

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА В СОЧЕТАНИИ С АНЕМИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Г.О. Омуралиева¹, Г.К. Турдумамбетова¹, Т.Ч. Чубаков²

¹Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева
Кафедра фтизиатрии

²Кыргызская государственная медицинская институт переподготовки
и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова
Кафедра фтизиопульмонологии
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Стратегия ликвидации туберкулеза Всемирной организации здравоохранения поставила цели на 2020-2035 годы: сокращение заболеваемости, смертности (90% и 95%) к 2035 году. Согласно анализу некоторых исследований, анемия выявляется у 61,53% у лиц, затронутых туберкулезом. В Кыргызской Республике, распространенными видами анемий оказались железодефицитная и В12-дефицитная анемии, а также анемия хронического заболевания. Анемический синдром приводит к снижению качества жизни, повышению заболеваемости и летальности. Борьба с анемией посредством целевых пищевых и медицинских вмешательств может потенциально повысить иммунную компетентность и улучшить результаты лечения туберкулеза. Обзор литературных данных авторов, затрагивающих проблему, такую как влияние анемий на выявление туберкулеза у пациентов с анемиями и наоборот, поиск анемий у пациентов с туберкулезом, профилактику и лечение данной категорий пациентов и явилось целью нашего исследования. Был проведен систематический поиск статей, опубликованных за последние 5-6 лет, в базах данных PubMed и ScienceDirect, обсервационных исследований, изучающих распространенность, типы и влияние анемии на результаты лечения туберкулезом. Выявление и понимание этиологии анемии имеют решающее значение для разработки эффективных профилактических стратегий с помощью скрининга. Комплексный подход к ранней профилактике анемии предполагает сотрудничество между секторами здравоохранения, образования и общества. Сочетание туберкулеза и анемий, имеет крайне важное значение в успехе лечения как анемии, так и туберкулеза. Эффективное управление данных заболеваний, посредством дальнейших исследований, должно привести к оптимизации диагностических и лечебных стратегий при анемиях в сочетании с туберкулезом.

Ключевые слова: туберкулез, анемия, противотуберкулезная химиотерапия, анемия хронического воспаления, железодефицитная анемия, гемоглобин

АЗ КАНДУУЛУК МЕНЕН АЙКАЛЫШКАН КУРГАК УЧУК ООРУСУНУН АЗЫРКЫ УЧУРДАГЫ КӨЙГӨЙЛӨРҮ (АДАБИЯТТАРГА СЕРЕП)

Г.О. Омуралиева¹, Г.К. Турдумамбетова¹, Т.Ч. Чубаков²

¹И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Фтизиатрия кафедрасы

²С.Б. Данияров атындагы кыргыз мамлекеттик медициналык кайра
даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу институту
Фтизиопульмонология кафедрасы
Бишкек ш, Кыргыз Республикасы

Резюме. 2020-2035-жылдарга карата Кургак учукту жоюу боюнча БДСС уюму максаттарды койгон: 2035-жылга чейин оору курсу жана өлүм-житимди (90% жана 95%) кыскартуу. Кээ бир

изилдөөлөрдүн талдоосуна ылайык, туберкулезду жапа чеккен адамдардын 61,53%ында анемия аныкталган. Кыргыз Республикасында темир жетишсиздигине жана B12 жетишсиздигине байланыштуу анемиялар, ошондой эле өнөкөт ооруларга байланыштуу анемиялар кеңири тараган. Анемиялык синдром жашоо сапатын төмөндөтүп, оорулуулукту жана өлүмдү жогорулатат. Анемияга каршы тамактануунун жана медициналык кийлигишүүлөрдүн максаттуу стратегиялары иммундук жөндөмдүүлүктү жогорулатып, кургак учук менен дарылоонун натыйжаларын жакшыртууга мүмкүнчүлүк түзөт. Анемиялардын кургак учукка таасири, ооруган адамдарда анемияларды аныктоо жана тескерисинче, анемиясы бар адамдарда кургак учукту аныктоо маселелерине токтогон адабияттык обзорлорду изилдөө максаты болуп саналат. Соңку 5-6 жылда PubMed жана ScienceDirect маалымат базаларында жарыяланган, анемиянын кургак учуктан дарылануусуна болгон таасирин, түрлөрүн жана жайылуусун изилдеген байкоо изилдөөлөрү жүргүзүлдү. Анемиянын этиологиясын аныктоо жана түшүнүү эффективдүү профилактикалык стратегияларды иштеп чыгууда чечүүчү мааниге ээ. Анемиянын эрте алдын алуу боюнча комплекстүү мамиле саламаттык сактоо, билим берүү жана коомдук секторлордун кызматташуусун талап кылат. Кургак учук жана анемиялардын айкалышы, анемиянын жана кургак учуктан дарылануусунун ийгилигинде өтө маанилүү роль ойнойт. Бул оорулардын эффективдүү башкарылышы, келечектеги изилдөөлөр аркылуу, анемия менен кургак учуктун айкалышкан дарылануусунун, диагностикалык жана терапевтикалык стратегияларын оптималдаштырууга алып келет.

