

УДК 616-002.5:616.379.008.65

DOI: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140195

Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О., Сливка В.І., Вакарюк М.М., Сулятицька Ж.В.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна

Цукровий діабет і туберкульоз: проблема синтропії коморбідної патології

For cite: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(4):392-394. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140195

Резюме. Асоціація між цукровим діабетом і туберкульозом та їх синергічна роль визнані протягом століть. Метою аналітичного огляду доступних наукових джерел було узагальнити відомості щодо епідеміології цукрового діабету та туберкульозу, оцінити прогностичний вплив порушень вуглеводного обміну на частоту розвитку маніфестного туберкульозу і спрогнозувати основні ризики щодо ефективної фармакологічної корекції подвійного захворювання.

Ключові слова: цукровий діабет, туберкульоз; огляд

Туберкульоз (ТБ) залишається глобальною проблемою людства [1–3]. Питання протидії ТБ в Україні є одним із пріоритетних напрямів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку та предметом міжнародних зобов'язань. У глобальному масштабі невилікуваний ТБ становить серйозну загрозу здоров'ю решти населення, оскільки ця хвороба передається крапельним шляхом, тобто одна особа з ТБ може впродовж року інфікувати 10 і більше осіб, якщо вона не буде лікуватися і вживати застережних заходів з інфекційного контролю.

Останніми роками суттєво зростає поширеність коморбідної соматичної патології у фтизіатричній практиці. Це створює певні труднощі щодо призначення лікування, потребує індивідуального підходу у виборі препаратів з урахуванням імовірностей розвитку побічних ефектів і несприятливих взаємодій з іншими лікарськими препаратами [4–6].

У даний час викликають занепокоєння темпи приросту подвійної інфекції цукрового діабету (ЦД) і туберкульозу (ЦД/ТБ): від 16 до 46 % пацієнтів з маніфестною туберкульозною інфекцією мають су-

путні ознаки порушеного вуглеводного обміну та цукрового діабету [1]. Страждають від ЦД близько 387 млн осіб, і 77 % цих випадків зареєстровані у країнах з низьким і середнім рівнем доходу та високим тягарем ТБ, а однією з найскладніших проблем терапевтичної практики є поліморбідність. Доведено, що ЦД послаблює імунну систему і потроєє ризик людини захворіти на ТБ [7].

ЦД є великим фінансовим тягарем у країнах з обмеженими ресурсами. Наприклад, в Африці, де середні витрати на здоров'я на душу населення становлять 30–800 доларів США, середня річна вартість послуг з лікування діабету становить від 2144 до 11 430 доларів. У багатьох країнах інсулін є дорогим або тяжкодоступним [6]. Таким чином, соціальні та економічні умови впливають на процес і динаміку лікування подвійного захворювання.

У 22 країнах з найбільшим тягарем туберкульозу поширеність ЦД у загальній популяції населення перебуває в межах від 2 до 9 % [5], а вісім із десяти країн з найвищим рівнем захворюваності на ЦД також класифікуються Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) як країни з великою поширеністю ТБ [7].

За прогнозами ВООЗ, до 2035 року житимуть з ЦД вже майже 592 млн людей [5]. Зважаючи на те, що, за оціночними даними, щороку в світі хворіють на ТБ 11 млн осіб, подвійне захворювання ЦД/ТБ загрожує перетворитися на головну проблему світового громадського здоров'я найближчими роками.

В останні десятиліття ТБ все частіше стає проблемою в країнах з низьким рівнем життя, особливо у тих, які страждають від епідемії ВІЛ, а ЦД виникає у міру зростання частки порушення хронічного стану здоров'я в усьому світі внаслідок збільшення ожиріння, зміни моделей дієти, зниження фізичної активності та постаріння населення. Вплив ЦД на розвиток, тяжкість перебігу, ефективність лікування ТБ та складні взаємозв'язки між харчуванням, ожирінням, діабетом і запальним туберкульозним патоморфозом постають новими проблемами в клінічній медицині не тільки країн третього світу, а й високорозвинених країн з потужним когнітивно-креативним потенціалом [2].

Проблема прагматичної, взаємодії призначених ліків при полі- та коморбідності викликає значні труднощі при веденні таких пацієнтів і вимагає міжфахової взаємодії, оцінки комплаєнсу за основним і коморбідним станами, оцінки якості життя з урахуванням ролі соціально-економічних факторів. Взаємовплив захворювань, інволютивні процеси природного старіння, лікарський патоморфоз суттєво міняють клінічну картину і перебіг захворювання, характер і тяжкість ускладнень, погіршують якість життя пацієнтів, обмежують і ускладнюють лікувально-діагностичний процес. У таких випадках суттєво знижується ефективність лікування ТБ [3, 5].

