

Л. Д. Тодоріко, І. О. Сем'янів ПОШИРЕНІСТЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ З МНОЖИННОЮ ЛІКАРСЬКОЮ СТІЙКІСТЮ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Буковинський державний медичний університет

ПОШИРЕНІСТЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ З МНОЖИННОЮ ЛІКАРСЬКОЮ СТІЙКІСТЮ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Л. Д. Тодоріко, І. О. Сем'янів

Резюме

Мета дослідження — комплексна ретроспективна оцінка поширеності, особливостей перебігу, ефективності лікування синтропії туберкульозу з множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ) та цукрового діабету (ЦД).

Матеріали та методи. В основу нашого дослідження покладений комплексний аналіз статистичних даних, отриманих за результатами ретроспективного дослідження 762 історій хвороби та випадків МЛС-ТБ в реєстрі хворих на туберкульоз в Чернівецькій, Харківській, Тернопільській областях України та Гродненському регіоні Республіки Білорусь за 2016–2020 роки. Було виділено дві групи: 1-ю групу склали 88 хворих на МЛУ-ТБ із супутньою коморбідністю ЦД, 2-у групу склали 674 хворих на МЛУ-ТБ без наявності супутнього ЦД.

Результати. Розглядаючи тип випадку туберкульозу (ТБ) у наших пацієнтів ми встановили, що в обох групах дослідження переважав рецидив ТБ – 49 випадків (55,7 %) проти ВДТБ 39 випадків (44,3 %) осіб в основній групі; 363 випадки (53,9 %) проти 311 (46,1 %) у групі контролю ($p < 0,05$).

Показник успішного лікування у гр. 2 вірогідно вищий ніж у гр. 1 (64,7 % проти 61,4 %; ($p < 0,05$)). Проте більш вагомою вірогідною різницею характеризується показник вилікування, який в основній групі складає 27,3 % проти 40,3 % у групі контролю (майже у 2 рази; $p < 0,05$). Також вагомим для науковців та практикуючих лікарів є показник не ефективного лікування, який у пацієнтів з коморбідністю склав 27,3 % (практично кожен третій пацієнт) проти 17,6 % у гр. 2.

Висновки. Простежено та виявлено виражену тенденцію до зростання поєднаної патології та хіміорезистентності в структурі захворюваності на туберкульоз та питомої ваги рецидивів туберкульозу при наявності цукрового діабету. Туберкульоз легень достовірно частіше розвивався у хворих середнього віку ($p < 0,05$), що мають цукровий діабет типу 2 з середнім і важким ступенем тяжкості, субкомпенсованою формою, з ускладненим перебігом.

Ключові слова: туберкульоз з множинною резистентністю, цукровий діабет, вуглеводневий обмін, лікування.

Укр. пульмонол. журнал. 2022;30(2–3):42–47.

Тодоріко Лілія Дмитрівна

Буковинський державний медичний університет

Завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології

Доктор мед. наук, професор,

вул. Українська, 25, м. Чернівці, 58000, Україна

Тел.: 0506607959, pulmonology@bsmu.edu.ua

PREVALENCE AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS AND DIABETES MELLITUS COMORBIDITY

L. D. Todoriko, I. O. Semianiv

Abstract

The aim of the study is a comprehensive retrospective assessment of the prevalence, features, course of treatment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) and diabetes mellitus (DM) comorbidity.

Materials and methods. The study is based on an analysis of statistical data obtained from a retrospective study of 762 case histories and cases of MDR-TB in the register of tuberculosis patients from different regions of Ukraine and Grodno region of the Republic of Belarus for 2016-2020 years. In all patients MDR-TB was diagnosed retrospectively. The patients were allocated in two groups: group 1 — 88 patients with MDR-TB and DM comorbidity; group 2 — 674 patients with MDR-TB only.

Results. In both study groups the recurrence of TB prevailed — 49 cases (55.7%) vs newly diagnosed TB 39 cases (44.3%) in the group 1 and 363 cases (53.9%) vs 311 (46.1%), respectively, in the group 2 ($p < 0.05$).

The rate of successful treatment in group 2 was higher than in group 1 (64.7% vs. 61.4%; ($p < 0.05$)). However, more significant probable difference was characterized the cure rate: 27.3% in group 1 vs 40.3% in group 2 (almost 2 times; $p < 0.05$). The rate of ineffective treatment, which in patients with comorbidity was 27.3% (almost every third patient) vs 17.6% in group 2 was also important for scientists and practitioners.

Conclusions. There is a clear tendency to higher rate of comorbidities/chemoresistance and relapses of TB in patients with comorbid DM. Pulmonary TB developed significantly more often in middle-aged patients with type 2 DM (moderate to severe, subcompensated and complicated course).

Key words: resistant tuberculosis, diabetes mellitus, carbohydrate metabolism, treatment.

