

TUBERCULOZA ȘI DIABETUL ZAHARAT: RISCUL COMBINĂRII A DOUĂ EPIDEMII

Lilia TODORIKO, DM, profesor universitar,
Ihor SEMIANIV, PhD, MD

Departamentul de Ftiziologie și Pneumologie,
Universitatea Bucoviniană de Stat de Medicină, Cernăuți, Ucraina

Rezumat

Actualitate. Numeroase studii arată că diabetul zaharat necontrolat poate duce la multe complicații, inclusiv la boli vasculare, polineuropatie și la creșterea sensibilității la infecții. S-a demonstrat că diabetul zaharat (DZ) poate duce la creșterea susceptibilității tuberculozei (TB), conform mecanismelor care sunt direct legate de hiperglicemie și insulinație celulară, precum și conform efectelor indirecte asupra funcției macrofagelor și limfocitelor, ceea ce reduce rezistența organismului.

Scopul studiului. Determinarea frecvenței și a eficacității tratamentului bolii comorbide tuberculoză și diabet zaharat (TBC/DZ).

Metode de cercetare. A fost efectuată o analiză retrospectivă a 1687 de fișe de observație clinică a pacienților (2015-2018) (f. №003 / o), care sunt înscrise în registrul bazei clinice a Dispensarului Regional de TBC din Cernăuți.

Rezultate. După efectuarea unui studiu retrospectiv, am constatat că polimorfismul TB / DZ apare în 6,6% din cazuri.

Concluzii. Conform rezultatelor studiului nostru, prevalența comorbidității TB / DZ este de 6,7% din eșantionul general. La 16,9% din cazurile de tuberculoză diagnosticată cu poli- și comorbiditate este înregistrat DZ. Comorbiditatea TB / DZ este predominantă la bărbați (79,9%), la vârsta de 45-70 de ani și se caracterizează prin mai mult de jumătate din cazuri cu formă clinică diseminată (58%).

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, tuberculoză, epidemiologie, comorbiditate.

Summary. Diabetes mellitus and tuberculosis: the risk of combination of two epidemics

Actuality. Many studies show, that uncontrolled diabetes can lead to many complications, including vascular disease, polyneuropathy and increased sensitivity to infection. It is shown, that diabetes mellitus (DM) increases susceptibility to tuberculosis (TB) according to mechanisms, which are directly related to hyperglycemia and cellular metabolism of insulin, and indirect impact on the function of macrophages and lymphocytes, which reduces the body's resistance.

The aim of the study. Determination of the incidence and efficacy of treatment of comorbidity tuberculosis and diabetes mellitus (TB/DM).

Research methods. A retrospective analysis of 1687 clinical monitoring cards of patients (2015-2018) (No. 003/o), which is entered into the electronic register of the clinical database of the regional anti-tuberculosis dispensary in Chernivtsi.

Results. After the retrospective study, we found that polymorphisms TV / DD occurs in 6.6% of cases.

Conclusions. According to the results of our study, the prevalence of concomitant TB / CD disease is 6.7% of the total sample. In 16.9% of cases, tuberculosis with a verified diagnosis of comorbidity is recorded by the diabetes mellitus. The comorbidity of TB/DM is predominant in male subjects (79.9%), aged 45-70, characterized by more than half of the cases with disseminated clinical form (58%).

Key-words: diabetes mellitus, tuberculosis, epidemiology, comorbidity.

Резюме. Сахарный диабет и туберкулез: Риск сочетания двух эпидемий

Актуальность. Многие исследования показывают, что неконтролируемый диабет может привести ко многим осложнениям, включая сосудистые заболевания, полиневропатию и повышенную чувствительность к инфекции. Показано, что сахарный диабет (СД) повышает восприимчивость к туберкулезу (ТБ) по механизмам, которые напрямую связаны с гипергликемией и клеточным метаболизмом инсулина, а также косвенно влияют на функцию макрофагов и лимфоцитов, что снижает сопротивляемость организма.

Цель исследования. Определение частоты и эффективности лечения сопутствующих заболеваний туберкулезом и сахарным диабетом (ТБ / СД).

Методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 1687 карт клинического мониторинга пациентов (2015-2018) (№ 003 / o), который внесен в электронный реестр клинической базы данных областного противотуберкулезного диспансера в г. Черновцы.

Результаты. После ретроспективного исследования мы обнаружили, что полиморфизм TV / DD встречается в 6,6% случаев.

Выводы. Согласно результатам нашего исследования, распространенность сопутствующих заболеваний туберкулезом / CD составляет 6,7% от общей выборки. В 16,9% случаев туберкулез с подтвержденным диагнозом сопутствующей патологии регистрируется сахарный диабет. Коморбидность ТБ / CD преобладает у мужчин (79,9%) в возрасте 45–70 лет, доминирует диссеминированная клиническая форма (58%).

Ключевые слова: сахарный диабет, туберкулез, эпидемиология, сопутствующая патология.

Actualitate. Tuberculoza (TB), ca boală socială, este oglinda bunăstării socio-economice a țării, reflectând nivelul de educație și bunăstare a populației. În țările în care există crize socio-economice, un nivel scăzut de trai și de educație, acolo înflorește TB [1, 2, 3]. De aceea, guvernele țărilor foarte dezvoltate consideră că lupta împotriva tuberculozei este un domeniu prioritar al politicilor lor și finanțează măsuri anti-TB la nivelul necesar [4].

Conform previziunilor OMS, până în anul 2035 aproape 592 de milioane de persoane vor avea diabet. Având în vedere acest lucru, conform datelor estimate, în fiecare an în lume, 11 milioane de oameni suferă de TBC, boala dublă de TBC/DZ amenință să se transforme într-o problemă globală a sănătății publice [5].

Numeroase studii arată că diabetul zaharat necontrolat poate duce la multe complicații, inclusiv la boli vasculare, polineuropatie și la creșterea sensibilității

la infecții. S-a demonstrat că diabetul zaharat (DZ) poate duce la creșterea susceptibilității tuberculozei (TB), conform mecanismelor care sunt direct legate de hiperglicemie și insulinație celulară, precum și conform efectelor indirecte asupra funcției macrofagelor și limfocitelor, ceea ce reduce rezistența organismului [6].

În ciuda faptului, că TB poate provoca intoleranță la glucoză și posibilitatea de a dezvolta diabetul zaharat, medicamentele care se utilizează pentru tratamentul infecției TBC pot înrăutăți, de asemenea, controlul glicemic la pacienții cu toleranță scăzută la glucoză. Ar trebui să fie luată în considerare totalitatea efectelor toxice în tratamentul patologiei combinate TB/DZ, cum ar fi, de exemplu, neuropatia periferică, cauzată de tratamentul cu izoniazidă. În plus, tratamentul cu rifampicină poate provoca hiperglicemia, direct sau indirect, prin interacțiuni cu medicamentele antidiabetice orale, deoarece rifampicina este un

