

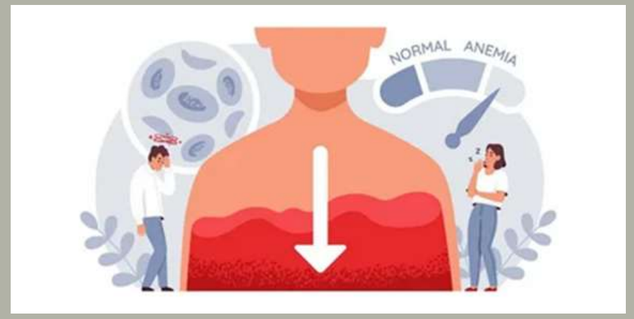
Распространенность анемического синдрома у больных туберкулезом легких в зависимости от индекса массы тела

Миндрул М.А., Лепшина С.М., Цхакая Е.В.

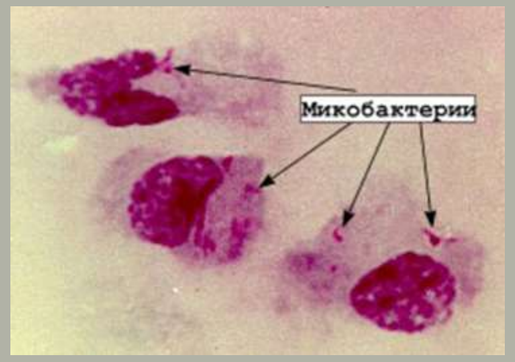
Актуальность:

- Анемией по данным ВОЗ страдает около 2-х млрд. человек на планете
- Железо стоит на переднем крае борьбы между человеком и инфекционными агентами
- Дефицит железа наряду с другими причинами, считается важным фактором в развитии анемии при туберкулезе
- Распространенность анемии среди больных туберкулезом колеблется от 32 до 86%

- Исследования, проведенные за последние годы, значительно улучшили понимание механизмов макроорганизма, направленных на изолирование железа от патогенов, а также механизмов приобретения железа микроорганизмами
- Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о наличии связи между статусом железа и развитием (течением) туберкулеза
- Дефицит железа может нарушать клеточный иммунитет (уменьшать количество Т-клеток, снижать скорость пролиферативного ответа и активность макрофагов)



- Возбудитель туберкулеза является внутриклеточным патогеном, которому требуется железо для роста и вирулентности
- Для обеспечения метаболического спроса на железо, у *M. tuberculosis* в процессе эволюции развились многочисленные механизмы секвестрации железа от клеток хозяина



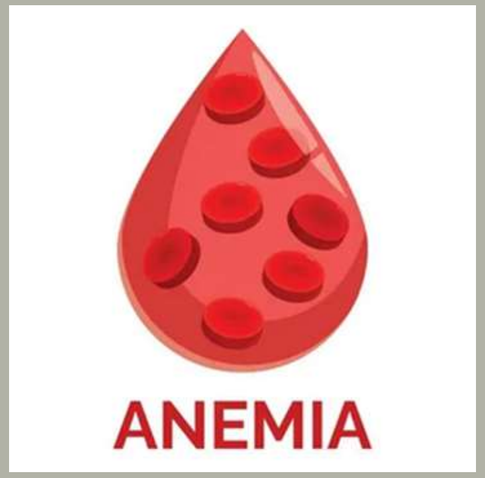
- При поглощении альвеолярными макрофагами *M. tuberculosis* создает уникальный фагосомный компартмент, который сохраняет способность к слиянию с ранними эндосомами, но не может сливаться с лизосомами
- Это позволяет получить доступ к железу, предотвращая при этом бактерицидные эффекты низкого pH и лизосомразлагающих ферментов

При туберкулезе после распознавания возбудителя человеком-хозяином иммунной системой запускается системная воспалительная реакция, которая ограничивает доступ МБТ к железу

В этих условиях (в ответ на недостаток железа) *M. tuberculosis* для хелатирования из нерастворимого и связанного с белком железа заметно увеличивает продуцирование сидерофора, который обладает высокой аффинностью к железу