Ukr. Pulmonol. J. 2022;30(2–3):42–47.

Lilija D. Todoriko

Bukovinian state medical university

Chief of Department of tuberculosis and pulmonology D.M., PhD, professor

58000, Ukraine, Chernivtsi, Ukrainian str., 25

Tel.: 0506607959, pulmonology@bsmu.edu.ua

Туберкульоз (ТБ) та цукровий діабет (ЦД) є одними з важливих проблем сучасної медицини, що мають прямий вплив на соціально-економічні показники розвитку суспільства. Зв'язок ЦД та туберкульозу є більш помітним у країнах, де туберкульоз є епідемічним, а тягар цукрового діабету має тенденцію до лінійного зростання [1,9].

Актуальність проблеми ТБ та цукрового діабету зумовлена з одного боку, зростанням числа хворих на

туберкульоз із множинною лікарською стійкістю збудника (МЛС-ТБ), а з іншого — неухильним збільшенням числа осіб з різними формами порушення вуглеводного обміну. Отже, сучасна об'єктивна реальність підвищує актуальність проблеми даної поєднаної патології, а також зумовлює необхідність вивчення та правильного розуміння механізмів розвитку туберкульозної інфекції у даній категорії хворих [3, 5].

Поєднану патологію варто розглянути через призму перебігу ЦД, оскільки його питома вага в структурі поєднаної патології за останні роки значно зросла і продовжує стрімко збільшуватися.

Загальноприйнятим на сьогодні є постулат, що саме захворювання на ЦД є фоном для розвитку туберкульозного запалення і така коморбідність не тільки значно обтяжує перебіг специфічного процесу, а і є одним з основних факторів ризику розвитку рецидиву туберкульозу (рівень доказовості А) [4].

Цукровий діабет — серйозний і, як правило, незворотний стан здоров'я, що потребує контролю і лікування протягом усього життя. У різних країнах світу поширеність ЦД складає від 4 до 11 % [7]. Розвиток ускладнень від цієї хвороби зумовлює суттєве зниження якості життя людини, втрату працездатності, зменшення на 30 % тривалості життя, підвищення у 2–3 рази смертності та значні фінансово-економічні витрати на їх лікування.

За оцінкою експертів Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation), приблизно 12 % витрат на охорону здоров'я (щорічно понад 670 млрд доларів США) припадає на лікування ЦД та його ускладнень. У 2019 році в світі було зареєстровано 437 мільйонів людей з ЦД, а кількість людей, що прогнозується, збільшиться до 629 мільйонів до 2045 року. Щороку, у 10 мільйонів нових людей, за оцінками, розвиватиметься ЦД, і до 5 мільйонів людей можуть померти від ускладнень, пов'язаних з порушенням вуглеводного обміну [6]. Загалом 12 % смертей у світі викликані діабетом, з них 43 % у віці до 70 років [1, 6]. Ця, по суті своїй, глобальна пандемія залишається поза контролем, маючи тенденцію до збільшення в кожній країні світу.

У більшості регіонів ВООЗ ЦД не обов'язково є «хворобою достатку», оскільки поширеність ЦД в окремих сільськогосподарських регіонах досягла або перевищила рівень, який можна знайти у більш заможних урбанізованих конгломераціях [3]. До 95 % діагностованих випадків страждають на ЦД 2 типу [1]. Збільшення саме ЦД 2 типу пов'язане з глобалізацією та урбанізацією, ерозією традиційних дієт, меншою фізичною активністю та збільшенням споживання висококалорійних та більш енергоємних продуктів [2, 3].

ЦД може призвести до багатьох серйозних ускладнень для здоров'я, особливо мікросудинних та макроваскулярних, а також збільшується ризик розвитку інфекційних захворювань, у т.ч. ця хвороба у разі підвищує смертність від вірусу SARS-CoV-2, що є підґрунтям у подальшому, ймовірно, до зниження опірності до туберкульозної інфекції.

Епідеміологічні дослідження проблеми ЦД в Україні також свідчать про постійне збільшення числа хворих серед населення на 5–6 % щорічно. Відомо, що ЦД діагностується у 50 українців щодня. Всього в нашій країні налічується більше 1,5 млн хворих на ЦД, близько 9 тис. з них — діти. Це становить приблизно 3,5 % від усього населення що значно менше, ніж в деяких інших країнах Європи (у Німеччині — 10,2 %, Франції — 6,2 %, Швеції — 7,3 %, Іспанії — 9,9 %). Однак фахівці вважають, що фактична поширеність ЦД в Україні є вищою у 2–2,5 рази за рахунок недодіагностованих випадків захворювання [2].