Негизги сөздөр; кургак учук, аз кандуулук, кургак учукка каршы химиотерапия, өнөкөт сезгенүү аз кандуулук, темир жетишсиздик анемиясы, гемоглобин

MODERN PROBLEMS OF TUBERCULOSIS COMBINED WITH ANEMIA (LITERATURE REVIEW)

G.O. Omuralieva¹, G.K. Turdumambetova¹, T.Ch. Chubakov²

¹Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev
Department of Phthisiology

²Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced
Training named after S.B. Daniyarov
Department of Phthisiopulmonology
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. The WHO's tuberculosis elimination strategy aims to reduce incidence and mortality by 90% and 95% by 2035. Studies show that anemia is present in 61.53% of tuberculosis patients. In the Kyrgyz Republic, common types include iron-deficiency anemia, vitamin B12 deficiency, and anemia of chronic disease. Anemia reduces quality of life and increases morbidity and mortality. Addressing anemia through nutritional and medical interventions can enhance immune function and improve tuberculosis outcomes. This study reviewed recent literature on the relationship between TB and anemia, including how each affects the detection and progression of the other, as well as prevention and treatment strategies. A systematic search of articles from the past 5–6 years was conducted using PubMed and ScienceDirect, focusing on anemia's prevalence among tuberculosis patients and its impact on treatment results. Understanding anemia's causes is key to creating preventive strategies through early screening. Effective prevention requires collaboration across healthcare, education, and communities. Early detection and management of anemia in tuberculosis patients are vital for improving treatment outcomes for both conditions. A comprehensive approach to diagnosis and therapy will help optimize care. Given the strong link between tuberculosis and anemia, integrated treatment strategies and further research are essential to enhance recovery and reduce complications in affected populations.

Key words: tuberculosis, anemia, anti-tuberculosis chemotherapy, anemia of chronic inflammation, iron-deficiency anemia, hemoglobin.

Введение. Стратегия ликвидации туберкулеза (ТБ), как инициатива Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), поставила амбициозные цели на 2020-2035 годы, такие как сокращение заболеваемости ТБ на 90% и смерти от ТБ на 95% к 2035 году [1,2]. По оценкам ВОЗ, около 24,8% населения мира страдают от того или иного типа анемии, особенно распространенной среди пациентов с ослабленным иммунитетом. Анемии часто встречаются у пациентов с ТБ на фоне других сочетанных заболеваний (ВИЧ и др.) [3].

Анемия является распространенным фактором риска и гематологическим нарушением, связанным с ТБ, с распространенностью 20–94% у больных ТБ. Напротив, вероятность ТБ среди пациентов с анемией выше, чем у пациентов без анемии [4]. Анемия является фактором риска поражения легких у больных ТБ. Воспалительные факторы и воспалительные клетки увеличиваются во время лечения у больных ТБ и анемии [5].

Независимо от причины анемический синдром приводит к снижению качества жизни, повышению заболеваемости и летальности, чаще встречается у людей с наиболее тяжелыми клиническими проявлениями ТБ. Анемия может служить индикатором тяжести ТБ [6]. Борьба с анемией посредством целевых пищевых и медицинских вмешательств может потенциально повысить иммунную компетентность и улучшить результаты лечения ТБ [7].

Цель исследования: обзор систематических обзоров авторов различных стран, затрагивающих проблему, такую как влияние анемий на выявление ТБ у пациентов с анемиями и наоборот, поиск анемий у пациентов с ТБ, профилактику и лечение данной категории пациентов.

Материал и методы исследования. Был проведен систематический поиск статей, опубликованных за последние 5-6 лет, в базах данных PubMed и ScienceDirect. Были включены наблюдательные исследования, изучающие распространенность, типы и влияние анемии на результаты лечения ТБ. Были соблюдены рекомендации Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

Анемия является ранним маркером туберкулезной патологии, которая развивается за несколько месяцев до того, как становится очевидной клиническая картина ТБ. Это согласуется с результатами исследования других биомаркеров воспаления, которые уже были обнаружены в течение этого периода. У большинства больных ТБ гематологический и воспалительный профили соответствуют анемии при хроническом заболевании. Механистически

гепсидин может быть важным медиатором ранней анемии, связанной с ТБ; было показано, что концентрация гепсидина у пациентов с туберкулезом сильно и положительно связана с микобактериальной нагрузкой, а также сильно коррелирует с более тяжелой анемией на ранних стадиях туберкулезной патологии. Заболевание ТБ, скорее всего, способствует развитию анемии, а не наоборот, является наблюдение, что анемия обычно проходит после противотуберкулезной терапии. Анемия является основным фактором риска развития ТБ. В условиях высокой заболеваемости ТБ может быть полезно проводить скрининг на анемию, поскольку это может помочь выявлять и лечить ТБ на ранней стадии и тем самым снижать заболеваемость и передачу инфекции [8].

Риск развития ТБ зависит не только от возраста, пола, иммунного статуса, недоедания, плохую вентиляцию, алкоголя, курения, профессионального риска, продолжительности контакта и близости к инфицированному человеку, но и от сопутствующих заболеваний. Согласно анализу некоторых исследований в Южной Индии, анемия выявляется у 61,53% больных ТБ. Общая распространенность легкой, умеренной и тяжелой анемии составляет 35,67%, 31,1% и 11,6% соответственно. Более того, нормоцитарная нормохромная анемия была наиболее распространенной находкой (58%). При этом распространенность анемии хронических заболеваний и железодефицитной анемии (ЖДА) составляет 49,82% и 20,17% соответственно.