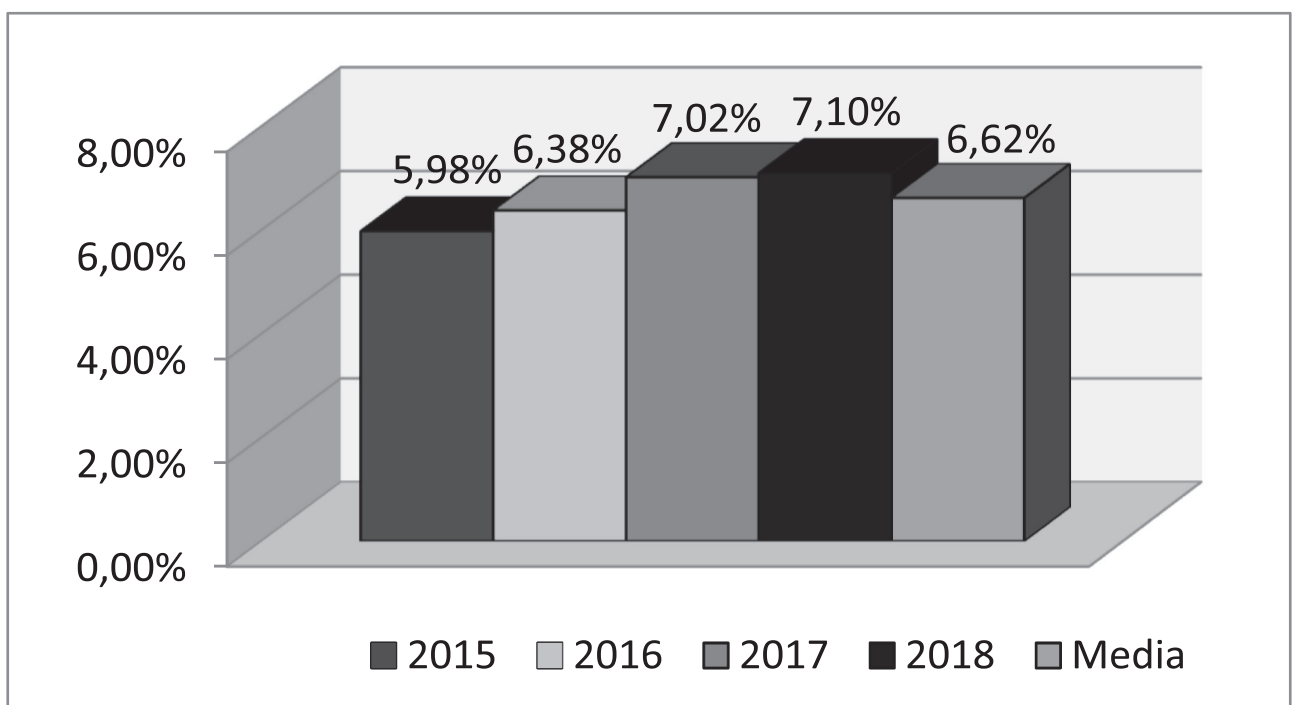


Diagrama 1. Frecvența detectării patologiei comorbide TB / DZ în regiunea Cernăuți

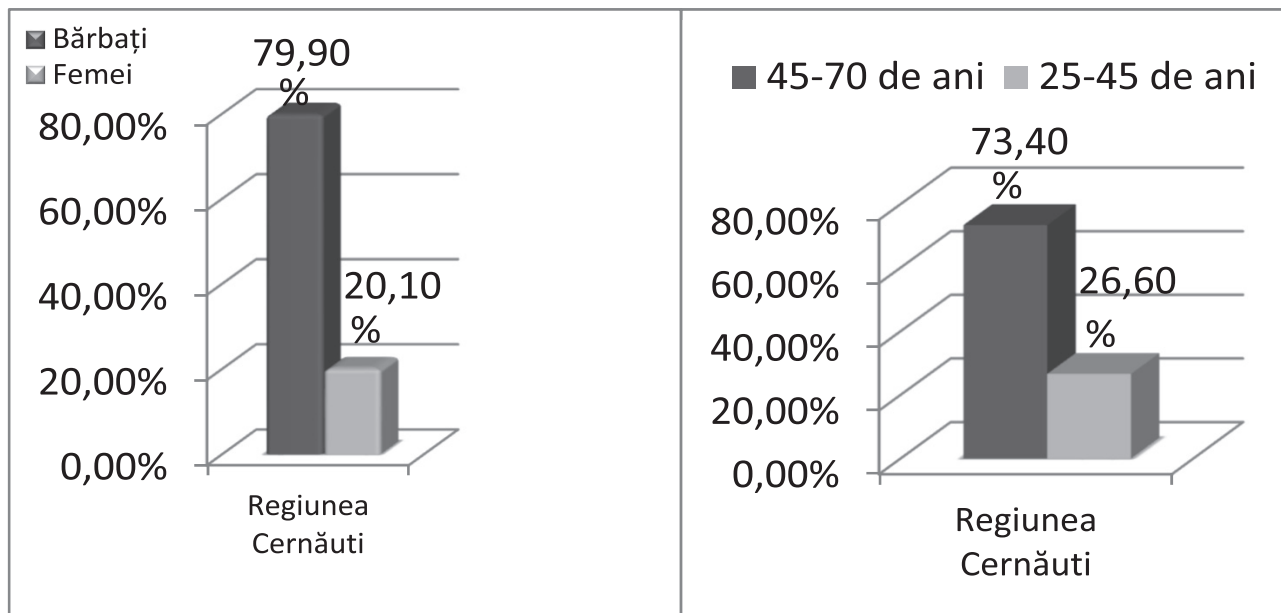


Diagrama 2. Distribuția pe gen și distribuția pe vârste

inductor puternic al multor enzime metabolice, inclusiv al sistemului enzimatic al citocromului P450 [7].