Сидерефоры могут увеличить доступность железа в микобактериальной фагосоме почти в 20 раз

Сидерофоры быстро и плотно связывают железо, а затем возвращают его *M. tuberculosis*



В эксперименте было установлено, что мутантные штаммы *M. tuberculosis* с направленным удалением механизма биосинтеза сидерофора не могут расти в обедненной железом клетке

Кроме того, эти штаммы демонстрируют ослабленный рост внутри моноцитов, что доказывало важность железа для вирулентности *M. tuberculosis*

В ряде экспериментальных работ показано, что добавление экзогенного железа усиливает рост *M. Tuberculosis*

.

Продемонстрировано, что мыши с перегрузкой ткани железом проявляют повышенную восприимчивость к *M. tuberculosis*

При этом хелатирование железа возвращало восприимчивость животных в исходную позицию

В условиях *in vitro* и в эксперименте на животных установлено, что гиперферрумемия может увеличить размножение бактерий, способствовать переходу от Th1- к Th2-цитокиновой реакции и уменьшить цитотоксическую активность макрофагов, предотвращать интерферон-гамма-опосредованные защитные механизмы и блокировать NO-зависимую бактерицидную активность

Клинические исследования также показали наличие связи между содержанием железа и течением туберкулеза

Как ***избыток,*** так и ***дефицит*** железа могут привести к ухудшению результатов лечения туберкулеза

- Впервые о роли железа при туберкулезе сообщено в 1872 г.
  - больший риск рецидива туберкулеза у больного, получавшего богатые железом пищевые добавки

- Исследовании последних лет показали:
  - пероральное введение железа при железодефицитной анемии приводит к увеличению числа больных с сопутствующими инфекциями, в том числе ***туберкулезом***
  - течение туберкулеза также было связано с повышенным содержанием железа в рационе
  - нагрузка железом макрофагов была связана с повышенным риском развития туберкулеза и смерти от туберкулеза
  - повышенное содержание железа при легочном туберкулезе может привести к ослаблению иммунного ответа, особенно у больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией
  - эффективность обычно используемых антимикобактериальных препаратов снижается при перегрузке организма железом

- Все вышеуказанное свидетельствует, о том, что к назначению препаратов железа необходимо подходить с осторожностью, так как функциональный дефицит железа, наблюдаемый у больных туберкулезом, является временным, возникает в результате секвестрации железа в клетках

- В связи с этим, у врачей-фтизиатров остается много вопросов по тактике ведения больных туберкулезом с дефицитом железа

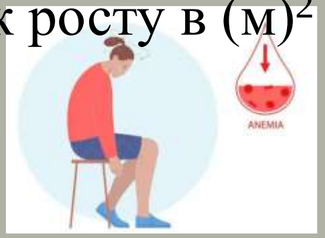
- Еще одним из модифицируемых факторов, связанных с туберкулезом, является снижение массы тела у больных туберкулезом
- Индекс массы тела, является одним из ключевых факторов определяющих фенотипы пациентов страдающих туберкулезом
- Распространенность недостаточного веса у пациентов с туберкулезом регистрируется значительно чаще
- Снижение массы тела связано с повышением тяжести течения туберкулеза и смертности от него
- Согласно крупному исследованию, проведенному в Индии, увеличение ИМТ на каждую единицу связано со снижением смертности на 22%

Цель исследования:

- Изучение распространенности анемического синдрома в зависимости от индекса массы тела у больных туберкулезом легких

Материалы и методы:

- Исследовано 92 больных туберкулезом легких
- Мужчин было-78 (84,8%) человек
- Женщин - 14 (15,2%) человек
- Средний возраст больных составил 39±1,3 лет
- Всем больным при поступлении в стационар проводили клинико-рентгенологическое обследование
- Антропометрические показатели (масса тела и рост) определяли с помощью медицинских весов и ростомера
- Измерение окружности талии проводили на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и реберной дугой, обхват бедра – под ягодичной складкой
- Индекс массы тела (индекс Кетле) определяли как отношение массы тела в кг к росту в $(м)^2$
- При оценке анемии использовали критерии, рекомендованные ВОЗ
- Материал обработан методами вариационной статистики