Саме ЦД, як медичний фактор ризику, найбільш часто викликає загострення туберкульозного процесу і є причиною низької ефективності лікування [8]. Внаслідок порушення обмінного метаболізму змінюється проникність всіх біологічних мембран. Ці порушення проявля-

ються їх підвищеною проникністю та переважанням явищ ексудації, внаслідок безперешкодного виходу в зону ураження медіаторів запалення. Саме за таким механізмом реактивуються старі вогнища туберкульозної інфекції.

Важливу роль у реактивації посттуберкульозних залишкових змін відіграють не тільки порушення обмінних процесів та толерантності до глюкози, а й аутосенсibiliзація до власних тканин, що характерно для ЦД. Патофізіологічні зміни, що виникають в організмі при ЦД, сприяють швидкому, переважно, гематогенному поширенню збудника, внаслідок чого виникають генералізовані форми туберкульозного процесу [11].

Окремими дослідниками доведено, що при ЦД спостерігається схильність до гіперсенсibiliзації, що ускладнює перебіг туберкульозного процесу через виникнення алергічних реакцій різного ступеня вираженості, що спонукає до зміни схеми лікування і часто є потенційною загрозою виникнення хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу збудника [3, 7].

Ціла низка проведених за останні десятиріччя досліджень установила достовірно факт, що ЦД значно погіршує перебіг туберкульозу, пролонгуючи тривалість захворювання ($\pm 2,2$ місяці) і більш важче протікання з переважанням у патогензі явищ альтерації та ексудації [4].

Ще однією особливістю «тандему» цих двох захворювань є високий ризик виникнення непереносимості лікарських засобів, застосованих для етіотропного лікування, що неодмінно призводить до зміни схеми та тактики лікування і також сприяє розвитку хіміорезистентності збудника туберкульозу [5].

Окремі дослідники стверджують, що ЦД збільшує ризик відмови від лікування ТБ та є причиною втрати пацієнта від подальшого спостереження [4].

До сьогодні достовірно не відомо, чи погані результати лікування туберкульозу, описані серед тих, хто має гірший глікемічний контроль, зумовлені наявними ускладненнями пов'язаними з ЦД, або самою гіперглікемією та порушенням обмінного метаболізму [8].

Ризики рецидиву ТБ в осіб, які закінчили протитуберкульозне лікування, також є вищими серед хворих на ЦД порівняно з тими, які не мають порушень вуглеводного обміну: чи це пов'язано з реактивацією захворювання первинним туберкульозом *Mycobacterium* або реінфекцією іншого штаму *Mycobacterium tuberculosis*, невіршене питання сьогодення [10].

Мета дослідження — комплексна ретроспективна оцінка поширеності, особливостей перебігу, ефективності лікування синтропії туберкульозу з множинною лікарською стійкістю та цукрового діабету серед пацієнтів окремих регіонів України (Чернівецька, Харківська, Тернопільська області) та Гродненській області Республіки Білорусь.

Матеріали та методи

В основу дослідження покладений комплексний аналіз статистичних даних, отриманих за результатами ретроспективного дослідження 762 історій хвороб та випадків МЛС-ТБ в реєстрі хворих на туберкульоз в Чернівецькій, Харківській, Тернопільській областях України та Гродненському регіоні Республіки Білорусь

за 2016–2020 роки. Визначені основні епідеміологічні аспекти поширеності ЦД у хворих на МЛС-ТБ, виникнення побічних реакцій на протитуберкульозну терапію (ПТТ) у таких пацієнтів та проведена оцінка ефективності лікування такої поліморбідності.

Критерії включення в дослідження: пацієнти з легенежими формами туберкульозу, у яких виявлено мультирезистентні штами МБТ з супутнім діагнозом цукрового діабету та без нього.

У всіх хворих за ретроспективним аналізом діагностований випадок туберкульозу з множинною лікарською стійкістю. Було виділено дві групи: 1-шу групу склали 88 хворих на МЛС-ТБ з супутньою коморбідністю ЦД, 2-гу групу — 674 хворих з діагнозом МЛС-ТБ без наявності супутнього цукрового діабету. Типи хворих обох груп були репрезентативні за віком та статтю.

Вік пацієнтів варіював від 20 до 78 років, а середній вік становив $(41,7 \pm 3,4)$ роки. Більшість обстежуваних пацієнтів склали особи чоловічої статі — 576 (75,6 %).

Проводився аналіз та оцінка загальноклінічних симптомів, даних ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, рентгендослідження органів грудної порожнини, загального та біохімічного аналізів крові (рівень загального білка, загального білірубину, АсАТ, АлАТ, сечовини, креатиніну, показники тимолової проби), цукру крові.

