

ФТИЗИАТРИЯ PHTHISIOLOGY

УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ СИСТЕМ СвёрТЫВАНИЯ И ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛёГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОЙ COVID-19

Абдуллаев Р.Ю.¹,
Комиссарова О.Г.^{1,2},
Шорохова В.А.¹

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» (107564, г. Москва, Яузская аллея, 2, Россия)

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (117321, г. Москва, ул. Островитянова, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:

Абдуллаев Ризван Юсиф оглы,
e-mail: rizvan0403@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Известно, что при COVID-19 в системе гемостаза наблюдается сдвиг в сторону гиперкоагуляции, который носит более выраженный характер при наличии сахарного диабета (СД). Спутником туберкулёзного процесса часто является гиперкоагуляционный синдром. Большой интерес представляет изучение состояния систем гемостаза у больных туберкулёзом лёгких (ТБ) с сопутствующим СД, перенёсших COVID-19.

Цель исследования. Изучить взаимосвязь между состоянием систем гемостаза и фибринолиза и перенесённого COVID-19 средней и тяжёлой степени у больных туберкулёзом лёгких и сахарным диабетом.

Методы. 32 больных ТБ и СД были разделены на две группы. В первую группу вошли 16 больных ТБ и СД, которые ранее перенесли COVID-19 (ТБ-СД-COVID). Вторая группа включала 16 больных ТБ и СД, которые не перенесли COVID-19 (ТБ-СД).

Результаты. Было обнаружено, что у больных ТБ-СД-COVID чаще развивался гиперкоагуляционный сдвиг по сравнению с больными ТБ-СД. Об этом свидетельствовало более частое укорочение такого показателя, как активированное частичное тромбопластиновое время (соответственно 43,7% и 25,0% случаев; $\chi^2 = 7,22$; $p = 0,01$), повышение уровня фибриногена (соответственно 43,7% и 25,0%; $\chi^2 = 7,22$; $p = 0,01$) и D-димера (соответственно 43,7% и 18,7%; $\chi^2 = 14,74$; $p = 0,0001$). Эти изменения были тесно связаны с системным воспалительным ответом, поскольку были обнаружены тесные и позитивные корреляционные связи между уровнем фибриногена и уровнем С-реактивного белка ($r = 0,420$; $p = 0,01$), а также скоростью оседания эритроцитов ($r = 0,433$; $p = 0,01$) у больных ТБ-СД-COVID.

Заключение. У больных ТБ и СД, перенёсших COVID-19 средней и тяжёлой степени, по сравнению с больными, не перенёсшими COVID-19, чаще развивается гиперкоагуляционный сдвиг, связанный с развитием более выраженного системного воспаления.

Ключевые слова: туберкулёз лёгких, сахарный диабет, COVID-19, гемостаз, фибринолиз, системное воспаление

Статья поступила: 28.09.2023

Статья принята: 31.05.2024

Статья опубликована: 15.07.2024

Для цитирования: Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Шорохова В.А. Уровень маркеров систем свёртывания и фибринолиза у больных туберкулёзом лёгких с сопутствующим сахарным диабетом после перенесённой COVID-19. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 222-229. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.22

LEVELS OF MARKERS OF COAGULATION AND FIBRINOLYSIS SYSTEMS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS AFTER COVID-19

Abdullaev R.Yu.¹,
Komissarova O.G.^{1,2},
Shorokhova V.A.¹

¹ Central Tuberculosis Research Institute
(Yauzskaya alley 2, Moscow 107564,
Russian Federation)

² Pirogov Russian National Research
Medical University (Ostrovitianova str. 1,
Moscow 117321, Russian Federation)

Corresponding author:
Rizvan Yu. Abdullayev,
e-mail: rizvan0403@yandex.ru

ABSTRACT

Background. It is known that COVID-19 can be followed by a shift in the hemostatic system towards hypercoagulation, which is more pronounced in the presence of diabetes mellitus (DM). Tuberculosis process is often accompanied with hypercoagulation syndrome. Of great interest is the study of the state of hemostatic systems in patients with pulmonary tuberculosis (TB) with concomitant DM who have had COVID-19.