Нарастание гипоксического синдрома у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), перенесших ТБ легких при развитии анемии характеризуется дезорганизацией липидной и фосфолипидной компоненты мембран эритроцитов и лимфоцитов, что выражается возрастанием содержания холестерина, снижением нейтральной категории фосфолипидов – фосфатидилхолина и сфингомиелина, также фосфатидилэтаноламина, что формирует условия для нарушения функциональной активности мембранных ферментных систем и, как следствие, активности клеток в целом. Имеет место особая форма регенераторно-пластической недостаточности, характеризующаяся достоверно более высоким синтезом клетками бронхиального эпителия провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-1 β , а также активной формы TGF- β 1, что формирует патофизиологический базис для нарастания как регионарной (стенки бронхов), так и системной воспалительной реакции, и прогрессирования фиброза легких. Наличие анемического

синдрома у больных ХОБЛ, перенесших ТБ легких, характеризуется возрастанием активирующего влияния лейкоцитов на синтез клетками бронхиального эпителия TNF- α , IL-1 β и TGF- β 1 [9].

Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что анемия была значительно связана с гендерным распределением, употреблением алкоголя, курением, клиническим подозрением с бледностью, сниженным количеством гемоглобина, сниженным количеством эритроцитов, повышенным количеством лейкоцитов и нейтрофилов вместе со сниженным количеством лимфоцитов, эозинофилов и моноцитов ($p < 0,05^*$), что предполагает их значительный вклад в риск анемии у пациентов с ТБП. Эта связь может быть связана с влиянием ТБ на пищевой статус организма и иммунный ответ. Таким образом, было показано, что анемия гораздо чаще встречается у людей с наиболее тяжелыми клиническими проявлениями ТБП, что подчеркивает, что она может служить индикатором тяжести ТБ. Борьба с анемией посредством целевых пищевых и медицинских вмешательств может потенциально повысить иммунную компетентность и улучшить результаты лечения ТБ [7].

Анемия при ТБ чаще всего возникает из-за дефицита питательных веществ. ТБ тесно связан с питанием. Недоедание все чаще признается ключевым фактором риска детского ТБ. ВОЗ подчеркнула связь между недоеданием и ТБ в своей дорожной карте диагностики и лечения детского и подросткового ТБ. ТБ и недостаточность питания взаимно усиливают друг друга и увеличивают распространенность и смертность друг друга [10]. Помимо преждевременных и интранатальных осложнений, недостаточное питание является причиной 45% смертей в этих развивающихся регионах. Самое проблематичное в странах Центральной Азии, это наличие анемий у женщин репродуктивного возраста, при наличии различных факторов риска. Достаточно актуальными вопросами современности являются проблемы естественного деторождения. И проблемы экстракорпорального оплодотворения, включают вопросы ТБ, анемии и т.п. [11]. В Африке смертность детей в возрасте до пяти лет из-за тяжелого острого недоедания застыла на уровне 10–40%, что выше целевых показателей ВОЗ и прогнозов ЦУР [12].

Увеличивается риск развития анемии в случае коморбидности ТБ и ВИЧ-инфекции. ТБ как хроническое заболевание нередко сопровождается развитием анемического

синдрома, то есть снижением уровня гемоглобина и/или эритроцитов в единице объема крови [13]. Кроме того, у больных ТБ анемия может быть связана как с сопутствующими заболеваниями, так и с гематотоксическим воздействием противотуберкулезной химиотерапии. По патогенезу анемия при ТБ может быть железодефицитной (с абсолютным дефицитом железа), ассоциированной с хроническим заболеванием (с относительным дефицитом железа) или лекарственно-индуцированной [14].

Дефицит железа может повысить восприимчивость к различным инфекционным заболеваниям, поскольку макрофагам для правильного функционирования требуется железо, с другой стороны, врожденная иммунологическая реакция на гипоферремию во время инфекции заключается в удержании железа от патогенов за счет секвестрации железа и снижения всасывания пищи. Уровни сывороточного железа у больных ТБ и лиц, находящихся в домашнем контакте, и его связь с полиморфизмом и экспрессией естественного резистентного белка макрофагов [15].

Было проведено множество исследований, которые показывают высокую распространенность анемии среди больных ТБ, и есть некоторые данные, позволяющие предположить, что на момент постановки диагноза она связана с повышенным риском смертности. Среди анемий, которые характеризуются измененным метаболизмом железа, железодефицитная анемия и анемия хронических заболеваний являются наиболее распространенными. Распространенность анемии хронических заболеваний и железодефицитной анемии составила соответственно 75,9% и 2,4%. Анемия была более выражена при запущенном ТБ, что было диагностировано при рентгенографии органов грудной клетки. Более низкие концентрации гемоглобина у больных ТБ сопровождалась более низкими концентрациями железа в плазме, более низкой железосвязывающей способностью и более высоким ферритином в плазме; аналогичные результаты были получены в некоторых исследованиях. Согласно индексу массы тела, 90% пациентов имели недостаточный вес; согласно окружности середины плеча, 87,3% пациент имел тяжелое недоедание; а по показателю соотношения талии и бедер [WHR] 64% пациентов имели недостаточный вес. Анемия была распространена среди мужчин и алкоголиков, и была высокая распространенность анемии хронических заболеваний. Кроме того, анемия была связана с высокой скоростью оседания эритроцитов и С-реактивным белком.