Дизайн дослідження відповідав відкритому, клінічному, вибірковому, проспективному спостереженню. Первинні облікові дані ретроспективного аналізу занесені нами у базу даних на основі програмної оболонки IBM STATISTICA, версія 13,0 (серійний номер AXAR207F394425FA-Q). У процесі статистичної обробки результатів дослідження визначали тип розподілу даних, вірогідність отриманих результатів та інші види аналізів. Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірку (M) величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальне та мінімальне значення. Для порівняння даних двох груп з нормальним розподілом використовували критерій Стьюдента (t). За вірогідну приймали різницю при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Важливість обраної синтропії обумовлена низкою об'єктивних обставин. Серед них — неухильне наростання поширеності порушень вуглеводного обміну серед населення і збереження напруженої ситуації щодо туберкульозу з множинною лікарською стійкістю. Епідеміологічна ситуація має стратегічне значення для країни в цілому, оскільки за прогнозами, у зв'язку з епідемічними умовами щодо поширеності коронавірусу, слід очікувати подальшого збільшення числа хворих з синтропією ЦД/МЛС-ТБ.

Аналіз доступного статистичного матеріалу показує, що за останні 15–20 років відбувається безперервний прогресивний ріст питомої ваги поєднаної патології та туберкульозу з множинною лікарською стійкістю в структурі захворюваності на туберкульоз (рис.1).

Найчастіше туберкульоз поєднується з ВІЛ/СНІД у 35 % випадків, на другому місці поєднання з цукровим діабетом — 25 % випадків, виразкова хвороба зустріча-

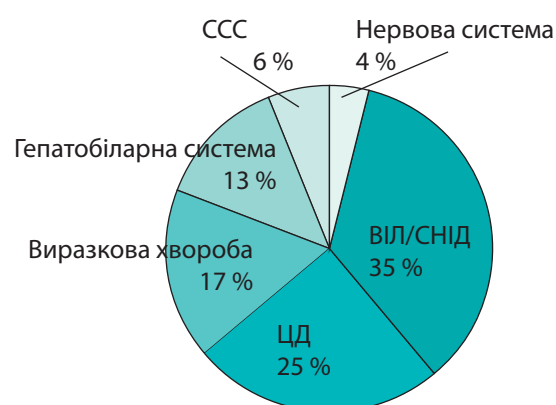


Рис. 1. Структура супутньої патології у хворих на МЛС-ТБ

лася у 17 % хворих на туберкульоз, хвороби гепатобілярної системи — у 13 %, патологія серцево-судинної та нервової системи — у 6 та 4 % відповідно.

Розглядаючи тип випадку ТБ у наших пацієнтів ми встановили, що в обох групах дослідження переважав рецидив ТБ — 49 випадків (55,7 %) проти ВДТБ 39 випадків (44,3 %) осіб в основній групі; 363 випадки (53,9 %) проти 311 (46,1 %) у групі контролю ($p < 0,05$) (рис. 2).

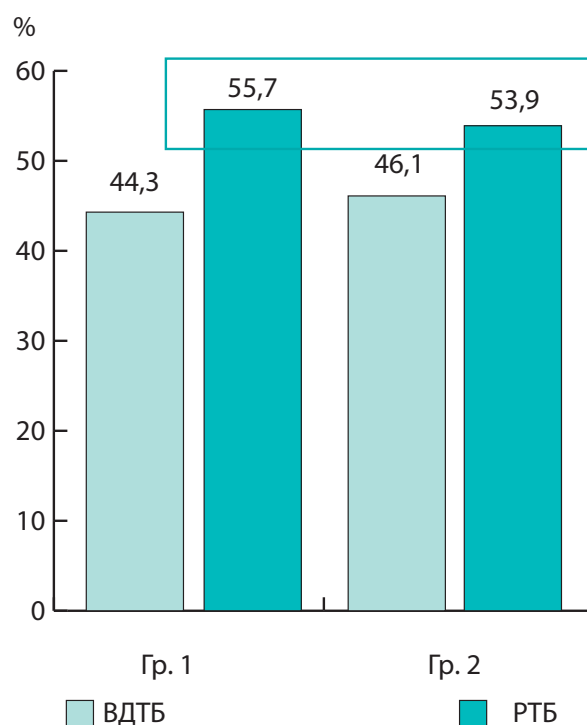


Рис. 2. Тип випадку МЛС-ТБ

Аналізуючи поширеність ТБ процесу в легенях за клінічними формами туберкульозу нами вірогідно встановлено наявність важчих клінічних форм у пацієнтів основної групи.