Scopul studiului. Determinarea frecvenței și a eficacității tratamentului bolii comorbide tuberculoză și diabet (TBC/DZ).

Metode de cercetare. A fost efectuată o analiză retrospectivă a 1687 fișe de observație clinică a pacienților (2015-2018) (f. Nr.003 / o), care sunt înscrise în registrul bazei clinice a Dispensarului Regional de

TBC din Cernăuți. Procesarea statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată prin analiza tabelor de contingență, utilizând pachetul software Statistic Software Basis Academic 13 pentru Windows (License Number: 139-956-866).

Rezultate. În ultimele decenii, TBC devine tot mai frecvent o problemă în țările cu nivel redus de trai, în special în țările care suferă din cauza epidemiei de HIV, în timp ce diabetul apare pe măsura crește-

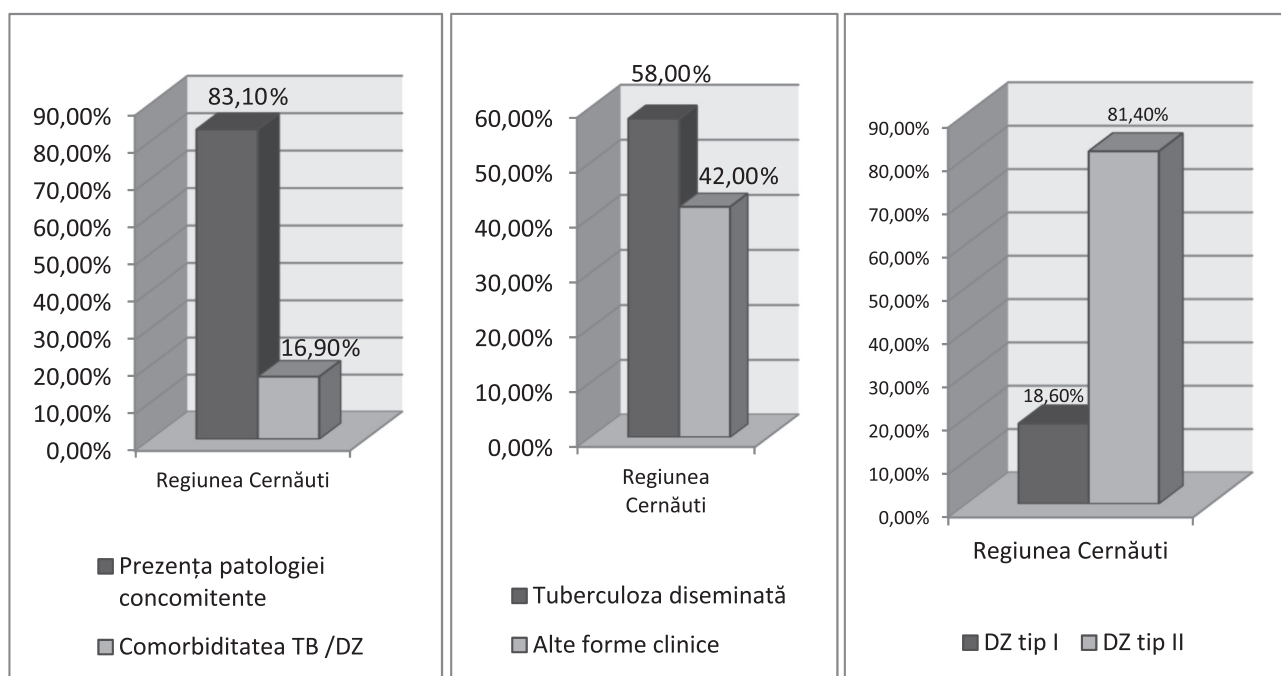


Diagrama 3. Prezența patologiei concomitente a altor organe și sisteme, prevalența procesului de tuberculoză și tipul de DZ