Высокая доля больных ТБ (легочным и внелегочным) была классифицирована как имеющая недостаточный вес и истощенная на основе различных параметров (ИМТ, МАК и ОТ/ОБ); кроме того, степень истощения была выше у пациентов с анемией, чем у тех, у кого ее не было [16].

Авторы Leon J, Sarkar S, Basu D, Nanda N, Joseph NM, в своих исследованиях доказали, что из 176 участников NSP РТВ 145 были обследованы после лечения. Первоначально у 63% (111/176) пациентов была анемия, которая снизилась до 44% (64/145) к концу лечения. Факторами риска негативного изменения уровня гемоглобина были женский пол, ниже уровня бедности, недостаточный вес и сниженное потребление железа. Скорректированные коэффициенты риска (ARR) составили 1,53 (1,24-1,88), 1,18 (1,01-1,38), 1,29 (1,02-1,64) и 1,26 (1,05-1,51) соответственно. Заключение АТТ может привести к разрешению анемии, связанной с ТБ. Кроме того, женский пол, наличие красной продовольственной карточки, недостаточный вес и сниженное потребление железа были определены как факторы риска негативных изменений уровня гемоглобина во время лечения [17].

Дефицит железа также может способствовать развитию ТБ, поскольку дефицит железа подрывает иммунную функцию и снижает способность организма противостоять инфекциям [18].

При изучении частота анемий у подопечных социального стационарного учреждения для пожилых людей города Бишкек в 2023 году, которая, по нашим данным, составила 18,4 %. На основании клинической картины, исследования периферической крови и показателей феррокинетики у 18 подопечных (15 женщин и 3 мужчин) выявлена железодефицитная анемия, у 15 человек (11 женщин и 4 мужчин) – дефицит витамина В12 и у остальных 4 подопечных (1 женщина и 3 мужчины) – анемии хронического заболевания. Независимо от причины анемического синдрома приводит к снижению качества жизни, повышению заболеваемости и летальности у лиц пожилого и старческого возраста, что требует своевременной диагностики и лечения [6].

Высокая частота анемии у впервые диагностированных пациентов с ТБ подчеркивает важность необходимости периодического скрининга всех пациентов с ТБ на анемию. Это не только улучшит общее самочувствие этих пациентов, но и снизит смертность и заболеваемость у этих пациентов. В свете этого было показано, что анемия гораздо более

распространена у лиц с наиболее тяжелыми клиническими симптомами ТБ, что позволяет предположить, что ее можно использовать в качестве биомаркера для оценки тяжести заболевания [19].

Анемия была связана с низким индексом массы тела (ИМТ), низкой окружностью средней части плеча (ОСП), более низким количеством периферических CD4 и CD8 Т-клеток и уровнем IFN-γ, а также более высокой скоростью оседания эритроцитов (СОЭ). Хроническое воспаление и прогрессирование ТБ, по-видимому, были обусловлены повышенными системными уровнями провоспалительного ИЛ-6 у пациентов с анемией. Многофакторное моделирование подтвердило, что низкий уровень Hb и низкий ИМТ были ключевыми переменными, связанными с неблагоприятным статусом ТБ. Хотя уровни Hb повышались при успешной химиотерапии, у пациентов с анемией ТБ сохранялось более медленное клиническое выздоровление по сравнению с пациентами без анемии во время интенсивной фазы лечения (два месяца). В заключение следует отметить, что анемия является сильным предиктором истощения, тяжести заболевания, воспаления и более медленного выздоровления у пациентов с легочным ТБ [20].

Согласно результатам Национального комплексного исследования по микронутриентному статусу и антропометрическим показателям в КР (NIMAS 2021) распространенность анемии и дефицита железа среди детей, девочек-подростков и женщин, а также дефицита фолиевой кислоты среди женщин остаются серьезной проблемой общественного здравоохранения. Около 50% беременных женщин страдают анемией, что повышает риск материнской и неонатальной смертности. Дефицитом железа страдают 47% детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, что может негативно сказаться на их физическом и интеллектуальном развитии. Распространенность анемии среди небеременных женщин в национальном масштабе составляет около 25%. Подавляющее большинство женщин и девочек-подростков – 86% страдают дефицитом фолиевой кислоты. Дефицит фолиевой кислоты у будущих матерей может привести к различным порокам развития головного и спинного мозга у плода. Согласно собранным данным, большое количество домохозяйств в Иссык-Кульской, Нарынской и Чуйской областях испытывают нехватку продовольствия, в основном из-за бедности [21].

Моделирование времени до наступления события конверсии мокроты в течение двух

месяцев после начала противотуберкулезной терапии у пациентов ТБ, восприимчивых к лекарственным препаратам, и положительным мазком: реализация внутренней и внешней валидации при наличии изменений в крови [22].