The aim. To study the relationship between the state of the hemostatic and fibrinolysis systems and moderate and severe COVID-19 in patients with pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus.

Methods. 32 patients with TB and DM were divided into two groups. Group 1 included 16 patients with TB and DM who have previously had COVID-19 (TB-DM-COVID). Group 2 included 16 patients with TB and DM who did not have COVID-19 (TB-DM).

Results. It was found that TB-DM-COVID patients were more likely to develop a hypercoagulable shift compared to TB-DM patients. This was evidenced by a more frequent shortening of such indicator as activated partial thromboplastin time (43.7 % and 25.0 % of cases, respectively; $\chi^2 = 7.22$; $p = 0.01$), an increase in fibrinogen levels (43.7 % and 25.0%, respectively; $\chi^2 = 7.22$; $p = 0.01$) and D-dimer (43.7 % and 18.7 %, respectively; $\chi^2 = 14.74$; $p = 0.0001$). These changes were closely associated with the systemic inflammatory response, as strong and positive correlations were found between fibrinogen and C-reactive protein levels ($r = 0.420$; $p = 0.01$), and erythrocyte sedimentation rate ($r = 0.433$; $p = 0.01$) in TB-DM-COVID patients.

Conclusion. In patients with pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus after moderate and severe COVID-19, compared to patients who have not had COVID-19, a hypercoagulable shift associated with the development of more pronounced systemic inflammation develops more often.

Key words: pulmonary tuberculosis, diabetes mellitus, COVID-19, hemostasis, fibrinolysis, systemic inflammation

Received: 28.09.2023
Accepted: 31.05.2024
Published: 15.07.2024

For citation: Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Shorokhova V.A. Levels of markers of coagulation and fibrinolysis systems in patients with pulmonary tuberculosis with concomitant diabetes mellitus after COVID-19. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 222-229. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.22

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время, несмотря на улучшения ряда эпидемиологических показателей по туберкулёзу (ТБ) как в мире, так и в Российской Федерации (РФ), обстановка продолжает оставаться тревожной. Согласно глобальному докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 г. туберкулёзом заболели 10,6 млн человек [1]. В РФ заболеваемость туберкулёзом в 2022 г. составила 31,11 случаев на 100 000 населения (45 377 случаев) [2]. Причин напряжённой ситуации несколько, в том числе и последствия недавней вспышки коронавирусной инфекции COVID-19, которая оказала существенное влияние на проведение противотуберкулёзных мероприятий [3, 4], а также значительное распространение сахарного диабета (СД), который, согласно глобальному докладу ВОЗ по туберкулёзу, входит в пять основных факторов, создающих риск развития туберкулёза [1, 5, 6]. По данным литературы, в мире среди больных туберкулёзом СД диагностирован более чем у 15 % населения (1,5 млн человек) [7–9].

Сегодня клиническое бремя COVID-19 значительно снизилось [10]. Несмотря на это, последствия инфекции остаются значительными во всём мире [11]. В литературе накопился некоторый объём информации, свидетельствующий о влиянии перенесённого COVID-19 на клинико-рентгенологические и лабораторные показатели туберкулёзного процесса [12, 13]. Известно, что при COVID-19 наблюдается гиперкоагуляционный сдвиг в системе гемостаза, который сопровождается явлениями внутрисосудистого свёртывания крови (ВСК), и эти изменения тесно связаны с системным воспалительным ответом [14, 15]. Есть данные также о том, что развитие туберкулёза у больных СД сопровождается гиперкоагуляционным сдвигом [16]. В этих условиях большой интерес представляет изучение состояния свёртывающей и фибринолитической систем у больных ТБ с сопутствующим СД, имеющих в анамнезе данные о перенесённой COVID-19.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить взаимосвязь между состоянием систем гемостаза и фибринолиза и перенесённым COVID-19 у больных туберкулёзом лёгких с сопутствующим сахарным диабетом.

