https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-07

Осложнения сахарного диабета при его сочетании с туберкулезом легких

О. Комиссарова[1, 2], доктор медицинских наук, профессор,
Р. Абдуллаев[1], доктор медицинских наук, профессор,
С. Алешина[1],
В. Романов[1], доктор медицинских наук, профессор
[1]Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва
[2]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва
E-mail: rizvan0403@yandex.ru

Осложнения сахарного диабета (СД) наблюдаются у 80,7% больных, у которых СД сочетается с туберкулезом. Чаще осложнения СД наблюдались у пациентов в возрасте старше 50 лет. Параллельно с увеличением длительности СД повышалась частота встречаемости осложнений.

Ключевые слова: фтизиатрия, эндокринология, туберкулез, сахарный диабет, осложнения сахарного диабета.

Для цитирования: Комиссарова О., Абдуллаев Р., Алешина С. и др. Осложнения сахарного диабета при его сочетании с туберкулезом легких // Врач. – 2019; 30 (7): 38–41. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-07

Проблема туберкулеза легких (ТЛ) у больных сахарным диабетом (СД) превратилась в одну из значимых проблем современной фтизиатрии. Связано это с неуклонным ростом распространенности СД, который является фактором риска развития туберкулеза [1–5]. По данным ВОЗ, в 2017 г. в мире насчитывалось 790 тыс. больных туберкулезом, сочетанным с СД [6]. Известно, что СД на фоне нарушения метаболических процессов, обусловленных гипергликемией, наблюдаются поражения различных органов и систем организма, которые принято называть осложнениями СД. К поздним осложнениям СД относятся нефропатия, ретинопатия, макроангиопатия, энцефалопатия, полинейропатия и диабетическая стопа [7]. Диабетическая нефропатия – специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности [7]. Диабетическая ретинопатия – микрососудистое осложнение СД, характеризующееся поражением сетчатки в результате ишемии, повышения проницаемости и эндотелиальной дисфункции сосудов, приводящее к значительному снижению зрения вплоть до полной его потери [7]. Атеросклеротическое поражение круп-

ных и средних артерий при СД принято называть макроангиопатиями. К основным диабетическим макроангиопатиям относятся ИБС, цереброваскулярные заболевания и патология артерий нижних конечностей [7]. В последние годы все большее внимание у таких больных уделяется поражению центральной нервной системы (ЦНС) – диабетической энцефалопатии, которую рассматривают как типичное осложнение нарушений метаболизма нейронов и проводников ЦНС в результате гипергликемии. В первую очередь при СД страдают внимание, скорость обработки данных и память [8]. Еще одним из поздних осложнений СД является полинейропатия, сопровождающаяся клинической симптоматикой или без таковой и характеризующаяся поражением периферической нервной системы при исключении других этиологических причин [9].

При СД также выявляются острые осложнения, одним из которых является кетоацидоз. Дефицит инсулина сопровождается снижением уровня тканевого потребления глюкозы и стимулированием ее образования за счет процессов гликогенолиза и глюконеогенеза. Вследствие усиления процессов липолиза образуется большое количество свободных жирных кислот с неконтролируемым их окислением в печени до кетоновых тел (β-гидроксимасляной и ацетоуксусной кислоты и ацетона), формирующих диагностически значимый уровень кетонемии [10].

Все эти осложнения СД негативно влияют на течение туберкулезного процесса, ухудшают переносимость противотуберкулезных препаратов и тем самым снижают эффективность лечения туберкулеза у этой категории больных [11]. В этой связи особую актуальность представляет изучение частоты и характера осложнений СД у больных ТЛ с сопутствующим СД.

Целью исследования было изучение частоты и характера осложнений СД у больных ТЛ, сочетанным с СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 207 больных туберкулезом с сочетанным СД. Мужчин среди обследованных было 109 (52,7%), женщин – 98 (47,3%). Возраст больных колебался от 18 до 82 лет. У 98 пациентов туберкулез сочетался с СД типа 1 (1-я группа) и у 109 – с СД типа 2 (2-я группа). У 11 больных длительность СД составила до 1 года, у 33 пациентов – от 1–5 лет, у 67 больных – от 6 до 10 лет и у 96 пациентов – >10 лет. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в таблице.