Анемия распространена среди детей с ТБ на момент постановки диагноза. Большинство детей с анемией, связанной с ТБ, имеют легкую или умеренную микроцитарную гипохромную анемию. Существует сильная корреляция между тяжестью анемии и воспалением, вызванным ТБ. Это говорит о том, что анемия является биомаркером тяжести ТБ в клинической практике среди детей. Распространенность анемии у детей с ТБ составила 37,9% (у 48,7% наблюдалась микроцитарная гипохромная анемия, а у 5,1% – нормоклеточная анемия). По сравнению с группой с анемией ($n=9$) в группе без анемии ($n=64$) наблюдалась более длительная лихорадка и повышенная частота дыхания ($P<0,05$). В логистическом регрессионном анализе анемия была связана с более низкими уровнями альбумина и более высокими уровнями лейкоцитов, СРБ, ЛДГ и СОЭ ($P<0,05$). Анализ корреляций Спирмена показал значительную отрицательную корреляцию между уровнями гемоглобина и маркерами воспаления. Через месяц противотуберкулезной терапии уровни Hb у 76,9% детей вернулись к норме [23].

Дефицит железа является наиболее распространенным дефицитом микроэлементов в мире. Ряд исследований документировали анемию у пациентов с ТБ, однако это исследование было направлено на оценку распространенности железодефицитной анемии (ЖДА) у пациентов с положительным мазком мокроты на кислотоустойчивые бактерии (КУБ) и конверсии мокроты в этих двух группах пациентов с абсолютной и функциональной ЖДА в конце второго месяца противотуберкулезной терапии в Захедане, Иран. Результаты этого исследования показали, что 91 из 198 (45,9%) пациентов с легочным ТБ с положительным результатом мокроты страдали анемией, и среди них 72 (79,1%) страдали железодефицитной анемией. Общая распространенность ЖДА в этом исследовании составила 36,3%. Из 72 пациентов с ЖДА у 54 (75%) была функциональная ЖДА, а у остальных 18 (25%) была абсолютная ЖДА. Двадцать один из 72 (29,2%) пациентов с ЖДА оставались положительными по результатам анализа мокроты, а среди 126 пациентов без ЖДА у 47 (37,3%) был положительный мазок мокроты в конце интенсивной фазы лечения ТБ ($p=0,278$). Примерно менее половины пациентов с ТБ имели анемию, среди них у 79% была ЖДА. Частота функциональной ЖДА была в три раза выше, чем

абсолютной ЖДА. Не было статистически значимой разницы в конверсии мокроты между двумя группами пациентов с ЖДА и без ЖДА после интенсивной фазы противотуберкулезной терапии [24].

У пациентов с активным ТБ легких вероятнее всего будет микроцитарная гипохромная анемия, низкий процент кровотока и низкий ИМТ, особенно при длительном течении заболевания [25].

В исследованиях авторов Ashenafi S, Loreti MG, Bekele A, Aseffa G, Amogne W, Kassa E, Aderaye G, Brighenti S. Выявилось, что клиническая тяжесть заболевания ТБ коррелировала с низким уровнем Hb в крови и анемией, но не с рентгенологическими данными в этой исследуемой когорте. Мультиплексный анализ белков показал, что отдельные кластеры маркеров воспаления и цитокинов разделяли различные подгруппы заболевания ТБ с различной эффективностью. Несколько высокоранговых маркеров перекрывались, в то время как другие маркеры были уникальными с точки зрения их важности для дифференциации групп тяжести заболевания ТБ. Отдельный профиль иммунного ответа, определяемый повышенными уровнями BAFF, LIGHT, sTNF-R1 и 2, IP-10, остеопонтина, хитиназа-3-подобного белка 1 и IFN α 2 и IL-8, был наиболее эффективным в разделении пациентов с ТБ с различной клинической тяжестью заболевания и также был перспективным кандидатом для мониторинга лечения. У больных ТБ с легкой формой заболевания наблюдалась иммунная поляризация в сторону смешанных реакций Th1/Th2, в то время как при ТБ средней и тяжелой степени и анемии при ТБ преобладали провоспалительные и стимулирующие В-клетки цитокины, а также иммуномодулирующие медиаторы. Их данные продемонстрировали, что клиническая тяжесть заболевания при ТБ связана с анемией и различными воспалительными иммунными профилями. Эти результаты способствуют пониманию иммунопатологии при легочном ТБ и определяют ведущие воспалительные медиаторы как биомаркеры тяжести заболевания и прогноза лечения [26].

Уровень активной формы трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1) в сыворотке крови, определяли IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови и культуральной среде культуры клеток эпителия бронхов, липидную структуру мембран эритроцитов и лимфоцитов. Результаты исследования показывают, что нарастание гипоксического синдрома у больных ХОБЛ, перенесших ТБ легких при развитии анемии характеризуется дезорганизацией липидной и

фосфолипидной компоненты мембран эритроцитов и лимфоцитов, что выражается возрастанием содержания холестерина, снижением нейтральной категории фосфолипидов – фосфатидилхолина и сфингомиелина, также фосфатидилэтаноламина, что формирует условия для нарушения функциональной активности мембранных ферментных систем и, как следствие, активности клеток в целом [27].

Авторы de Mendonça EB, Schmaltz CA, Sant'Anna FM, Vizzoni AG, Mendes-de-Almeida DP, de Oliveira RVC, Rolla VC. Утверждают, что анемия была широко распространена у больных ТБ на момент постановки диагноза, преимущественно в виде нормохромной нормоцитарной анемии и в легкой и умеренной формах. Она была связана с исходными характеристиками и состояниями, указывающими на тяжелое заболевание, что позволяет предположить, что анемия может быть биомаркером тяжести ТБ. Из 328 рассмотренных случаев 70 были исключены, 258 оставлены. Распространенность анемии составила 61,2% (27,5% легкой, 27,5% умеренной и 6,2% тяжелой). Среди пациентов с анемией у 60,8% была нормохромная нормоцитарная анемия, а у 27,8% – гипохромная микроцитарная анемия. В логистическом регрессионном анализе анемия была связана с анамнезом потери веса >10%, госпитализаций, коинфекции ВИЧ, повышенного количества тромбоцитов и микроцитоза. Анемия чаще встречалась при самых тяжелых клинических формах, таких как менингеальный и диссеминированный ТБ [28].