МЕТОДЫ

Выполнено проспективное когортное исследование. 32 больных с ТБ лёгких и сахарным диабетом были разделены на две группы. В первую группу вошли 16 больных ТБ лёгких с сопутствующим сахарным диабетом, которые в анамнезе имели данные о перенесённой инфекции COVID-19 (ТБ-СД-COVID). Вторая группа включала 16 больных ТБ лёгких с сопутствующим сахарным диабетом, которые не перенесли COVID-19 (ТБ-СД). Время

с момента выздоровления от COVID-19 до поступления в противотуберкулёзный стационар у входящих в исследование больных составило до 6 месяцев. Все пациенты до поступления в клинику перенесли COVID-19 средней и тяжёлой степени.

В исследование включались: пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с туберкулёзом лёгких с наличием в анамнезе сахарного диабета 1-го и 2-го типов, а также подтверждённой инфекции, вызванной COVID-19, среднего или тяжёлого течения в соответствии с временными методическими рекомендациями Минздрава РФ [17], а также пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с туберкулёзом лёгких, наличием в анамнезе сахарного диабета 1-го и 2-го типов, не перенёвшие COVID-19.

Из исследования исключались: пациенты с ВИЧ-инфекцией, хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации, злокачественными новообразованиями, алкоголизмом, наркоманией, а также с беременностью.

Мужчин в каждой группе было 56,3 %, женщин – 43,7 %. Возраст пациентов составил от 18 до 60 лет (медиана – 45,5 года). Впервые выявленный и ранее леченый ТБ лёгких встречались в равных долях в обеих группах (50,0 % и 50,0 % соответственно). Частота встречаемости пациентов с различными формами туберкулёза лёгких в обеих группах также статистически значимо не различалась. Чаще встречались больные с туберкулёмами (37,6 % в каждой группе), реже – с очаговым туберкулёзом лёгких (25,0 % в каждой группе). Частота встречаемости больных с инфильтративным туберкулёзом составила 18,7 %, с цирротическим – также 18,7 % (в каждой группе).

В группе ТБ-СД-COVID распад в лёгких и бактериовыделения наблюдались у 43,8 %, в группе ТБ-СД – у 31,3 % больных ($p > 0,05$). Сохранённая лекарственная чувствительность микобактерий туберкулёза (МБТ) к противотуберкулёзным препаратам наблюдалась в 56,3 % случаев в группе ТБ-СД-COVID и в 43,8 % – в группе ТБ-СД. Больные, выделяющие МБТ со множественной и широкой лекарственной устойчивостью, наблюдались в обеих группах в 31,3 % случаев.

СД 1-го типа в группе больных ТБ-СД-COVID был выявлен у 11 (68,7 %), в группе ТБ-СД – у 8 (50,0 %) больных ($p > 0,05$). СД 2-го типа был установлен у 31,3 % в группе больных ТБ-СД-COVID и у 8 (50,0 %) пациентов в группе ТБ-СД ($p > 0,05$). Осложнения СД диагностировались в виде ретинопатии (в группе больных ТБ-СД-COVID – у 25,0 %, в группе ТБ-СД – у 18,7 %; $p > 0,05$), полинейропатии (у 7 (43,7 %) и 6 (37,5 %) больных соответственно; $p > 0,05$), нефропатии (у 5 (31,5 %) и 4 (25,0 %) больных соответственно; $p > 0,05$), энцефалопатии (у 1 (6,2 %) и 1 (6,2 %) больного соответственно; $p > 0,05$). Частота встречаемости сопутствующих заболеваний в сравниваемых группах также статистически значимо не различалась. Гипертоническая болезнь в группе ТБ-СД-COVID наблюдалась у 4 (25,0 %), в группе ТБ-СД – у 5 (31,2 %) пациентов ($p > 0,05$); сердечно-сосудистые заболевания – у 4 (25,0 %) и 3 (18,7 %) пациентов соответственно ($p > 0,05$); вирусные гепатиты – у 2 (12,5 %) и 2 (12,5 %) больных соответственно ($p > 0,05$); ожире-

ние – у 2 (12,5 %) и 2 (12,5 %) больных соответственно ($p > 0,05$); хроническая обструктивная болезнь лёгких – у 1 (6,2 %) и 1 (6,2 %) больного соответственно ($p > 0,05$).