На рис. 3 продемонстровано, що у пацієнтів 1-ї групи вірогідно частіше реєструвалися важкі, поширені процеси в легенях порівняно з контролем. Так, дисемінований ТБ в 2 рази частіше, ніж у групі 2, казеозна пневмонія — у 3 рази, міліарний ТБ — у 4 рази та фіброзно-кавернозний — у 2 рази частіше ($p \leq 0,05$ в усіх випадках). Отримані дані вказують на масивніше ураження легеневої тканини у хворих з супутньою патологією ЦД. Ще

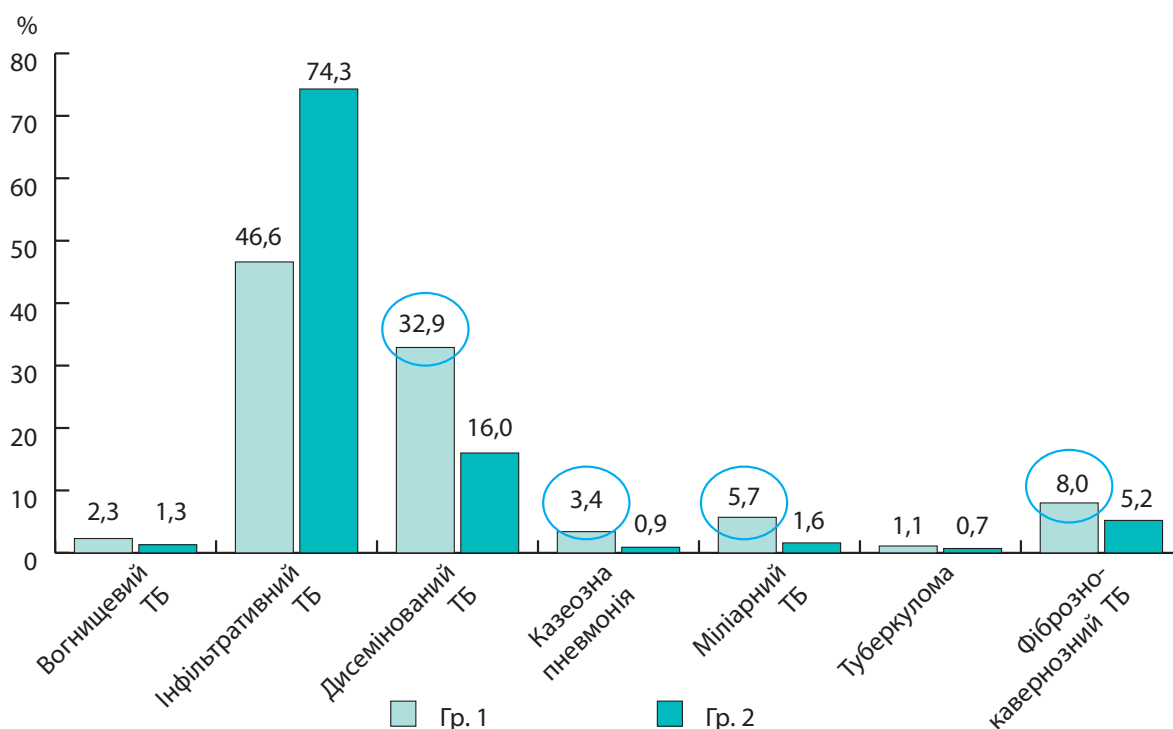


Рис. 3. Рентгенологічна характеристика туберкульозного процесу при коморбідності ЦД/МЛС-ТБ.

одним беззаперечним доказом цього є те, що поширеність туберкульозного процесу на 3 і більше сегментів спостерігалось у 72,7 % пацієнтів основної групи проти 51,9 % у групі контролю. Також, в основній групі показник бактеріовиділення реєструвався у всіх 100 % пацієнтів проти 93,9 % у групі 2 ($p < 0,05$).

Ретроспективний аналіз показав, що у пацієнтів, включених у дослідження, у 28 випадках (31,2 %) одночасно з туберкульозом легень був виявлений цукровий діабет; у 60 випадках (68,8 %) цукровий діабет розвинувся раніше туберкульозу і був фоном для маніфестації туберкульозної інфекції, при цьому середня тривалість захворювання склала ($6,4 \pm 1,2$) роки (рис. 4).

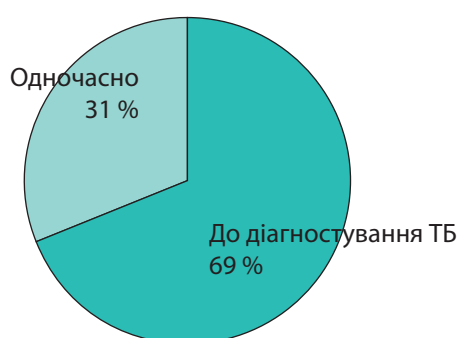


Рис. 4. Встановлення діагнозу ЦД у хворих на МЛС-ТБ.

У більшості пацієнтів було верифікований цукровий діабет типу 2 — 64 (72,7 %). За ступенем тяжкості цукрового діабету пацієнти розподілялися наступним чином: з середньою тяжкістю — 48 пацієнтів (54,5 %), з важким ступенем — 8 пацієнтів (9,1 %) із легким ступенем — 30 (36,4 %).