Длительный субфебрилитет неясной этиологии, задержка роста и развития, раздражительность, отсутствие аппетита, функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы (тахикардия, аритмия, склонность к гипотензии, систолический шум над верхушкой сердца), болезни крови (анемия, цитопения, лейкомоидные реакции), функциональные нарушения ЖКТ, микрополиаденопатия, увеличение печени, селезенки составляют симптомокомплекс первичной туберкулезной интоксикации у детей и подростков, наиболее ранней клинической формы ТБ без явных локальных изменений, которая, очевидно, может расцениваться как проявление параспецифических реакций у детей [29].

Лекарственно-индуцированные гематологические реакции являются редким, но потенциально опасным осложнением противотуберкулезной химиотерапии, такие как цитопенические синдромы, обладающие наибольшей клинической значимостью.

Изменения показателей общего анализа крови нередкое явление у больных ТБ. Они отражают тяжесть интоксикации, особенности реактивности организма, степень тканевых повреждений, наличие сопутствующей патологии и нарушений нутритивного статуса, в редких случаях свидетельствуют о специфическом поражении органов кроветворной системы [30]. Как правило, успешное лечение ТБ сопровождается нормализацией гемограммы. Однако у части больных в ходе противотуберкулезной терапии появляются негативные сдвиги гематологических показателей, свидетельствующие о нежелательно побочном действии противотуберкулезных препаратов. Частота гематологических побочных реакций невелика – от 1,2 до 22,8%. Тем не менее, они могут повлечь за собой необходимость отмены препаратов и прерывания химиотерапии, нарушение репаративных процессов, снижение эффективности лечения, а в некоторых случаях представляют непосредственную угрозу для жизни больного [31].

Проблемы наступления периода конверсии мокроты возникают чаще всего у пациентов с резистентными формами ТБ. Чаще всего нежелательные явления возникают у пациентов при химиотерапии препаратами резерва, что может приводить к различным видам поражений крови. К примеру, снижение активности костного мозга, такое как миелосупрессия, приводит к снижению эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. Миелосупрессия может развиваться в результате химиотерапии, анемии, аномального кровотечения, инфекции. Наиболее часто развивается нейтропения, анемия и тромбоцитопения. При тяжелой миелосупрессии может развиваться массивное кровотечение или суперинфекция. Это состояние наиболее чаще всего наблюдается как нежелательный эффект от приема лекарств, хотя были случаи, когда оно может быть намеренно вызвано, например, когда пациент готовится к пересадке костного мозга. Миелосупрессию могут вызывать препараты: линезолид, рифампицин, этамбутол. У пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ, при АРВ терапии это азидотимидин. Для оценки вида анемии (нормоцитарная, микроцитарная и макроцитарная), полезным параметром является средний объем эритроцитов. Частота миелосупрессии была относительно высокой у пациентов с ЛУ-ТБ, получавших схему лечения, содержащую линезолид. Анемия была наиболее распространенным симптомом миелосупрессии во время лечения, что приводило к ранней отмене линезолида. Это указывает на необходимость тщательного наблюдения за гематологическими

параметрами, особенно у пациентов с факторами риска во время лечения линезолидом [32]. Нежелательные явления, представляющие особый интерес, по данным некоторых авторов в нашей стране, были зарегистрированы у 11 пациентов (22%), среди них такие как периферическая невропатия в 91%, из которых у 4 наблюдались серьезные нежелательные явления, приведшие к отмене линезолида [33]. В публикациях некоторых авторов, при обследовании 1133 больных с ТБ была выявлена распространенность анемии от 61% до 89%. Анемия была связана с повышенной смертностью, задержкой конверсии культуры мокроты и ухудшением ответа на лечение ТБ. Анемия, в первую очередь как дефицит железа, широко распространена при ТБ и отрицательно влияет на результаты лечения и выживаемость. Эффективное управление анемией имеет решающее значение для улучшения результатов лечения ТБ [34]. В этом отчете подчеркивается необходимость внедрения последовательных руководств по скринингу, диагностике и лечению беременных женщин с ТБ для предотвращения серьезных последствий для здоровья и минимизации показателей смертности во время родов. Быстрое выявление заболевания

посредством точной диагностики позволяет начать раннее лечение, тем самым ограничивая передачу инфекции [35].

Выявление и понимание этиологии анемии имеют решающее значение для разработки эффективных профилактических стратегий с помощью скрининга. Комплексный подход к ранней профилактике анемии предполагает сотрудничество между секторами здравоохранения, образования и общества. Конечно же, сочетание инфекционных заболеваний в свете проблем с эпидемиологической ситуацией по ТБ, имеет крайне важное значение в успехе лечения как анемии, так и ТБ.