Как видно из приведённых данных, сравниваемые группы в данном исследовании по демографическим показателям, клинико-рентгенологическим признакам, а также по лабораторным характеристикам течения туберкулёзного процесса и СД статистически значимо не различались.

В клинике ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» (ФГБНУ «ЦНИИТ») проводилось детальное обследование включённых в исследование больных с применением клинико-рентгенологических и лабораторных методов.

Для оценки состояния плазменной системы гемостаза изучали изменения показателей активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ), протромбинового времени (ПВ) и фибриногена (Ф). Состояние системы антисвёртывания оценивали по уровню антитромбина III (АТ III). Об активности фибринолитической системы судили по содержанию в плазме крови D-димера. Наряду с этим оценивали некоторые показатели клинического анализа крови, которые свидетельствуют об изменениях в тромбоцитарном звене системы гемостаза: количество тромбоцитов (Т), показатель тромбокрита (ТК) и значения относительной ширины распределения тромбоцитов (ШРТ). Из маркеров системного воспалительного ответа определяли содержание в сыворотке крови острофазных белков (С-реактивного белка (СРБ) и Ф) и, кроме того, изучали скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Исследования лабораторных показателей проводили при поступлении пациентов в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ» до начала противотуберкулёзной химиотерапии. Для определения референсных значений вышеуказанных лабораторных показателей выполнили исследования сыворотки и плазмы крови у 47 здоровых добровольцев.

При проведении исследования соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации («Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве испытуемого»). Локальный этический комитет ФГБНУ «ЦНИИТ» одобрил проведение данного исследования (протокол № 1 от 18.01.2021). Добровольное информированное согласие на участие в исследовании было получено от всех пациентов в письменном виде.

База данных пациентов была создана при помощи программ MS Excel (Microsoft Corp., США) и SPSS Statistics, версия 27 (IBM Corp., США). Для оценки распределения значений применялись критерии Колмогорова – Смирнова. Для описания качественных данных использовали частоту (в %), с которой те или иные значения качественных признаков встречались в выборке. Количественные данные описывали, применяя медиану (Me) и проценти́ли (Q1 и Q3). Проверку гипотезы о равенстве средневыворочных величин проводили с использованием критерия Манна – Уитни. Для оценки статистической зна-

чимости различий в частоте признаков сравниваемых выборок в зависимости от их размера использовался критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ частоты встречаемости различных отклонений в показателях систем свёртывания и фибринолиза у пациентов, больных туберкулёзом лёгких, с сопутствующим сахарным диабетом, перенёсших COVID-19, представлен в таблице 1.

