧ (1)	32	28 (87,5±5,8)	4 (12,5±5,8)	–
ТБ/СД (2)	102	37 (36,2±4,7) $p_{1-2} < 0,01$	47 (46,1±4,9) $p_{1-2} < 0,01$	17 (16,7±3,7)
ТБ/ВИЧ (3)	562	373 (66,4±2,0) $p_{1,2-3} < 0,01$	132 (23,5±1,8)	57 (10,1±1,3)
ТБ (4)	134	27 (20,2±3,5) $p_{1,3-4} < 0,01$	87 (64,9±4,1) $p_{1,2,3-4} < 0,01$	20 (14,9±3,0)

Объем поражения легочной ткани в пределах 1–2 сегментов был установлен у небольшого числа пациентов во всех 4 группах (табл. 3). В группах ТБ/СД/ВИЧ и ТБ/ВИЧ у большинства больных было пора-

жено >2 долей легких (соответственно 84,4 и 77,9%). Схожие результаты получены в группе ТБ (поражение >2 долей легких – в 70,9% случаев). В отличие от этого, в группе ТБ/СД лишь у 47% пациентов распространенность процесса в легких превышала этот объем.

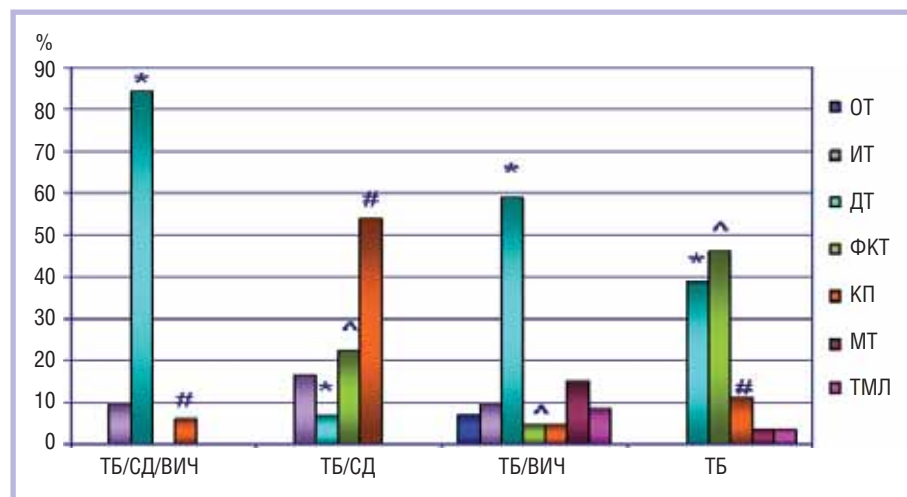


Рис. 1. Частота (%) встречаемости различных форм ТБ в разных группах пациентов: ОТ – очаговый ТБ; ИТ – инфильтративный ТБ; ДТ – диссеминированный ТБ; ФКТ – фиброзно-кавернозный ТБ; КП – казеозная пневмония; МТ – милиарный ТБ; ТМЛ – ТБ множественной локализации. Различия достоверны: * – между группами по ДТ; ^ – между группами по КП; # – между группами по ФКТ

Деструкция легочной ткани выявлялась у всех больных в группах ТБ/СД/ВИЧ, ТБ/СД и ТБ. При этом у преобладающего большинства распад в легочной ткани носил множественный характер (в группе ТБ/СД/ВИЧ – у 84,4%, в группе ТБ/СД – у 71,6% и в группе ТБ – у 77,6% пациентов). В отличие от этого, в группе ТБ/ВИЧ распад в легочной ткани наблюдался лишь в 13,0% случаев ($p < 0,01$), при этом у половины больных обнаружены единичные, у другой половины – множественные полости распада.

При сравнительном анализе размеров полостей распада в легких, определяемых по наибольшему диаметру, было установлено, что деструкции диаметром ≤ 2 см достоверно чаще наблюдались в группе больных ТБ/СД/ВИЧ (84,4%), 2–4 см – у больных ТБ/СД (62,7%) и ТБ/ВИЧ (56,1%) и >4 см – у больных ТБ (55,2%; $p < 0,01$).