Заключение. Анемия, в первую очередь анемия хронических заболеваний и дефицит железа, широко распространена при туберкулезе во всех странах, в том Кыргызской республике и отрицательно влияет на результаты лечения и выживаемость среди данных сочетанных форм туберкулеза. Эффективное управление анемией имеет решающее значение для улучшения результатов лечения туберкулеза. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации диагностических и лечебных стратегий при анемиях в сочетании с туберкулезом.

Литература

1. Dasaradhan T, Koneti J, Kalluru R, Gadde S, Cherukuri SP, Chikatimalla R. Tuberculosis-Associated Anemia: A Narrative Review. *Cureus*. 2022;14(8):e27746. <https://doi.org/10.7759/cureus>
2. Бородулин Б.Е., Яковлева Е.В., Бородулина Е.А., Комиссарова О.Г. Обмен железа при туберкулезе и железосодержащие химиотерапевтические препараты в его лечении. *Наука инновации медицины*. 2020;5(3):193-196. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2020-5-3-193-196>
3. Araújo-Pereira M, Schutz C, Barreto-Duarte B, Barr D, Villalva-Serra K, Vinhaes CL, Ward A, Meintjes G, Andrade BB. Interplay between systemic inflammation, anemia, and mycobacterial dissemination and its impact on mortality in TB-associated HIV: a prospective cohort study. *Front Immunol*. 2023 Apr 18;14:1177432. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1177432>
4. Selvan P, Nagesh NJ, Vajravelu LK. Influence of Anemia on the Prognosis of Patients with Tuberculosis: An Indicator of Severity. *J Pure Appl Microbiol*. 2025;19(1):669-681. <https://doi.org/10.22207/JPAM.19.1.56>
5. Luo M, Liu M, Wu X, Wu Y, Yang H, Qin L, et al. Impact of anemia on prognosis in tuberculosis patients. *Ann Transl Med*. 2022;10(6):329. <https://doi.org/10.21037/atm-22-679>
6. Influence of Anemia on the Prognosis of Patients with Tuberculosis: An Indicator of Severity. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2025;19(1). Available from: <https://www.researchgate.net/publication/389561102>
7. Dasan B, Selvan P, Nagesh NJ, Vajravelu LK. Coexistent anemia modulates systemic inflammation and exacerbates disease severity and adverse treatment outcomes in tuberculosis. *Front Tuberculosis*. 2025;2:1462654.
8. Алиева П.Р., Маиаринова Р.Т. Особенности течения железодефицитной анемии у туберкулезных больных. *Вестник науки и образования*. 2025;1(156)-2:109-113.
9. Григорьев П.Е., Мизин В.И., Ежов В.В., Игнатова Т.Б. К вопросу об актуальности совершенствования технологий оздоровительного отдыха в здравницах Крыма. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2024;30(1):75-76.
10. Gao Z, Liu Q, Deng Q, Kong L, Liu Y. Growth and anemia among children with tuberculosis infection at different sites in Southwest China.