Как видно из приведённых данных, показатель АЧТВ укорачивался в 43,7 % случаев в группе больных ТБ-СД-COVID-19, а у больных туберкулёзом лёгких с сопутствующим СД, не перенёсших COVID-19, – в 25,0 % случаев ($\chi^2_{1-2} = 7,22; p = 0,01$). Укорочение АЧТВ является одним из индикаторов наличия гиперкоагуляционного сдвига. Укорочение ПВ, которое также свидетельствовало о наличии гиперкоагуляционного сдвига, в сравниваемых группах наблюдалось с одинаковой частотой (25,0 % и 25,0 % соответственно; $p > 0,05$). Снижение уровня АТ III, который является одним из индикаторов наличия гиперкоагуляции, наблюдалось только в группе больных ТБ лёгких с сопутствующим СД, перенёсших COVID-19 (18,7 %). В группе больных, не перенёсших COVID-19, таких случаев не выявлялось. Повышение содержания Ф, который также является одним из маркеров наличия гиперкоагуляционного сдвига, чаще выявлялось в группе больных ТБ-СД-COVID по сравнению с больными ТБ-СД (43,7 % и 25,0 % соответственно; $\chi^2 = 7,22; p = 0,01$). Изменения в показателе ТВ отсутствовали в обеих группах больных. Повышение уровня D-димера, который, с одной стороны, является индикатором наличия внутрисосудистого свёртывания крови, а с другой – маркером активности фибринолитической системы, чаще наблюдалось в группе пациентов ТБ-СД-COVID (43,7 %). В группе больных ТБ-СД такой сдвиг отмечался в 18,7 % случаев ($\chi^2 = 14,74; p = 0,0001$). Статистически значимых изменений в показателях Т, ТК и ШРТ не отмечалось.

Уровни показателей систем свёртывания и фибринолиза у больных ТБ лёгких с сопутствующим сахарным диабетом, перенёсших и не перенёсших инфекцию, вызванную COVID-19, представлены в таблице 2.

Как видно из приведённых данных, в группе пациентов с туберкулёзом лёгких с сопутствующим СД, перенёсших COVID-19, наблюдали укорочение показателя АЧТВ по сравнению со здоровыми добровольцами.

ПВ было укорочено в обеих группах больных по сравнению со здоровыми, что свидетельствовало о наличии гиперкоагуляционного синдрома.

Уровень АТ III во всех группах исследования статистически значимо не отличался от такового у здоровых добровольцев.

Содержание Ф в группе больных ТБ лёгких с сопутствующим СД, перенёсших COVID-19, оказалось статистически значимо выше по сравнению как со здоровыми, так и с группой больных ТБ-СД.

ТАБЛИЦА 1
ЧАСТОТА ИЗМЕНЕНИЙ МАРКЕРОВ СИСТЕМ СВЁРТЫВАНИЯ И ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПЕРЕНЁСШИХ И НЕ ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19 (%)

TABLE 1
FREQUENCY OF CHANGES IN MARKERS OF COAGULATION AND FIBRINOLYSIS SYSTEMS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS WHO HAVE AND HAVE NOT HAD COVID-19 (%)

Показатели	Больные ТБ-СД, перенёсшие инфекцию COVID-19 (n = 16)						Больные ТБ-СД, не перенёсшие инфекцию COVID-19 (n = 16)					
	норма		снижение		повышение		норма		снижение		повышение	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	1	2	3	4	5	6						
АЧТВ	6	37,5	7	43,75	3	18,75	10	62,5	4	25,0	2	12,5
Протромбиновое время	12	75,0	4	25,0	–	–	12	75,0	4	25,0	–	–
Антитромбин III	10	62,5	3	18,75	3	18,75	13	81,25	–	–	3	18,75
Фибриноген	7	43,75	2	12,5	7	43,75	10	62,5	2	12,5	4	25,0
Тромбиновое время	16	100,0	–	–	–	–	16	100,0	–	–	–	–
D-димер	10	62,5	–	–	6	37,5	13	81,25	–	–	3	18,75
Тромбоциты	13	81,25	1	6,25	2	12,5	15	93,75	1	6,25	–	–
Тромбокрит	16	100,0	–	–	–	–	16	100,0	–	–	–	–
Ширина распределения тромбоцитов по объёму	16	100,0	–	–	–	–	16	100,0	–	–	–	–

ТАБЛИЦА 2
УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ СИСТЕМ СВЁРТЫВАНИЯ И ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПЕРЕНЁСШИХ И НЕ ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19 (МЕ (Q1; Q3))

TABLE 2
LEVEL OF MARKERS OF COAGULATION AND FIBRINOLYSIS SYSTEMS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS WHO HAVE AND HAVE NOT HAD COVID-19, ME (Q1; Q3)