Как видно из приведенных данных, впервые выявленный ТЛ был диагностирован у 95 (45,9%), ранее леченный – у 112 (54,1%) больных. При распределении больных по формам туберкулеза наибольшую группу составили больные с инфильтративным ТЛ (37,2%). На 2-м месте оказались больные с туберкулемами легких (23,7%), и на 3-м – с фиброзно-кавернозным туберкулезом. Частота встречаемости остальных форм ТЛ колебалась в пределах 0,9–4,8%. Распад в легочной ткани и бактериовыделение наблюдались соответственно у 79,2 и 78,7% пациентов.

В стационаре всем больным проводили детальное обследование с применением клинико-рентгенологических и лабораторных методов. Использовали общеклинические методы обследования, лучевые методы диагностики, в том числе компьютерную томографию, микробиологические методы исследования (анализ мокроты на микобактерии туберкулеза методом люминесцентной микроскопиии посева на жидкие и плотные питательные среды, молекулярно-генетические методы исследования). Нарушение углеводного обмена определяли по содержанию глюкозы крови, которое проводили еженедельно (при необходимости – чаще), по гликемическому и глюкозурическому профилям. Определяли также уровень гликированного гемоглобина. Все пациенты были консультированы узкими специалистами (эндокринологом, кардиологом, неврологом, офтальмологом, нефрологом).

Исследования проводили в соответствии с требованиями биомедицинской этики согласно Женевской конвенции о правах человека (1997) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000) на основании разрешения локального этического комитета ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза». У всех пациентов было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Microsoft Excel 2013. Для

Клиническая характеристика больных ТЛ, включенных в исследование

Показатель	Больные ТЛ + СД, n (%)
Всего	207 (100,0)
Характер туберкулеза:	
впервые выявленный	95 (45,9)
ранее леченный	112 (54,1)
Формы ТЛ:	
очаговый	9 (4,3)
инфильтративный	77 (37,2)
туберкулема	49 (23,7)
диссеминированный	8 (3,8)
фиброзно-кавернозный	47 (22,7)
казеозная пневмония	10 (4,8)
цирротический	2 (0,9)
Односторонний процесс	109 (52,7)
Двусторонний процесс	98 (47,3)
Распад легочной ткани	164 (79,2)
Бактериовыделение	163 (78,7)

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 или критерий суммы рангов Уилкоксона, Манна–Уитни для количественных данных с распределением, отличным от нормального. Связь между изучаемыми показателями выявляли с помощью коэффициента корреляции (r) Пирсона при нормальном распределении сравниваемых выборок или коэффициента корреляции Спирмена – при ненормальном распределении или малых размерах выборок. Статистическую значимость демонстрировало значение вероятности $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что осложнения СД наблюдались у 167 (80,7%) пациентов. При анализе спектра осложнений СД установлено, что 1-е место по частоте встречаемости занимала энцефалопатия – она была выявлена у 130 (62,8%) пациентов. На 2-м месте оказалась диабетическая полинейропатия – у 62 (29,9%) больных. Далее в порядке убывания следовали: диабетическая макроангиопатия (17,4%), ретинопатия (8,7%), нефропатия (4,8%), кетоацидоз (1,9%) и диабетическая стопа (1,9%).

Установлено также, что по общей частоте осложнений СД сравниваемые группы достоверно не различались: при СД типа 1 осложнения были у 76 (77,6%), при СД типа 2 – у 91 (83,5%) обследованных.

Однако в ходе анализа характера осложнений СД оказалось, что диабетическая макроангиопатия достоверно чаще наблюдалась при СД типа 1 (соответственно у 66,7 и 3,3% больных; $p<0,01$), а диабетическая нефропатия – при СД типа 2 (в 1-й группе – у 20,0%, во 2-й – у 80,0%; $p<0,01$); рис. 1. Остальные осложнения СД (диабетическая энцефалопатия, диабетическая полинейропатия, ретинопатия, кетоацидоз и диабетическая стопа) по частоте встречаемости в группах достоверно не различались.