Частота БВ по микроскопическом исследовании мокроты представлена на рис. 2. Как видно из приведенных данных, БВ наблюдалось у большинства пациентов во всех группах (в группе ТБ/СД/ВИЧ – у 68,7%, в группе ТБ/СД – у 95,1%, в группе ТБ/ВИЧ – у 82,4% и в группе ТБ – у 97,0%). Вместе с тем БВ наиболее часто с учетом результатов посева мокроты наблюдалось в группах ТБ/СД и ТБ ($p < 0,01$).

Результаты оценки массивности БВ показали, что в группе ТБ/СД/ВИЧ, ТБ/ВИЧ и ТБ обильное БВ наблюдалось приблизительно у половины больных (соответственно у 50,0; 49,9 и 47,6%), а в группе ТБ/СД – значительно чаще (75,5%; $p < 0,01$).

Сравнительный анализ спектра лекарственной устойчивости МБТ у обследованных показал, что у преобладающего большинства больных во всех 4 группах выделялись МЛУ/

Распространенность туберкулезного процесса в легких у больных сравниваемых групп (M±m)

Таблица 3

Группа больных	Число больных	Распространенность процесса, n (%)		
		1-2 сегмента	1-2 доли	>2 долей
ТБ/СД/ВИЧ (1)	32	3 (9,4±5,1)	14 (43,8±8,7)	15 (46,8±8,8)
ТБ/СД (2)	102	7 (6,9±2,5)	9 (8,8±2,8) $p_{1-2} < 0,01$	86 (84,3±3,6) $p_{1-2} < 0,01$
ТБ/ВИЧ (3)	562	85 (15,1±1,5)	39 (7,0±1,1) $p_{1-2} < 0,01$	438 (77,9±1,7) $p_{1-3} < 0,01$
ТБ (4)	134	5 (3,7±1,6)	34 (25,4±3,7) $p_{2-3-4} < 0,01$	95 (70,9±3,9) $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,02$

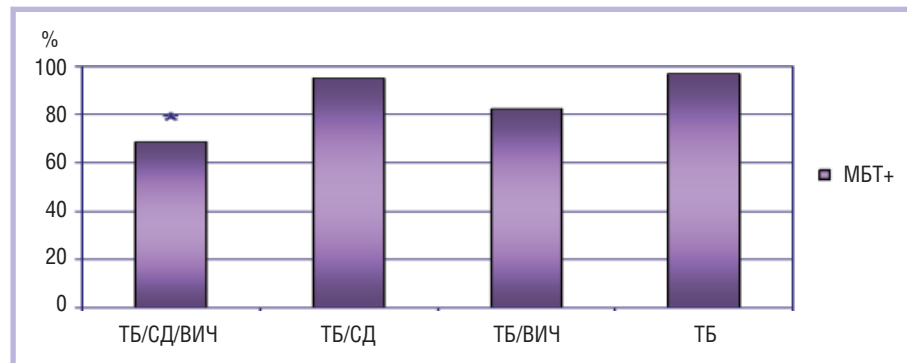


Рис. 2. Частота БВ у обследованных (%); * – различия достоверны между ТБ/СД/ВИЧ и остальными группами

ШЛУ МБТ (рис. 3), причем МЛУ МБТ с наибольшей частотой наблюдались в группе ТБ/СД/ВИЧ (72,7%), ШЛУ – при ТБ (64,2%).

У большинства пациентов во всех 4 группах наблюдалась выраженная туберкулезная интоксикация (в группе ТБ/СД/ВИЧ – у 100,0%, в группе ТБ/СД – 95,1%, в группе ТБ/ВИЧ – 100,0% и в группе ТБ – у 86,6% больных).