Показатели	Здоровые добровольцы	Больные ТБ-СД, перенёсшие инфекцию COVID-19 (n = 16)	Больные ТБ-СД, не перенёсшие инфекцию COVID-19 (n = 16)
	1	2	3
АЧТВ	36,5 (34,5; 37,7)	33,5 (31,25; 34,4) $p_{1-2} < 0,05$	36 (32,25; 37,75)
Протромбиновое время	14,0 (12,0; 16,0)	11,5 (10,6; 12,0) $p_{1-2} < 0,05$	11,2 (10,8; 11,6) $p_{1-3} < 0,02$
Антитромбин III	100 (91,7; 108,7)	102 (96; 114)	109 (103,7; 114,7)
Фибриноген	3,10 (2,71; 3,20)	3,82 (3,21; 5,39) $p_{1-2} < 0,05$	2,88 (2,65; 3,2)
Тромбиновое время	20 (17,2; 22,0)	18 (17; 19)	18 (17; 19)
D-димер	0,25 (0,19; 0,40)	0,5 (0,19; 1,31) $p_{1-2} < 0,01$	0,43 (0,24; 0,50) $p_{1-3} < 0,05$
Тромбоциты	250,0 (220,0; 290,0)	243 (197,5; 299,7)	220 (192; 282,7)
Тромбокрит	0,19 (0,14; 0,25)	0,20 (0,17; 0,26)	0,17 (0,16; 0,20)
Ширина распределения тромбоцитов по объёму	14 (11,3; 15,2)	12,2 (11,1; 12,9)	11,3 (9,6; 12,3)

ТАБЛИЦА 3

УРОВЕНЬ СРБ И СОЭ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПЕРЕНЁСШИХ И НЕ ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19, МЕ (Q1; Q3)

Показатели	Здоровые добровольцы	Больные ТБ-СД, перенёвшие инфекцию COVID-19 (n = 16)	Больные ТБ-СД, не перенёвшие инфекцию COVID-19 (n = 16)
	1	2	3
СРБ	1,5 (1,0; 2,0)	12,6 (7,0; 22,5) $p_{1-2} < 0,01$	3 (2,0; 7,0) $p_{2-3} < 0,02$
СОЭ	15,0 (8,5; 24,5)	38 (30,7; 88,7) $p_{1-2} < 0,01$	7 (2,5; 36,2)

TABLE 3

LEVEL OF C-REACTIVE PROTEIN AND ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS, WHO HAVE AND HAVE NOT HAD COVID-19, ME (Q1; Q3)

Медианное значение показателя ТВ во всех сравниваемых группах статистически значимо не отличалось от такового у здоровых.

По сравнению со здоровыми добровольцами содержание D-димера в группах больных ТБ-СД-COVID и ТБ-СД было выше. При этом существенных различий между группами выявлено не было.

Группы больных также не различались от здоровых по показателям количества тромбоцитов и тромбокриты. В обеих обследованных группах больных показатель ШРТ был ниже по сравнению со здоровыми, но статистически значимые различия между группами отсутствовали.

Различия по уровню маркеров систем свёртывания и фибринолиза у больных туберкулёзом лёгких с СД 1-го и 2-го типов в группе перенёвших COVID-19 были статистически не значимыми. Вероятно, это было связано с отсутствием статистически значимых различий по частоте встречаемости осложнений СД в этих группах.

Учитывая, что изменения в системе гемостаза и фибринолиза являются компонентами системного воспалительного ответа, нами были изучены изменения уровня СРБ и показателя СОЭ.

Было установлено, что повышение уровня СРБ в группе больных ТБ-СД-COVID наблюдалось в подавляющем большинстве случаев (87,5%), а в группе больных ТБ-СД – в 31,2% случаев ($\chi^2 = 64,82; p = 0,00001$).