Анализ частоты осложнений СД у больных ТЛ в зависимости от пола пациентов не выявил достоверных различий между сравниваемыми группами (соответственно 83,5 и 77,5%). Вместе с тем при анализе характера осложнений СД в указанных группах было установлено, что диабетическая макроангиопатия чаще наблюдалось у мужчин (66,7%), а диабетическая нефропатия – у женщин (80,0%).

Анализ частоты осложнений СД у больных ТЛ в зависимости от возраста пациентов показал, что с его увеличением частота осложнений СД повышается (рис. 2). Самой высокой их частота была у больных в возрасте старше 50 лет (95,3%).

При анализе характера осложнений СД было установлено, что частота диабетической энцефалопатии и полинейропатии во всех возрастных группах достоверно не различалась. Диабетическая макроангиопатия чаще наблюдалась у пациентов старше 40 лет (91,7%). Кетоацидоз и диабетическая стопа выявлялись только у пациентов старше 40 лет. Вместе с тем диабетическая ретинопатия чаще (52,6%) встречалась у пациентов в возрасте до 40 лет.

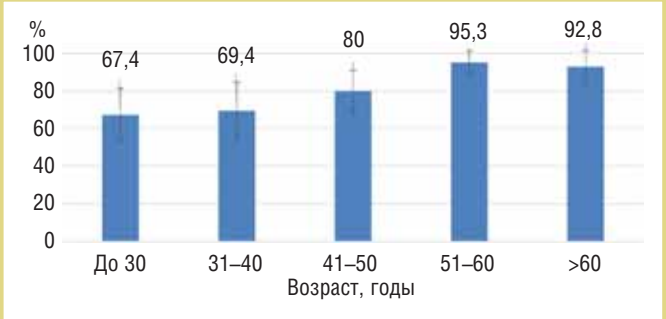

Рис. 2. Частота осложнений СД у больных ТЛ, сочетанным с СД, в зависимости от возраста

Рис. 1. Частота осложнений СД у больных ТЛ, сочетанным с разными типами СД

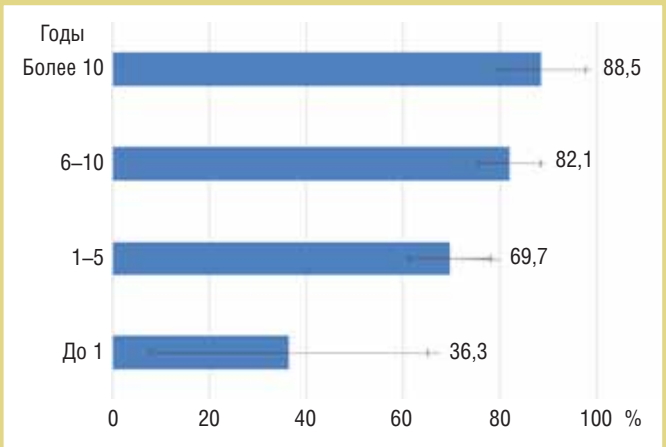

Рис. 3. Частота осложнений СД у больных ТЛ, сочетанным с СД, в зависимости от его длительности

При анализе частоты осложнений СД у больных в зависимости от длительности СД было установлено, параллельное изменение этих показателей (рис. 3): рост частоты осложнений с длительностью СД. Наиболее высокая частота осложнений СД наблюдалась при длительности СД>10 лет (88,5%).

Таким образом, осложнения СД выявлены у преобладающего большинства больных туберкулезом, сочетавшимся с СД. Наиболее часто наблюдалась энцефалопатия. Диабетическая макроангиопатия чаще выявлялась у мужчин с СД типа 1, а диабетическая нефропатия – у женщин с СД типа 2. С увеличением возраста учащается встречаемость осложнений СД; наибольшей она была у пациентов старше 50 лет. Кроме того, частота осложнений растет параллельно с длительностью СД; наиболее высокие их показатели наблюдались при длительности СД>10 лет.

* * *

Статья подготовлена в ходе выполнения научно-исследовательской работы по теме №0515-2015-0020 «Современные подходы к диагностике, эпидемиологии и лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания, в том числе при его сочетании с ВИЧ-инфекцией и сахарным диабетом».