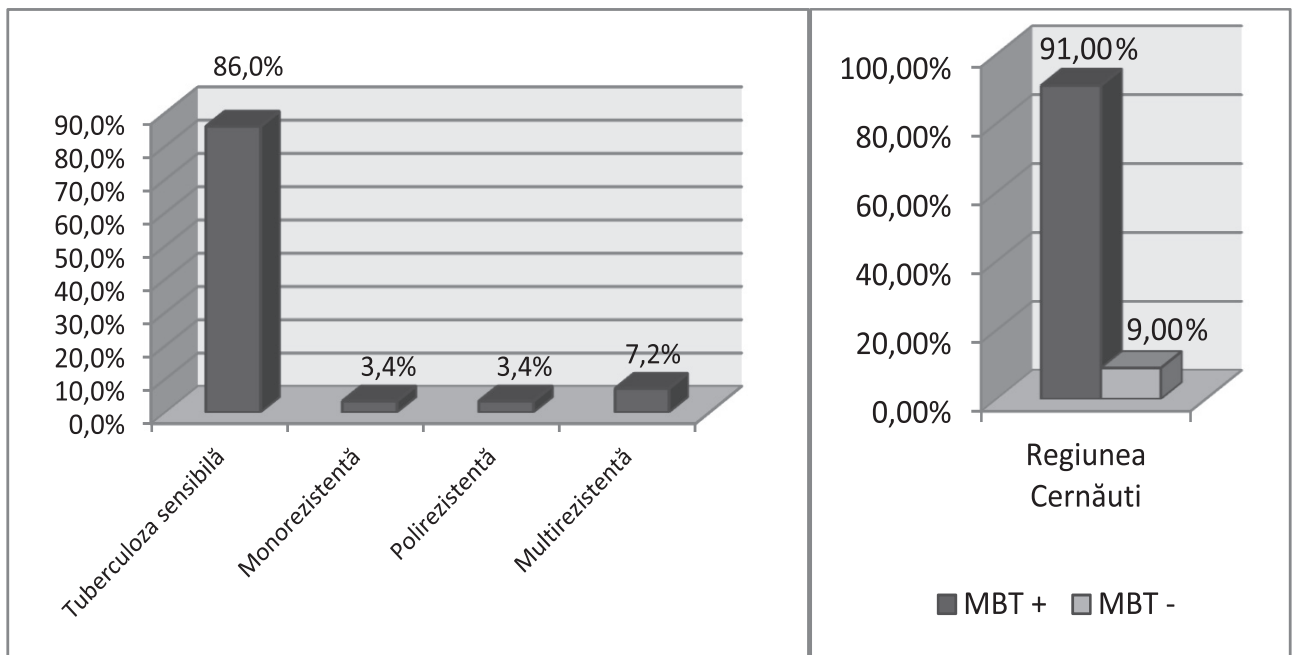


Diagrama 4. Comorbiditatea TB/DZ în funcție de profilul de sensibilitate și Excreția bacteriilor la pacienții cu TBC/DZ

rii ponderii înrăutățirii stării de sănătate în lume, din cauza creșterea prevalenței obezității, a modificării regimului alimentar, a diminuării activității fizice și a îmbătrânirii populației [8]. Impactul diabetului zaharat asupra apariției, evoluției TBC și eficacității tratamentului, precum și interrelațiile complexe existente între nutriție, obezitate, diabet și patomorfologia inflamatorie TBC se constituie în noi provocări în medicina clinică nu numai în țările din lumea a treia,

ci și în țările foarte dezvoltate, cu un puternic potențial cognitiv-creativ [9].