Залежно від форми компенсації цукрового діабету розподіл був наступним: компенсований — 27 пацієнтів (30,7%), субкомпенсований — 49 пацієнтів (55,7 %) і

декомпенсований цукровий діабет — 12 пацієнтів (13,6 %) (рис. 5).

За даними анамнезу було уточнено додаткові фактори ризику розвитку туберкульозу у хворих на цукровий діабет. Оцінюючи, зокрема, соціальні чинники встановили, що основна частина пацієнтів відносилася до категорії безробітних — 69 пацієнтів (78,4 %), при цьому середню освіту мали 34 особи (38,6 %) осіб, середньо-спеціальна — 36 (40,1 %) і вища — 18 (21,3 %). Велика частина пацієнтів оцінювала свої умови проживання як задовільні — 80 осіб (90,1 %), при цьому у 8 пацієнтів (9,9 %) вони були незадовільними.

Шкідливі звички мали 46 пацієнтів (52,3 %), з них 9 пацієнтів (10,2 %) регулярно вживали алкоголь, кури-

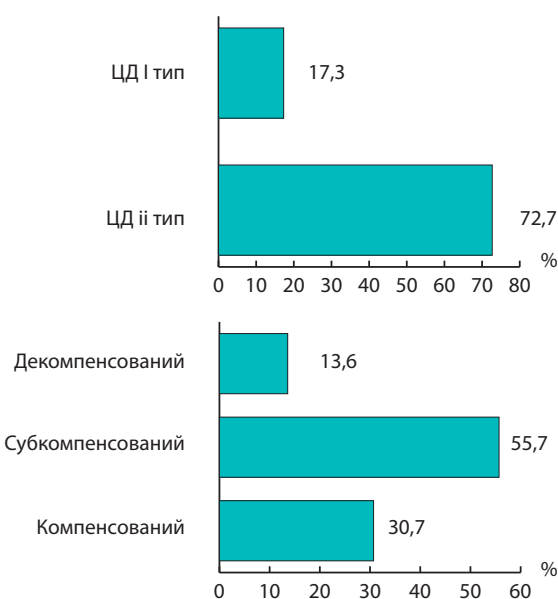


Рис. 5. Тип та форми компенсації цукрового діабету у пацієнтів з МЛС-ТБ (основна група)

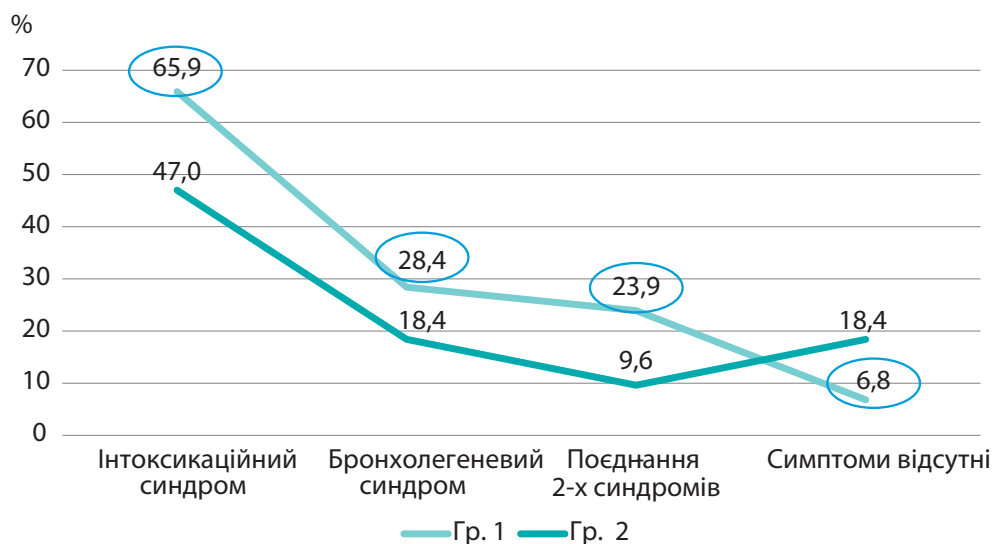


Рис. 6. Клінічна характеристика пацієнтів досліджуваних вибірок при коморбідності МЛС-ТБ/ЦД

ли — 42 хворих (47,7 %), наркозалежним був 1 пацієнт (1,1 %). У місцях позбавлення волі раніше знаходилося 3 пацієнтів (3,4 %) з поєднаною патологією.