Сравнительный анализ клинических проявлений ТБ показал, что кашель и мокрота достоверно чаще наблюдались в группах ТБ/СД/ВИЧ (соответственно у 100,0 и 87,5%) и ТБ/СД (соответственно у 83,3 и 79,4%). Хрипы чаще выслушивались у пациентов группы ТБ/СД (92,1%). Одышка при физической нагрузке чаще наблюдалась в группе ТБ/СД/ВИЧ (91,0%).

При анализе лабораторных показателей системного воспалительного ответа было установлено, что уровень классического маркера системного воспалительного ответа – С-реактивного белка (СРБ), число лейкоцитов и показатель СОЭ оказались достоверно выше у больных группы ТБ/СД/ВИЧ (табл. 4).

Результаты проведенных исследований показали, что прогрессирующий ТБ, сочетанный с СД и ВИЧ-инфекцией, чаще наблюдался у мужчин в возрасте до 40 лет, проявлялся в виде впервые выявленного диссеминированного ТЛ с объемом поражения >2 долей, наличием множественных деструкций диаметром до 2 см, обильным БВ, МЛУ МБТ, наличием выраженной туберкулезной интоксикации, а также наиболее выраженными проявлениями системной воспалительной реакции.

Прогрессирующий ТЛ у больных с сочетанным СД наблюдался одинаково часто как у мужчин, так и у женщин в возрасте старше 50 лет и проявлялся в основном в виде казеозной пневмонии с объемом поражения до 1 доли, наличием множественных деструкций диаметром 2–4 см, обильным БВ с ШЛУ МБТ, выраженной туберкулезной интоксикацией, а также проявлениями системной воспалительной реакции.

Прогрессирующий ТЛ с сочетанной ВИЧ-инфекцией чаще наблюдался у мужчин в возрасте до 40 лет и проявлялся в основном в виде диссеминированного ТЛ с объемом поражения >2 долей, наличием обильного БВ с МЛУ МБТ, выраженной туберкулезной

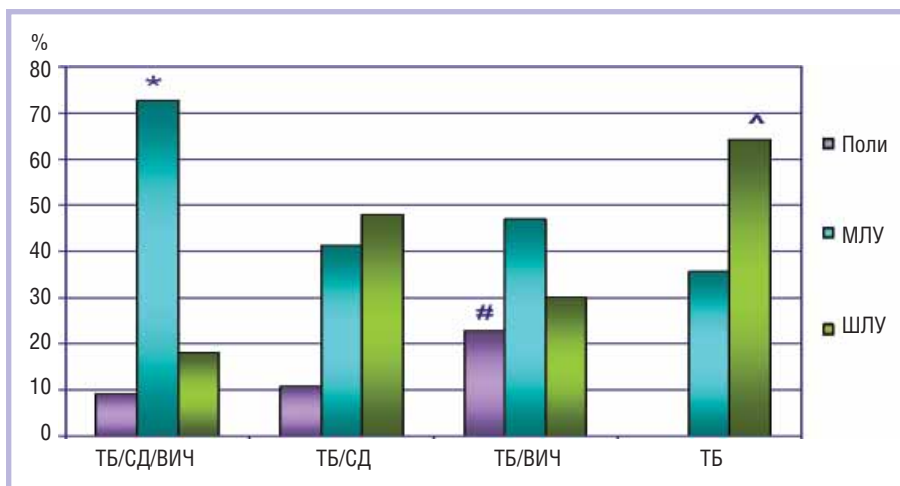


Рис. 3. Спектр лекарственной устойчивости МБТ у обследованных (%); различия достоверны: * – между ТБ/СД/ВИЧ и другими группами; # – между ТБ/ВИЧ и другими группами; ^ – между ТБ и другими группами

Таблица 4

Показатели системного воспаления у обследованных групп больных (M±m)