У фізіотричній практиці актуальною є проблема поведінкових відхилень хворих, зокрема, вживання ними, незважаючи на заборону, алкоголю, навіть у період перебування в стаціонарі. Згідно з офіційними даними, в Україні 12,1 % хворих на туберкульоз зловживають алкоголем. Слід врахувати те, що вживання алкоголю хворим на поєднану патологію є чинником, який може привести до розвитку гіпоглікемії, часто тяжкої, особливо якщо хворий не вжив достатньої кількості їжі. Алкоголь пригнічує глюконеогенез, тим більше що у хворих на ЦД в поєднанні з туберкульозом запаси глікогену в печінці зменшені. Дія алкоголю також маскує симптоми — передвісники гіпоглікемії, і хворий може не звернути на них уваги [1, 7]. Усе вищезначене утруднює курацію таких пацієнтів і суттєво впливає на показник успішності лікування.

Зростання індустріалізації та урбанізації призводить до більш високого рівня ожиріння та розвитку ЦД як у країнах з низьким соціальним станом, так і у розвинених країнах світу. Збільшення тривалості життя та питомої ваги населення літнього та старечого віку, зміни в життєвому стилі, соціально-економічні чинники та зростання чи-

сельності населення призводять до збільшення поширеності ЦД, зокрема ЦД 2-го типу [6]. За даними різних джерел, ризик розвитку туберкульозу, пов'язаний з ЦД, становить 25 %. Слід зазначити, що на індивідуальному рівні синдром набутого імунodefіциту (СНІД) є більш потужним чинником ризику для ТБ порівняно з ЦД, але через високу частоту ЦД його вплив на тягар туберкульозу може стати рівнозначним або навіть вагомим, ніж СНІД. У країнах з високим тягарем ВІЛ-інфекції вплив ЦД може бути замаскований особливостями клінічного перебігу ВІЛ [5].

Численні дослідження доводять, що неконтрольований перебіг ЦД може призвести до багатьох ускладнень, включаючи судинні захворювання, полінейропатію та підвищену чутливість до інфекцій. Доведено, що ЦД може призводити до підвищеної сприйнятливості до ТБ за механізмами, які безпосередньо пов'язані з гіперглікемією та клітинною інсулінорезистентністю, а також непрямим впливом на функцію макрофагів і лімфоцитів, що призводить до зменшення опірної здатності організму [8]. Показано, що найбільш важливими ефекторними клітинами для стримування поширення і розмноження мікобактерій туберкульозу є фагоцити (альвеолярні макрофаги) та лімфоцити.

Слід врахувати, що не тільки розвиток ТБ може спричинити непереносимість глюкози і сприяти формуванню порушень вуглеводного обміну та ЦД, а й препарати, що використовуються для лікування туберкульозної інфекції, також можуть погіршити глікемічний контроль у хворих з порушеною толерантністю до глюкози. Наприклад, не викликає сумніву факт токсичного впливу ізоніазиду при комплексному лікуванні, особливо за умов наявності поєднаної патології ТБ/ЦД, з формуванням периферичної полінейропатії, яка набуває таких рис перебігу, що потребують відміни одного з найефективніших протитуберкульозних препаратів. Крім того, лікування рифампіцином може викликати гіперглікемію безпосередньо або опосередковано, через взаємодію з пероральними гіпоглікемічними препаратами, оскільки рифампіцин є потужним індуктором багатьох метаболічних ферментів, включаючи ферменти системи цитохрому Р450 [2]. Індукція цих ферментів може призвести до прискореного обміну ліків, що вводяться з рифампіцином, як наслідок, знижується ефективність лікування.

Крім глюкозурії та нормалізації глікемії, компенсація ЦД передбачає нормалізацію жирового, білкового, мінерального обміну, нормалізацію маси тіла хворого, тому при обстеженні хворого доцільно визначати всі параметри, які рекомендовані як біохімічні показники контролю ЦД 1-го типу та критерії компенсації і стану ліпідного обміну при ЦД 2-го типу [4, 6], не обмежуючись лише показниками глікемії та визначенням глюкози в сечі, як це має місце в переважній більшості протитуберкульозних стаціонарів України.