Материалы и методы:

- Согласно критериям метаболического синдрома ВОЗ - самым простым показателем абдоминального ожирения является окружность талии:
  - у мужчин превышает 94 см
  - у женщин – 80 см

Учитывались критерии метаболического синдрома Национального института здоровья США (2001)

окружность талии: > 88 см – для женщин,

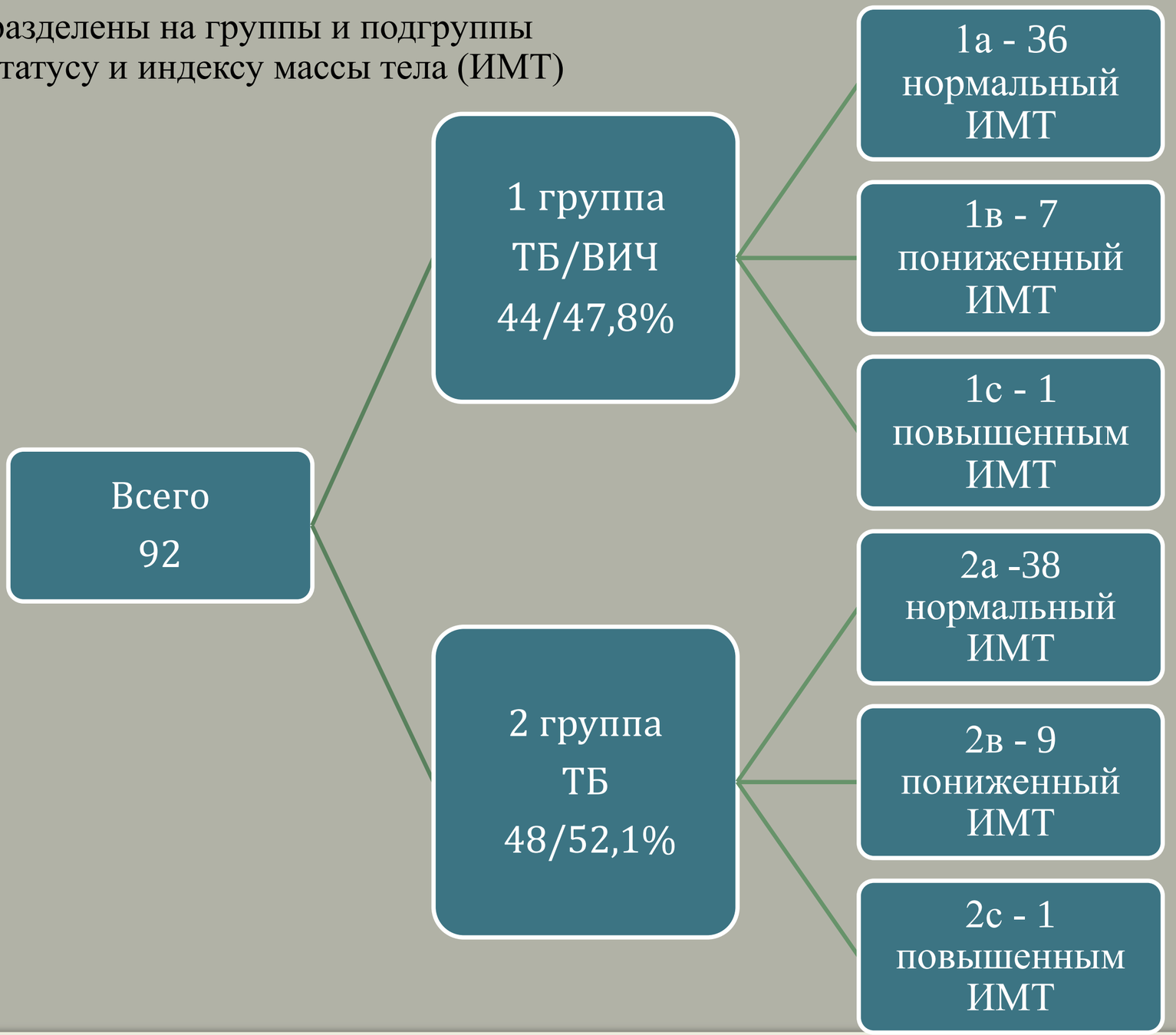
> 102 см – для мужчин.