Группа	СРБ, мг/л	Лейкоциты, •10 ⁹ /л	Палочкоядерные нейтрофилы, %	СОЭ, мм/ч
норма	≤3	4,0–9,0	≤5	1–15
ТБ/СД/ВИЧ (n=32)	82,1±8,5*	14,8±0,5*	10,6±0,4*	52,1±2,9*
ТБ/СД (n=102)	59,6±4,1* p ₁₋₂ <0,02	13,6±0,4*	9,35±0,1*	45,9±1,9*
ТБ/ВИЧ (n=562)	67,8±1,0* p ₂₋₃ <0,01	10,0±0,7*	11,6±0,4* p ₁₋₃ <0,01	50,5±3,3*
ТБ (n=134)	59,6±3,2* p ₁₋₄ <0,02 p ₃₋₄ <0,02	16,3±0,3* p _{1, 3-4} <0,02 p ₂₋₄ <0,01	8,56±0,2* p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,05	41,3±1,2* p _{1, 3-4} <0,01 p ₂₋₄ <0,05

Примечание. * – различия с нормой достоверны.

интоксикацией, а также проявлениями системной воспалительной реакции.

Прогрессирующий ТЛ чаще наблюдался у мужчин в возрасте до 40 лет и проявлялся в виде ранее леченого фиброзно-кавернозного и диссеминированного ТЛ, с объемом поражения >2 долей, наличием множественных деструкций диаметром >4 см, обильным БВ, ШЛУ МБТ, выраженной туберкулезной интоксикацией, а также проявлениями системной воспалительной реакции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Герасимов Л.Н. Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 95 (6): 36–40.
- Бабаева И.Ю., Демихова О.В., Кравченко А.В. Диссеминированный туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией / М.: Нью-Терра, 2010; 164с.

3. Госрегистр. Данные 2000–2016. <http://diaregistry.ru>
4. Комиссарова О.Г., Коняева О.О., Бережная О.О. и др. Эффективность лечения больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в сочетании с разными типами сахарного диабета // Вестник РГМУ. – 2015; 3: 33–7.
5. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Коняева О.О. и др. Распространенность, клинические проявления и эффективность лечения туберкулеза у больных сахарным диабетом // Врач. – 2017; 2: 24–8.
6. Нечаева О.Б. Эпидемиологических показателей по туберкулезу за 2016 год [Электронный ресурс]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza.html>
7. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 3: 13–9.
8. Официальная статистика по ВИЧ в России [Электронный ресурс]. URL: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/ofitsialnaya-statistika-vich-spid-rf-2016.html>
9. Смурова Т.Ф., Ковалева С.И. Туберкулез и сахарный диабет / М.: Медкнига, 2007; 317 с.
10. Туберкулез органов дыхания. Руководства для врачей / М.: Галлея-Принт, 2017; 523 с.
11. Critchley J., Restrepo B., Ronacher K. et al. Defining a Research Agenda to Address the Converging Epidemics of Tuberculosis and Diabetes. Part 1: Epidemiology and Clinical Management // Chest. – 2017; 152: 165–73.
12. IDF Diabetes Atlas Eighth Edition 2017. IDF [Official website]. <http://www.idf.org/diabetesatlas>
13. World Health Organization, Global tuberculosis report 2017. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (Accessed 2 August 2017).

FEATURES OF TUBERCULOSIS IN ITS CONCURRENCE WITH DIABETES MELLITUS AND HIV INFECTION

O. Komissarova^{1,2}, MD; Professor **R. Abdullaev**¹, MD; **A. Mikhailovsky**³

¹Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³Orenburg Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Orenburg

A retrospective analysis of the features of the course of tuberculosis in patients (n=830) who had died from the progressive specific process showed that tuberculosis was commonly concurrent with diabetes mellitus (n=102), diabetes mellitus and HIV infection (n=32), and HIV infection (n=562); 134 patients had progressive forms of tuberculosis.

Key words: *phthysiology, tuberculosis, diabetes mellitus, HIV infection, multiple and broad drug resistance, Mycobacteria tuberculosis.*

For citation: Komissarova O., Abdullaev R., Mikhailovsky A. Features of tuberculosis in its concurrence with diabetes mellitus and HIV infection // *Vrach.* – 2018; 29 (12): 18–22. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-04>