După efectuarea unui studiu retrospectiv, am constatat că polimorfismul TB/DZ apare în 6,6% din cazuri, ceea ce este puțin mai mult, decât la cercetătorii noștri colaboratori, la care acest indicator a fost 6,3%. Frecvența detectării TB/DZ în regiunea Cernăuți este prezentată în următoarea diagramă, iar rezultatele pot indica mai degrabă, o creștere a proporției diabetului

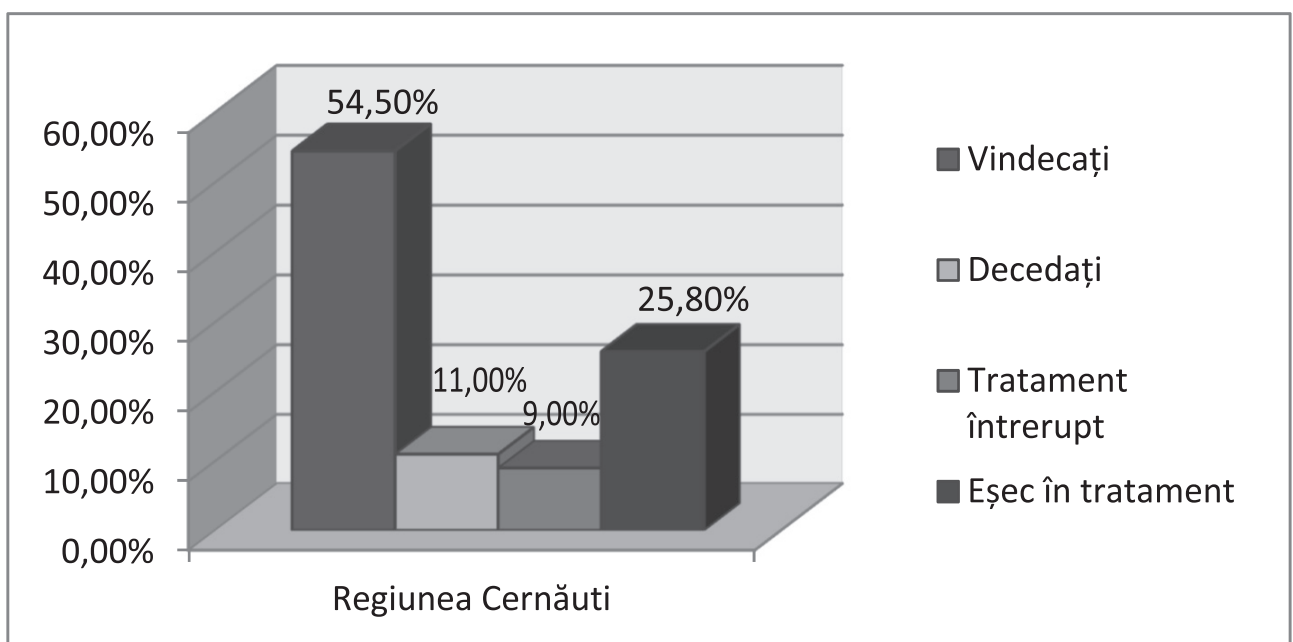


Diagrama 5. Indicator al eficacității tratamentului pacienților cu comorbiditatea TBC/DZ

la populație, decât creșterea infecției cu tuberculoză (*diagrama 1*).

În ceea ce privește distribuția de gen, bărbații domină, ceea ce reprezintă o realitate statistică obișnuită pentru pacienții cu TBC. În funcție de distribuția pe vârste, în ambele eșantioane predomină persoanele de vârstă mijlocie și de vârstă înaintată, cu toate acestea, comorbiditatea TB și a diabetului zaharat, se întâlnește mai des la persoanele cu vârsta peste 45 de ani (diferența a fost de 3,9 ori, $p = 0,05$) (*diagrama 2*).

Conform rezultatelor studiului nostru, prezentate în diagrama 3, în 16,9% din cazurile cu TBC diagnosticate cu poli- și comorbiditate se înregistrează diabetul zaharat. S-a stabilit că în grupul de pacienți supus cercetării, mai frecvent sunt diagnosticate forme comune de tuberculoză (58% – formă clinică diseminată). În eșantionul comorbidității TB/DZ predomină diabetul zaharat de tip II, care a fost stabilit în 81,4% din cazuri (*diagrama 3*).

Comorbiditatea TB / DZ a fost în principal stabilită la pacienții cu o formă sensibilă de tuberculoză diagnosticată pentru prima dată. Doar 7,2% dintre pacienți au fost bolnavi de tuberculoză multirezistentă, iar 3,4% pacienții cu tuberculoză mono- și polirezistentă. Un alt criteriu important pentru stabilirea severității acestei polimorbidități este indicele excreției bacteriilor. După cum se poate observa din această diagramă, excreția bacteriilor a fost observată la 90% din pacienți în ambele eșantioane (*diagrama 4*).