Конфликты интересов отсутствуют.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. – 2018; 21 (3): 144–59 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, carbohydrate metabolism parameters and the structure of glucose-lowering therapy according to the Federal Register of Diabetes Mellitus, the status of 2017 // Sakharniy diabet. – 2018; 21 (3): 144–59 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/DM9686.

2. IDFDiabetes Atlas Eighth Edition 2017. IDF [Officialwebsite]. *http://www.idf.org/diabetesatlas*.

3. Ronacher K., van Crevel R., Critchley J. et al. Defining a Research Agenda to Address the Converging Epidemics of Tuberculosis and Diabetes: Part 2: Underlying Biologic Mechanisms // Chest. – 2017; 152 (1): 174–80.

4. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Михайловский А.М. Сахарный диабет как фактор риска развития туберкулеза: патофизиологические аспекты. // Мед. альянс. – 2017; 3: 28–34 [Komissarova O., Abdullaev R., Michaylovskiy A. Diabetes mellitus as a risk factor for tuberculosis: pathophysiological aspects // Med. Alyance. – 2017; 3: 28–34 (in Russ.)].

5. Jeon C., Murray M. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies // PLoS Med. – 2008; 5 (7): e152.

6. World Health Organization, Global tuberculosis report 2018.WHO/CDS/TB/2018.20. *http://www.who.int*.

7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Издание 8-е // Сахарный диабет. – 2017; 20 (1S): 1–112 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Yu. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshchi bol'nym saharnym diabetom. Izdanie 8-e // Saharnyj diabet. – 2017; 20 (1S): 1–112 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/DM20171S8.

8. Есин Р.Г., Хайруллин И.Х., Зянгирова С.Т. и др. Диабетическая энцефалопатия: патогенез, клинические проявления, подходы к терапии // Клиницист. – 2012; 3–4: 10–6 [Esin R.G., Khairullin I.Kh., Zyangirova S.T. et al. Diabeticencephalopathy: pathogenesis, clinical manifestations, therapy approaches // Klinitsist. – 2012; 3–4: 10–6 (in Russ.)].

9. Черникова Н. А. Диабетический кетоацидоз гипергликемия в условиях многопрофильного стационара. Актуальные вопросы // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2014; 4: 49–55 [Chernikova N.A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemia in the multi-field hospital environment. The topical issues // Endocrinology: News, Opinions, Training. – 2014; 4: 49–55 (in Russ)].

10. Бреговский В.Б., Храмилин В.Н., Демидова И.Ю. и др. Диабетическая дистальная полинейропатия. Обзор современных рекомендаций // Анналы неврологии. – 2015; 9 (1): 60–8 [Beregovsky V.B., Khramilin V.N., Demidova I.Yu., et al. Distal diabetic neuropathy: review of evidence-based recommendations. // Annaly nevrologii. – 2015; 9 (1): 60–8 (in Russ.)].

11. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Коняева О.О. и др. Распространенность, клинические проявления и эффективность лечения туберкулеза у больных сахарным диабетом // Врач. – 2017; 28 (2): 24–8 [Komissarova O., Abdullaev R., Konyaeva O., et al. The prevalence and clinical manifestations of tuberculosis and the efficiency of its treatment in patients with diabetes mellitus // Vrach. – 2017; 28 (2): 24–8 (in Russ.)].

COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS IN ITS CONCURRENCE WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

*Professor **O. Komissarova**[1, 2], MD; Professor **R. Abdullaev**[1], MD; **S. Aleshina**[1]; Professor **V. Romanov**[1], MD*

[1]Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

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

Complications of diabetes mellitus (DM) are observed in 80.7% of patients in whom DM is concurrent with tuberculosis. The complications of DM were more commonly observed in patients aged older than 50 years. The incidence of complications increased in parallel with the longer duration of DM.

***Key words:** phthisiology, endocrinology, tuberculosis, diabetes mellitus, complications of diabetes mellitus.*

***For citation:** Komissarova O., Abdullaev R., Aleshina S. et al. Complications of diabetes mellitus in its concurrence with pulmonary tuberculosis // Vrach. – 2019; 30 (7): 38–41. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-07*