При виявленні туберкульозного процесу у більшості частини пацієнтів домінувала клінічна симптоматика, зумовлена проявом запального процесу: інтоксикаційний синдром відзначений у 58 (65,9 %) пацієнтів 1-ї групи проти 317 (47 %) пацієнтів 2-ї групи, бронхолегеневий — у 25 (28,4 %) осіб основної групи проти 124 (18,4 %) групи контролю, поєднання даних синдромів — у 21 (23,9 %) пацієнта з коморбідною патологією МЛС-ТБ/ЦД проти 95 (9,6 %) пацієнтів без супутньої патології ЦД і тільки у 6 (6,8 %) пацієнтів гр. 1 проти 124 (18,4 %) пацієнтів 2-ї групи самопочуття не страждало (рис. 6). Ступінь інтоксикації розраховували по лейкоцитарному індексу інтоксикації, при цьому середній рівень показника в основній групі склав $(2,9 \pm 0,3)$ од. проти $(1,7 \pm 0,1)$ од. у групі контролю, при нормі $0,5 \times 1,5$ од.

За результатами клінічного дослідження крові в обох групах в однаковій мірі реєстрували прискорення ШОЕ, анемію, лейкоцитоз, лімфопенію. При поступленні в стаціонар цукор крові в середньому був $(10,6 \pm 1,1)$

ммоль/л у групі 1 проти $(3,7 \pm 0,8)$ ммоль/л. групи контролю.

Проте, основним параметром через призму якого нам важливо розглядати дану поліморбідність є ефективність лікування туберкульозу (рис. 7).

Як видно на рисунку 4, показник успішного лікування у гр. 2 вірогідно вищий, ніж у гр. 1 (64,7 % проти 61,4 %; $p < 0,05$). Проте, більш вагомою вірогідною різницею характеризується показник вилікування, який в основній групі складає 27,3 % проти 40,3 % у групі контролю (майже у 2 рази; $p < 0,05$). Також вагомим для науковців та практикуючих лікарів є показник неефективного лікування, який у пацієнтів з коморбідністю склав 27,3 % (практично кожен третій пацієнт) проти 17,6 % у гр.2. Інші показники вірогідно не відрізнялися.

Отже, поєднана патологія МЛС-ТБ/ЦД є вагомою причиною неефективного лікування, невинного зростання рівня інвалідизації працездатного населення та смертності, що тягне за собою величезні необґрунтовані витрати з державного бюджету.

Неважко простежити виразну тенденцію до зростання питомої ваги рецидивів туберкульозу, ролі поєднаної

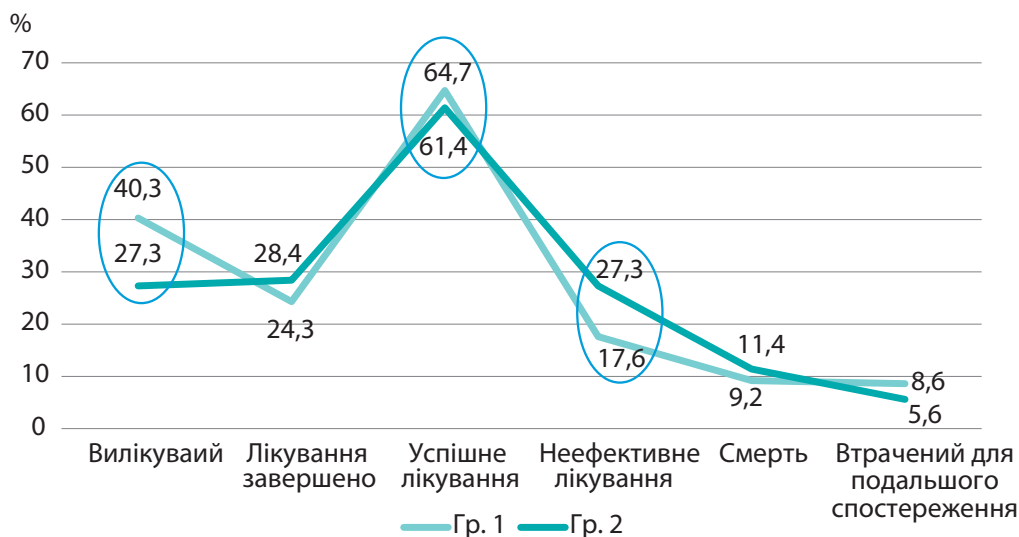


Рис. 7. Результати лікування в обох групах дослідження

патології та хіміорезистентності в структурі захворюваності на туберкульоз. Ще більш очевидним фактом є те, що ці три фактори взаємопов'язані і мають беззаперечний вплив одне на одного.

Таким чином, зі зростанням темпів поширення цукрового діабету в усьому світі та підтриманням високої захворюваності на МЛС-ТБ можемо очікувати, що кількість людей, які мають поєднану патологію ТБ/ЦД, значно збільшиться у найближчі десятиліття.