При абдоминальном ожирении индекс ОТ/ОБ у мужчин превышает 1,0; у женщин – 0,85.

- При оценке анемии использовали критерии, рекомендованные ВОЗ
- Материал обработан методами вариационной статистики



- Больные были разделены на группы и подгруппы
- согласно ВИЧ статусу и индексу массы тела (ИМТ)

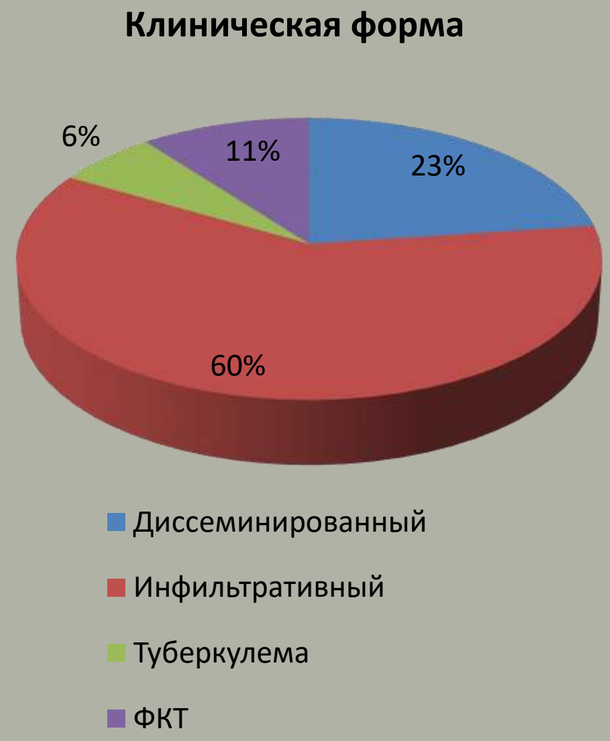


Клинические формы

ГРУППА 1

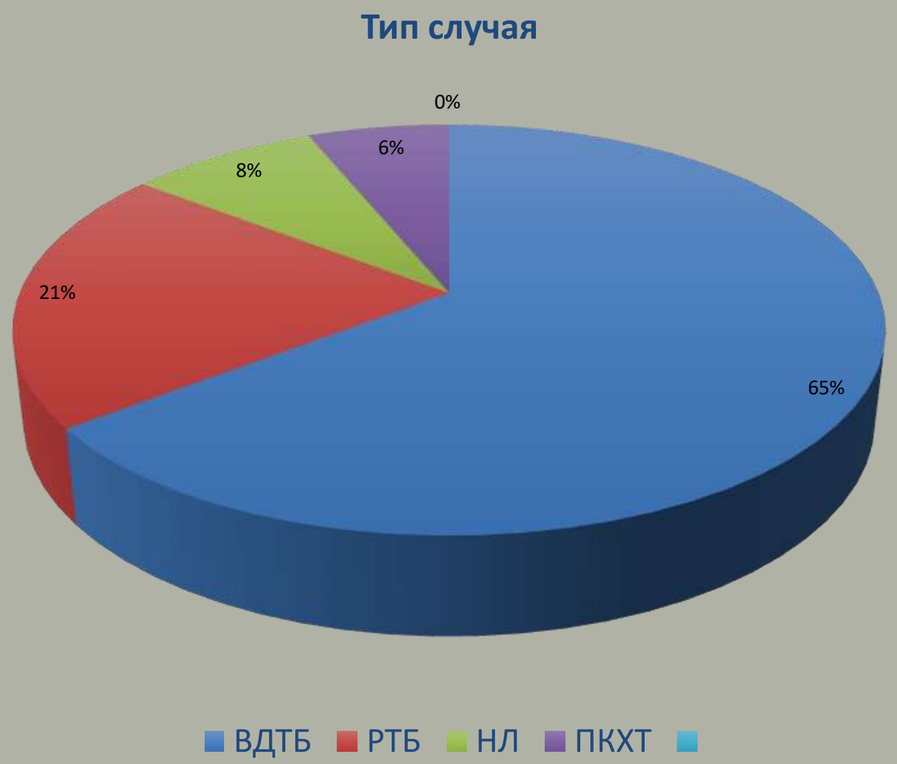


ГРУППА 2

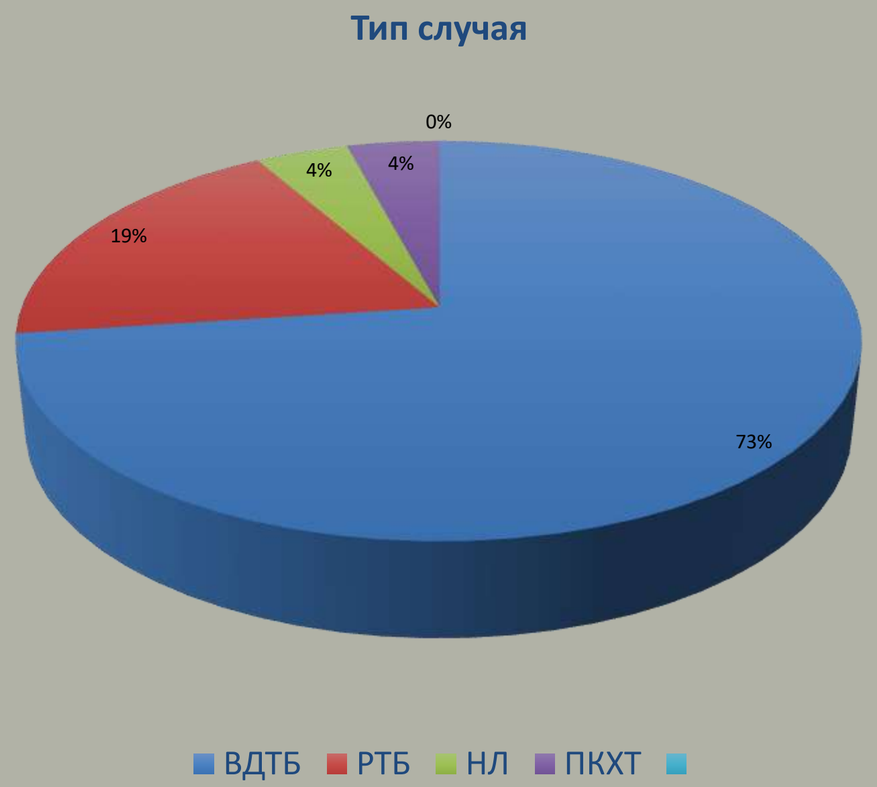


Тип случая

ГРУППА 1



ГРУППА 2

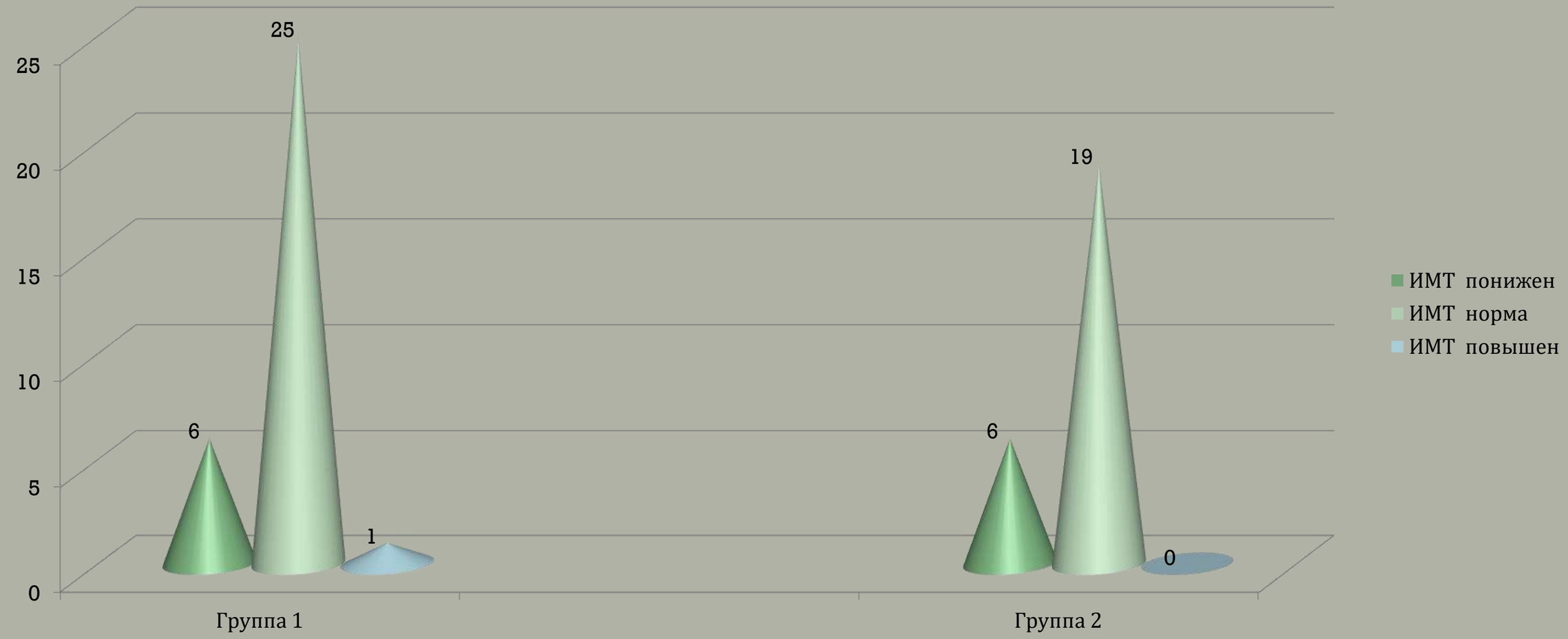


Результаты исследования:

Анемический синдром выявили у 57 (61,9%) пациентов