Статистически значимо чаще повышение показателя СОЭ наблюдали в группе пациентов ТБ-СД-COVID по сравнению с больными ТБ-СД (75,0% и 31,2% соответственно; $\chi^2_{1-2} = 38,86; p = 0,00001$).

Анализ результатов исследования уровня СРБ и СОЭ показал, что их значения были статистически значимо выше в группе больных ТБ лёгких с сопутствующим СД, перенёвших COVID-19 (табл. 3).

Корреляционный анализ показал, что уровень фибриногена тесно и позитивно коррелировал с уровнем СРБ ($r = 0,420; p = 0,01$) и СОЭ ($r = 0,433; p = 0,01$) у больных туберкулёзом лёгких с сопутствующим СД, перенёвших COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ частоты встречаемости различных отклонений и медианы показателей систем свёртывания и фибринолиза показал, что у больных туберкулёзом лёгких с сопутствующим сахарным диабетом, перенёвших COVID-19 средней и тяжёлой степени, чаще развивается гиперкоагуляционный сдвиг по сравнению с пациентами, не перенёвшими COVID-19. Об этом свидетельствовали частое укорочение показателя АЧТВ, снижение уровня АТ III, повышение уровня фибриногена и D-димера. При этом гиперкоагуляционный сдвиг в группе пациентов, перенёвших COVID-19, был более выраженным, что документировалось статистически значимо высокими значениями фибриногена. Вероятно, эти изменения были связаны с повреждениями в сосудистой системе после перенесённой COVID-19. Обнаруженные вышеуказанные изменения в системе гемостаза и фибринолиза были тесно связаны с системным воспалительным ответом, который наблюдался чаще и был более выраженным в группе пациентов туберкулёзом лёгких с сопутствующим сахарным диабетом, перенёвших COVID-19. Это подтверждается статистически значимо частым и более выраженным повышением у этих пациентов уровня СРБ, фибриногена и показателя СОЭ.

Финансирование

Исследование проведено при финансовой поддержке ФГБНУ «ЦНИИТ» и подготовлено в ходе выполнения научно-исследовательской работы по теме № 122041200023-9 «Лабораторные аспекты проявления системного воспалительного ответа у больных туберкулёзом и различными заболеваниями бронхолегочной системы, перенёвших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2».