Analiza eficienței tratamentului comorbidității TB/DZ la TB sensibilă a arătat un procent redus de eficacitate – 54% (comparativ cu un total de 76,77% în acest grup), o rată ridicată a mortalității de 11 %, care este, de asemenea, semnificativ mai mare, decât media din Ucraina (*diagrama 5*).

Problema importantă a interacțiunii medicamentelor concepute pentru poli- și comorbidități cauzează dificultăți considerabile în gestionarea acestor pacienți și necesită o interacțiune între profesioniști, evaluarea condițiilor principalele care cauzează comorbiditatea, evaluarea calității vieții, luând în considerare rolul factorilor socio-economici. Influența bolilor, procesele involutive de îmbătrânire naturală, patomorfologia medicală modifică în mod semnificativ prezentarea clinică și evoluția bolii, natura și severitatea complicațiilor, înrăutățesc calitatea vieții pacienților, restricționează și complică tratamentul,

precum și procesul de diagnosticare, reducând astfel eficacitatea tratamentului TBC.

Concluzii.

1. Combinația între tuberculoză și diabetul zaharat este o amenințare globală la adresa sănătății publice. Îmbunătățirea înțelegerii relației bidirecționale între cele două boli este necesară pentru planificarea și cooperarea adecvată, pentru a reduce povara bolii duble a diabetului zaharat și a tuberculozei.

2. Conform rezultatelor studiului nostru, prevalența comorbidității TB/DZ este de 6,7% din eșantionul general. La 16,9% din cazurile de tuberculoză diagnosticată cu poli- și comorbiditate este înregistrat DZ. Comorbiditatea TB/DZ este predominantă la bărbați (79,9%), la vârsta de 45-70 de ani (73,6%) și se caracterizează prin mai mult de jumătate din cazuri cu formă clinică diseminată (58%). În 91% din cazuri, diagnosticarea TBC este confirmată microscopic.

3. TBC sensibilă a fost înregistrată în 86% din cazuri, multirezistentă – 7,2%, TBC chimiorezistentă a fost diagnosticată în 3,4% din cazuri pe profilul monorezistent, în timp ce 3,4% din cazuri reprezintă tuberculoza polirezistentă.

4. Analiza eficienței tratamentului comorbidității TB/DZ la TB sensibilă a arătat un procent redus de eficacitate – 54% (comparativ cu un total de 76,77% în acest grup), o rată ridicată a mortalității de 11%, care este, de asemenea, semnificativ mai mare, decât media din Ucraina.

Bibliografie

1. Chang J-T, Dou H-Y, Yen C-L, et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on the clinical severity and treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis: a potential role in the emergence of multidrug-resistance. *J of the Formosan Medical Association* 2011;110(6):372-381.

2. 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. *Ind J Clin Biochem* 2015;30(3):323-328.

3. Todoriko LD. Immunopathogenesis of resistant tuberculosis from the positions of the today. *Tuberculosis Lung Diseases HIV Infection* 2017;30(3):92-98.

4. World Health Organization. Global Tuberculosis Control report. WHO report. Geneva, Switzerland; 2017.273 p.

5. Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, et al. Implications of the global increase of diabetes for

tuberculosis control and patient care. *Trop Med Int Health* 2010;12(11): 1289-1299.

6. 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;12(2):417-428.

7. Semianiv I, Todoriko L, Yeremenchuk I. Prevention of adverse reactions due to pharmacotherapy in MRTB considering polymorphism of glutathione-S-transferase M1 and T1 genes. *Eur Respir J* 2017;49:60.

8. Jain KK, Thakuria R, Lokesh S. Prevalence of pulmonary diabetes mellitus in tuberculosis patients attending tertiary care institute. *Int Med J* 2015;2(4):245-248.

9. Todoriko LD, Semianiv IO, Slyvka VI, et al. Diabetes mellitus and tuberculosis: the problem of the syntropy of comorbid pathology. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal* 2018;14(4):392-394.