Результаты исследования:



У лиц с нормальным ИМТ анемический синдром наблюдался в 1-й группе у 25 (78,1%) больных, во 2-й группе 19 (76%); с пониженным ИМТ у 6 (18,75%) ВИЧ позитивных больных и 6 (24%) ВИЧ негативных больных; среди лиц с повышенным ИМТ анемический синдром наблюдался у одного больного из группы ВИЧ инфицированных

Результаты исследования:

- Наибольший удельный вес (84,2%), составила анемия легкой степени, которая достоверно чаще наблюдалась в группе ВИЧ негативных пациентов и составила 100%
- Анемический синдром средней и тяжелой степени отмечался только у ВИЧ позитивных больных 6 (18,75%) и 3 (9,37%), соответственно
- Анемия средней тяжести выявлена только в группе больных с нормальным ИМТ. Анемия тяжелой степени наблюдалась как группе с пониженным ИМТ, так и в группе с нормальным ИМТ – 1 и 2 пациента, соответственно

Выводы:

- туберкулез легких часто сопровождается анемическим синдромом
- у ВИЧ позитивных лиц анемический синдром наблюдается достоверно чаще, чем у ВИЧ негативных больных туберкулезом и характеризуется более тяжелым течением
- достоверных различий по распространенности анемического синдрома в зависимости от ИМТ не выявлено

Благодарим за внимание!