Дослідження ЦД та туберкульозу здебільшого зосереджені на хворих з активним туберкульозним процесом [2, 4]. Проте дослідження в іспанській клініці, направлене на виявлення латентної туберкульозної інфекції, продемонструвало, що 69 (42 %) із 163 пацієнтів із ЦД мали позитивну реакцію на туберкулін, що свідчить про високий рівень поширеності латентного туберкульозу у хворих на ЦД. Низка великих когортних досліджень по всьому світу показала, що відносний коефіцієнт розвитку ТБ у хворих на ЦД є вищим у 2,44–8,3 раза порівняно з пацієнтами без діабету. Ці дослідження, в яких брали участь тисячі учасників, дають переконливі докази про те, що ЦД є фактором ризику середнього та сильного шансів для розвитку активного ТБ. Підтвердженням цьому є нещодавно проведений великий метааналіз у країнах Північної Америки, який продемонстрував, що пацієнти з діабетом у 3,1 раза (95 % довірчий інтервал 2,27–4,26) частіше хворіють на ТБ [2, 3].

Отже, поєднання туберкульозу та ЦД є загальносвітовою загрозою для громадського здоров'я. Покращання розуміння двонаправленого взаємозв'язку обох захворювань є необхідним для належного планування та співпраці щодо зменшення навантаження подвійного захворювання ЦД/ТБ.

Опрацювавши доступні наукові джерела як вітчизняні, так і закордонні, присвячені питанню комплексного аналізу поширення ЦД/ТБ, та підходи щодо перспектив лікування при подвійному захворюванні, ми виявили, що багато важливих питань висвітлені поверхнево, взагалі не проаналізовані, є фрагментарними і не містять узагальнень і практичних рекомендацій у світлі зростання темпів поширеності коморбідності ЦД/ТБ та низьких показників ефективності лікування туберкульозу за останнім рапортом ВООЗ (2017), що створює проблеми для реалізації амбітної програми тисячо-

ліття End ТБ. Ціла низка питань залишаються без відповіді, що значною мірою впливає на контроль над обома захворюваннями і суттєво впливає на показник ефективності лікування при туберкульозі та контроль за прогресуванням ЦД.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Goldhaber-Fiebert JD, Jeon CY, Cohen T, Murray MB. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants. *Int J Epidemiol.* 2011 Apr;40(2):417-28. doi: 10.1093/ije/dyq238.
2. Jain KK, Thakuria R, Lokesh S. Prevalence of pulmonary diabetes mellitus in tuberculosis patients attending tertiary care institute. *International Medical Journal.* 2015;2(4):245-8.
3. Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, van der Ven AJ, Van Crevel R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care. *Trop Med Int Health.* 2010 Nov;15(11):1289-99. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02625.x.
4. Semianiv I, Todoriko L, Ieremenchuk I. Prevention of adverse reactions due to pharmacotherapy in MRTB considering polymorphism of glutathione-S-transferase M1 and T1 genes. *European Respiratory Journal.* 2017;49:60.
5. Syal K, Srinivasan A, Banerjee D. VDR, RXR, coronin-1 and interferon γ levels in PBMCs of type-2 diabetes patients: Molecular link between diabetes and tuberculosis. *Indian J Clin Biochem.* 2015 Jul;30(3):323-8. doi: 10.1007/s12291-014-0431-7.
6. World Health Organization. Global Tuberculosis Control report 2017. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
7. Todoriko LD. Immune pathogenesis of medical-proof tuberculosis from positions of present time. *Tuberkul'oz, legenevi hvorobi, VIL-infekcia.* 2017;(30):92-98. (in Ukrainian).

Отримано 20.06.2018 ■

Тодорико Л.Д., Семянив І.А., Сливка В.І., Вакарюк М.Н., Сулятицька Ж.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Сахарный диабет и туберкулез: проблема синтропии коморбидной патологии

Резюме. Ассоциация между сахарным диабетом и туберкулезом и их синергическая роль признаны на протяжении столетий. Целью аналитического обзора доступных научных источников было обобщение сведений по частоте эпидемиологии сочетания сахарного диабета и ту-

беркулеза, оценка прогностического влияния сахарного диабета на частоту и развитие туберкулезной инфекции и прогнозирование основных рисков фармакологической коррекции сочетанного заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет, туберкулез; обзор

L.D. Todoriko, I.O. Semianiv, V.I. Slyvka, M.M. Vakariuk, Zh.V. Suliatytska

State Higher Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Diabetes mellitus and tuberculosis: the problem of the syntropy of comorbid pathology

Abstract. The association between diabetes mellitus and tuberculosis and their synergistic role has been recognized for centuries. The purpose of the analytical review of available scientific sources was to generalize information on the epidemiology of

diabetes mellitus and tuberculosis; to assess the prognostic effect of diabetes on the incidence of tuberculosis and to predict the main risks for pharmacological correction of two diseases.

Keywords: diabetes mellitus, tuberculosis; review