Асоціація між діабетом та туберкульозом може стати наступною проблемою глобального контролю за туберкульозною інфекцією у всьому світі, а невчасно діагностовано коморбідність може мати великий вплив на якість життя та економічну продуктивність. Незважаючи на активну участь держав та світової спільноти в боротьбі з туберкульозом, не досягнуто потрібних результатів, перш за все через зміну структури самого захворювання на туберкульоз. Поєднання МЛС-ТБ/ЦД значно погіршує перебіг і прогноз останнього, що і доведено нашим проспективним дослідженням. Багато критичних питань залишилося без відповіді. Добре розроблені дослідження необхідні для визначення оптимального часу та методу скринінгу ЦД у хворих на туберкульоз. Великі дослідження з більш певними кінцевими точками необхідні для оцінки впливу ЦД на результат лікування туберкульозу та поглибленого розуміння проблеми в цілому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Al-Rifai RH, Pearson F, Critchley J, et al. Abu-Raddad LJ. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017;12:e0187967.
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. Harries AD, Lin Y, Kumar AMV, et al. How can integrated care and research assist in achieving the SDG targets for diabetes, tuberculosis and HIV/AIDS? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22:1117–1126.
4. Koesoemadinata RC, Kranzer K, Livia R, et al. Computer-assisted chest radiography reading for tuberculosis screening in people living with diabetes mellitus. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22:1088–1094.
5. Jain KK, Thakuria R, Lokesh S. Prevalence of pulmonary diabetes mellitus in tuberculosis patients attending tertiary care institute. *International Medical Journal*. 2015;2(4):245–248.
6. 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):12891–1299.
7. Liu Q, Li W, Xue M, et al. Diabetes mellitus and the risk of multidrug resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Scientific Reports*. 2017;7:1090.
8. American Diabetes Association (2019). Standards of Medical Care in Diabetes-2019 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2019;37(1):11–34.
9. 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.
10. Todoriko LD. Immunopathogenesis of drug-resistant tuberculosis present position. *Tuberculosis Lung disease HIV-infection*. 2017;3(30):92–98.
11. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 2: screening — systematic screening for tuberculosis disease. 2021.

Висновки

1. Простежено та виявлено виразну тенденцію до зростання поєднаної патології та хіміорезистентності в структурі захворюваності на туберкульозта питомої ваги рецидивів туберкульозу при наявності цукрового діабету.

2. Туберкульоз легень достовірно частіше розвивався у хворих середнього віку ($p < 0,05$), що мають цукровий діабет типу 2 з середнім і важким ступенем тяжкості, субкомпенсованою формою, з ускладненим перебігом. У хворих на цукровий діабет частіше реєстрували поширений туберкульозний процес в легенях (79,5 % пацієнтів) та у всіх 100 % пацієнтів з синтропією реєструється бактеріовиділення.

3. У клінічній картині туберкульозу у більшій частини хворих на цукровий діабет відзначили прояви вираженого інтоксикаційного і бронхолегеневого синдромів, помірно виражені зміни в клінічному аналізі крові (збільшення ШОЕ, анемія, лімфопенія), високий рівень цукру крові.

4. Показник успішного лікування при наявності синтропії МЛС-ТБ/ЦД є вірогідно нижчим в основній групі (61,4 % проти 64,7 %; ($p < 0,05$)). Проте, більш вагомою вірогідною різницею характеризується показник вилікування, який в основній групі складає 27,3 % проти 40,3 % у групі контролю (майже у 2 рази; $p < 0,05$). Показник неефективного лікування у пацієнтів з коморбідністю склав 27,3 % (практично кожен третій пацієнт) проти 17,6 % у гр.2.

REFERENCES

1. Al-Rifai RH, Pearson F, Critchley J, et al. Abu-Raddad LJ. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017;12:e0187967.
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. Harries AD, Lin Y, Kumar AMV, et al. How can integrated care and research assist in achieving the SDG targets for diabetes, tuberculosis and HIV/AIDS? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22:1117–1126.
4. Koesoemadinata RC, Kranzer K, Livia R, et al. Computer-assisted chest radiography reading for tuberculosis screening in people living with diabetes mellitus. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22:1088–1094.
5. Jain KK, Thakuria R, Lokesh S. Prevalence of pulmonary diabetes mellitus in tuberculosis patients attending tertiary care institute. *International Medical Journal*. 2015;2(4):245–248.
6. 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):12891–1299.
7. Liu Q, Li W, Xue M, et al. Diabetes mellitus and the risk of multidrug resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Scientific Reports*. 2017;7:1090.
8. American Diabetes Association (2019). Standards of Medical Care in Diabetes-2019 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2019;37(1):11–34.
9. 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.
10. Todoriko LD. Immunopathogenesis of drug-resistant tuberculosis present position. *Tuberculosis Lung disease HIV-infection*. 2017;3(30):92–98.
11. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 2: screening — systematic screening for tuberculosis disease. 2021.