- Front Pediatr. 2023;11:1188704. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1188704>
11. Кукурика А.В., Юровская Е.И., Сердюк О.В. ВИЧ-ассоциированный мультирезистентный туберкулёз у беременной: клиническое течение, эффективность лечения и перинатальные исходы. Туберкулёз и болезни лёгких. 2021;99(7):48–54. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7>
12. Wambua J, Ali A, Ukwizabigira JB, et al. Prevalence and risk factors of under-five mortality due to severe acute malnutrition in Africa: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2025;14:29. <https://doi.org/10.1186/s13643-024-02740-9>
13. Клиническое руководство по ведению нежелательных явлений при лечении туберкулеза. 1-е издание. Бишкек; 2022. 122 с.
14. Putra ON, Purnamasari T. Incidence and risk factors of myelosuppression of linezolid in patients with drug-resistant tuberculosis: A scoping review. One Health Bulletin. 2024;4(1):1-8. https://doi.org/10.4103/ohbl.ohbl_43_23
15. Waworuntu W, Tanoerahardjo FS, Mallongi A, et al. Serum iron levels in tuberculosis patients and household contacts and its association with natural resistance-associated macrophage protein 1 polymorphism and expression. Clin Respir J. 2023;17(9):893-904. <https://doi.org/10.1111/crj.13677>
16. Chhabra S, Kashyap A, Bhagat M, Mahajan R, Sethi S. Anemia and Nutritional Status in Tuberculosis Patients. Int J Appl Basic Med Res. 2021;11(4):226-230. https://doi.org/10.4103/ijabmr.ijabmr_76_21
17. Leon J, Sarkar S, Basu D, Nanda N, Joseph NM. Predictors of Change in the Anemia Status Among Pulmonary Tuberculosis Patients Following Anti-tuberculosis Treatment in Puducherry, India. Cureus. 2023;15(9):e44821. <https://doi.org/10.7759/cureus.44821>
18. Metanat M, Mashhadi MA, Alavi-Naini R, Rezaie-Kahkhaie L, Sepehri-Rad N, Afshari M. The Prevalence of Absolute and Functional Iron Deficiency Anemia in New Cases of Smear-positive Pulmonary Tuberculosis and Their Sputum Conversion Rate at the End of Intensive Tuberculosis Treatment Phase. Prague Med Rep. 2020;121(1):35-41.
19. Арстанбекова М.А. Анемические состояния у подопечных социального стационарного учреждения для пожилых людей в Кыргызской Республике. Вестник КРСУ. 2020;20(5):115-120.
20. Metanat M, Mashhadi MA, Alavi-Naini R, Rezaie-Kahkhaie L, Sepehri-Rad N, Afshari M. The Prevalence of Absolute and Functional Iron Deficiency Anemia in New Cases of Smear-positive Pulmonary Tuberculosis and Their Sputum Conversion Rate at the End of Intensive Tuberculosis Treatment Phase. Prague Med Rep. 2020;121(1):35-41. <https://doi.org/10.14712/23362936.2020.3>
21. Железодефицитная анемия: скрининг, профилактика и лечение. Клинический протокол для всех уровней здравоохранения. Кыргызстан: Бишкек; 2023:12-13.
22. Dasaradhan T, Koneti J, Kalluru R, Gadde S, Cherukuri SP, Chikatimalla R. Tuberculosis-Associated Anemia: A Narrative Review. Cureus. 2022;14(8):e27746. <https://doi.org/10.7759/cureus.27746>
23. Muda MR, Albitar O, Harun SN, Syed Sulaiman SA, Hyder Ali IA, Sheikh Ghadzi SM. A time-to-event modelling of sputum conversion within two months after antituberculosis initiation among drug-susceptible smear positive pulmonary tuberculosis patients: Implementation of internal and external validation. Tuberculosis (Edinb). 2024;148:102553. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2024.102553>
24. Han C, Fang Y, Dong L, Guo D, Lei M, Guo W, et al. Correlation of tuberculosis-related anemia severity with tuberculosis-induced inflammation in children: a six-year retrospective study. Ital J Pediatr. 2024;50(1):116. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01664-3>
25. Ashenafi S, Loreti MG, Bekele A, Aseffa G, Amogne W, Kassa E, et al. Inflammatory immune profiles associated with disease severity in pulmonary tuberculosis patients with moderate to severe clinical TB or anemia. Front Immunol. 2023;14:1296501. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1296501>
26. Elfaky IO, Merghani TH, Elmubarak IA, Ahmed AH. Nutritional status and patterns of anemia in sudanese adult patients with active pulmonary tuberculosis: A cross-sectional study. Int J Mycobacteriol. 2023;12(1):73-76. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_14_23
27. Ashenafi S, Bekele A, Aseffa G, Amogne W, Kassa E, Aderaye G, et al. Anemia Is a Strong Predictor of Wasting, Disease Severity, and Progression, in Clinical Tuberculosis (TB). Nutrients. 2022;14(16):3318. <https://doi.org/10.3390/nu14163318>
28. de Mendonça EB, Schmaltz CA, Sant'Anna FM, Vizzoni AG, Mendes-de-Almeida DP, de Oliveira RVC, Rolla VC. Anemia in tuberculosis cases: A biomarker of severity? PLoS One. 2021 Feb 2;16(2):e0245458. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245458>. Erratum in: PLoS One. 2021 Mar 29;16(3):e0249545.

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249545>.
PMID: 33529195; PMCID: PMC7853529.
29. Гришин М.Н., Зайцев Ю.А., Корчагина Е.О. Функциональное состояние эндобронхиального фибринолитического потенциала у больных хронической обструктивной болезнью легких, перенесших туберкулез органов дыхания. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2024;1:76
 30. Кобулашвили М.Г., Севостьянова Т.А. «Маски» туберкулеза. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2020;(1):53-60.
 31. Иванова Д.А. Гематологические реакции при лечении больных туберкулезом. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2014;4:56-65.
 32. Клиническое руководство по ведению нежелательных явлений при лечении туберкулеза. 1-е издание. Бишкек; 2022. 122 с.
 33. Myrzaliev B, Ahmatov M, Turdumambetova G, et al. Experience in the introduction of bedaquiline pretomanide linezolid for drug-resistant tuberculosis in Kyrgyzstan. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2024;36:100472. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2024.100472>
 34. Suprapti E, Hadju V, Ibrahim E, Indriasari R, Erika KA, Balqis B. Anemia: Etiology, Pathophysiology, Impact, and Prevention: A Review. *Iran J Public Health*. 2025;54(3):509-520. <https://doi.org/10.18502/ijph.v54i3.18244>
 35. Turdumambetova G, Usubalieva E, Toktorgazieva K, Akhmetova R, Duishekeeva A, Myrzaliev B, et al. A Case of Tuberculous Meningitis in a Pregnant Woman with Miliary Pulmonary Tuberculosis: Challenges in Diagnosis and Management. *J Commun Dis*. 2024;56(2):121-125.

Сведение об авторах

Омуралиева Гулжан Омуралиевна – аспирант кафедры фтизиатрии, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID ID: 0000-0003-4792-6639, SPIN-код: 6232-8457, e-mail: omuralieva.gulzhan@mail.ru

Турдумамбетова Гульнура Кенешбековна – к.м.н, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID ID: 0000-0002-0396-3131, SPIN-код: 5306-6110, e-mail: t.gulnusik@mail.ru

Чубаков Тулеген Чубакович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, Кыргызская государственная медицинская институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: t_53chubakov@mail.ru

Для цитирования

Омуралиева Г.О., Турдумамбетова Г.К., Чубаков Т.Ч. Современные проблемы туберкулеза в сочетании с анемиями (обзор литературы). *Евразийский журнал здравоохранения*. 2025;3:62-71. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2025-3-62>