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Global tuberculosis report 2022*. Geneva: World Health Organization; 2022. URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022> [date of access: 26.02.2024].
2. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад Роспотребнадзора*. М.; 2023. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population of the Russian Federation in 2022: State report of Rosпотребнадзор. Moscow; 2023. (In Russ.)]. URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076&ysclid=lt6r30hha904823086 [дата доступа: 29.02.2024].
3. Савинцева Е.В., Исаева П.В., Низамова Г.Ф. Туберкулез и COVID-19: медицинские и социальные аспекты. *Туберкулез и болезни лёгких*. 2022; 100(3): 13-17. [Savintseva EV, Isaeva PV, Nizamova GF. Tuberculosis and COVID-19: Medical and social aspects. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022; 100(3): 13-17. (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17
4. Aggarwal AN, Agarwal R, Dhooira S, Prasad KT, Sehgal IS, Muthu V. Active pulmonary tuberculosis and coronavirus disease 2019: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One*. 2021; 16(10): e0259006. doi: 10.1371/journal.pone.0259006
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом*. М.; 2023. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. *Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes*. Moscow; 2023. (In Russ.)].
6. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*; 10th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021. URL: <https://www.diabetesatlas.org> [date of access: 12.07.2023].
7. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Nkeck JR, Endomba FT, Kaze AD, et al. Global prevalence of diabetes in active tuberculosis: A systematic review and meta-analysis of data from 2,3 million patients with tuberculosis. *Lancet Glob Health*. 2019; 7(4): e448-e460. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30487-X
8. Jeon CY, Harries AD, Baker MA, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: A systematic review. *Trop Med Int Health*. 2010; 15(11): 1300-1314. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02632.x
9. Workneh MH, Bjune GA, Yimer SA. Prevalence and associated factors of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity: A systematic review. *PLoS One*. 2017; 12(4): 1-25. doi: 10.1371/journal.pone.0175925
10. World Health Organization. *Weekly epidemiological update on COVID-19. 6 July 2023; Edition 150*. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---6-july-2023> [date of access: 12.07.2023].
11. Lippi G, Henry BM, Favresse J, Plebani M. Addressing standardized definitions of post-COVID and long-COVID. *Clin Chem Lab Med*. 2023; 61(8): 1361-1362. doi: 10.1515/cclm-2023-0390
12. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Шорохова В.А. Особенности туберкулёза лёгких у больных, перенёвших инфекцию вызванную, SARS-CoV-2. *Современные проблемы науки и образования*. 2023; (4). [Komissarova OG, Abdullaev RYu, Shorokhova VA. Features of pulmonary tuberculosis in patients who have had an infection caused by SARS-CoV-2. *Modern Problems of Science and Education*. 2023; (4). (In Russ.)]. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=32737> [дата доступа: 27.02.2024].
13. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Красникова Е.В., Багиров М.А., Эргешов А.Э. Показатели систем гемостаза и фибринолиза у больных туберкулёзом лёгких, перенёвших COVID-19, в пред- и после операционном периодах. *Вестник ЦНИИТ*. 2022; (2): 18-24. [Abdullaev RYu, Komissarova OG, Krasnikova EV, Bagirov MA, Ergeshov AE. Hemostasis and fibrinolysis parameters in pulmonary TB patients after COVID-19 infection before and after surgery. *CTRI Bulletin*. 2022; (2): 18-24. (In Russ.)]. doi: 10.7868/S2587667822020029
14. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(4): 844-847. doi: 10.1111/jth.14768
15. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Рыбка М.М., Березовский Ю.С., Грецов Е.М., Семенова Л.А. Клинико-лабораторные проявления и патологоанатомическая картина тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с летальным исходом. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2022; 11(4): 30-37. [Abdullaev RYu, Komissarova OG, Rybka MM, Berezovskiy YuS, Grekov EM, Semenova LA. Clinical and laboratory manifestations and pathological anatomical picture of a severe course of a new coronavirus infection COVID-19 with a fatal outcome. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2022; 11(4): 30-37. (In Russ.)]. doi: 10.33029/2305-3496-2022-11-4-30-37
16. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Коняева О.О., Романов В.В. Изменения показателей систем гемостаза и фибринолиза у больных туберкулёзом лёгких с сопутствующим сахарным диабетом. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2021; (1): 60. [Abdullaev RYu, Komissarova OG, Konyayeva OO, Romanov VV. Changes in the parameters of hemostasis and fibrinolysis systems in patients with pulmonary tuberculosis with concomitant diabetes mellitus. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*. 2021; (1): 60. (In Russ.)].
17. *Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции*. 2022. [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection. 2022. (In Russ.)]. URL: https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19 [дата доступа: 12.07.2023].

Сведения об авторах

Абдуллаев Ризван Юсифович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», e-mail: rizvan0403@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9105-9264>

Комиссарова Оксана Геннадьевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной и научной работе, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза»; профессор кафедры фтизиатрии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, e-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4427-3804>

Шорохова Виолетта Андреевна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», e-mail: shelakova.07@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7143-3204>

Information about the authors

Rizvan Yu. Abdullayev – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Tuberculosis Research Institute, e-mail: rizvan0403@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9105-9264>

Oksana G. Komissarova – Dr. Sc. (Med.), Deputy Director for Medical and Scientific Work, Central Tuberculosis Research Institute; Professor at the Department of Phthisiology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, e-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4427-3804>

Violetta A. Shorokhova – Cand. Sc. (Med.), Junior Research Officer at the Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Tuberculosis Research Institute, e-mail: shelakova.07@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7143-3204>