

М. М. Островський КОМОРБІДНІСТЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ: ТРУДНОЩІ ЛІКУВАННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Бронхіальна астма (БА) — проблема глобального масштабу. В світі налічується понад 334 млн осіб, хворих на цю недугу, з яких щорічно 250 тис. помирає. За даними ВООЗ, число пацієнтів із діагнозом «бронхіальна астма» стрімко зростає, а до 2025 р. експерти прогнозують приєднання до них ще 100 млн. Проте, хочемо зазначити, що астма — це не вирок, а захворювання, яке при належному медикаментозному контролі не стає на заваді активному, повноцінному життю. Сьогодні у пацієнта з астмою є можливість лікувати і контролювати своє захворювання завдяки сучасним високотехнологічним доставковим пристроям та препаратам під контролем фахівців у пульмонологічних клініках держави.

Принципове значення має положення, що ознаки запалення зберігаються навіть при відсутності загострення БА, що потребує практично постійного контролю. Зворотність патологічного процесу може забезпечити тільки адекватна терапія препаратами з впливом на обидві ланки патогенезу. І хоча вилікувати БА повністю поки що неможливо, але досягнути контролю над захворюванням та надати пацієнту шанс жити повноцінним життям давно вже до снаги і в нашій державі. Проте, потрібно зазначити, що відсутність або неналежна терапія захворювання призводить до незворотних змін дихальних шляхів, які пов'язані з ремоделюванням бронхів.

Хронічний запальний процес бронхіального дерева потребує терапії, що впливатиме на широкий спектр патогенетичних процесів. Оскільки, патологічний процес локалізується в дихальних шляхах, то найбільш ефективним способом застосування лікарських препаратів є інгаляційний. При цьому нівелюється так званий ефект «first pass» (першого проходу) та зниження активності препарату в печінці. Інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) розглядаються сьогодні, як препарати першого ряду в подоланні даного захворювання, оскільки вони зменшують кількість комплексів антиген-антитіло, пригнічують продукцію антитіл, утворення вільного гістаміну, призводять до релаксації гладкої мускулатури бронхів.

Проте, потрібно зазначити наявність побічних дій та серйозних порушень, що можуть виникнути при тривалому їх застосуванні: знижується активність Т-лімфоцитів, гальмується утворення антитіл, знижується фагоцитоз і лімпопоез, пригнічується формування елементів активної мезенхіми і рубцевої тканини.

Ці порушення сприяють поживленню і генералізації мікрофлори в організмі. І тут на першому плані, у дотичності до ситуації, що склалась, постає надзвичайно велика проблема — туберкульоз (ТБ). *Бактерії, що викликають ТБ, мають ідеальну стратегію розповсюдження і виживання. У світі майже кожну секунду з'являється*

новий хворий. Як правило, несвоєчасне виявлення, неправильна діагностика, відсутність адекватного контролю за амбулаторним етапом лікування — це ті причини, що призводять до росту захворюваності у всьому світі й особливо в Україні.

У квітні 1993 року ВООЗ оголосила про епідемію ТБ, як про глобальну небезпеку та окреслила мотиваційні складові необхідності фінансування боротьби з цією недугою на державному рівні. Проте різні соціальні передумови та не завжди успішний розвиток країн, де рівень ТБ був високим, призвели до недостатнього результату. Послаблення боротьби з туберкульозом було передчасним, оскільки ця хвороба не ліквідована в жодній країні.

Сьогодні мікобактеріями інфіковано третину населення Землі. Нажаль, Україна не стала винятком у цій сумній статистиці. У час розвитку нанотехнологій та високоточних методів дослідження і лікування, проблема сухот, як називали це захворювання наші предки, набуває все більш небезпечного характеру і прирівнюється до пандемії. ТБ вже давно перестав бути хворобою соціально незахищених прошарків населення, алкоголіків і безхатьків. Сприятливими чинниками поширення захворювання слугують невирішені соціально-економічні проблеми, високий рівень інфікування населення мікобактеріями, недостатнє впровадження заходів щодо профілактики останнього. Туберкульоз залишається однією з 10 основних причин смерті в усьому світі.

ТБ у хворих на БА виникає частіше, ніж хворі на ТБ занедажують на БА, що, як правило, пов'язане із тривалим лікуванням кортикостероїдами. Проте, серед хворих із підозрою на коморбідну патологію потрібно проводити ретельний диференційний діагноз між істинною БА та астматичними симптомами, викликаними органічною бронхолегеневою патологією.

Пригнічення захисних сил організму при тривалій гормональній терапії може призвести до суперінфекції ззовні при контакті з бактеріовиділювачем чи викликати реактивацію процесу внаслідок руйнування фіброзної капсули старих вогнищ. Туберкульоз легень, що виник у хворих, які лікувалися кортикостероїдними гормонами, називають «стероїдним» туберкульозом. «Стероїдний» туберкульоз характеризується лімфогенним поширенням інфекції, схильністю до формування вогнищ із масивним казеозом.

Коморбідність, що виникає у даному випадку, негативно впливає, як на перебіг та прогноз обох захворювань, так і суттєво ускладнює лікування. Необхідність припинити прийом або, хоча б, зменшити дозу гормонального препарату, для успішного лікування ТБ наштовхується на різке погіршення стану пацієнта, що супроводжується тяжким загостренням БА. Нажаль, факт необхідності хіміопрфілактики препаратом ізоніазид у хворих,

що тривало приймають глюкокортикостероїди, не береться до уваги. Чисельна когорта пацієнтів із латентним ТБ піддаються великій ймовірності активації процесу на фоні гормональної терапії.

Лікар, розпочинаючи терапію, повинен усвідомлювати усю складність ситуації, що виникає у випадку поєднання двох вищезгаданих нозологічних одиниць. Стратегія використання іГКС при БА зводиться до титрування найменшої дози, що буде ефективною для лікування недуги. Тобто, нам потрібно знизити максимально дозу іГКС, при цьому утримуючи контроль над астмою. У випадку ж перебігу астми на тлі туберкульозу легень, ця проблема ще більше загострюється і лікарю необхідно знайти «золоту» середину в можливості використання іГКС та попередження подальшої локальної імуносупресії в бронхах. Необхідно вибрати власне той препарат, що при найнижчій дозі матиме достатній терапевтичний ефект контролю БА та не призведе до деструкції легеневої тканини та прогресування ТБ.

Серед усіх відомих на світовому фармацевтичному ринку інгаляційних глюкокортикоїдів, в Україні представлено тільки флутиказону пропіонат, будесонід та беклометазон. Флутиказону пропіонат (ФП), будучи лідером, за даними призначень і продажу серед іГКС при лікуванні БА, може бути препаратом вибору і в ситуації перебігу БА на тлі ТБ легень. При інгаляційному застосуванні ФП має виражену протизапальну дію, зменшує частоту приступів БА, що суттєво впливає на якість життя пацієнтів. Препарат нормалізує функцію легень незалежно від віку і статі хворого, має високу афінність до внутрішньоклітинних глюкокортикоїдних рецепторів, у зв'язку з чим має більш виражену та довготривалу дію на слизову оболонку бронхів.

Але при виборі препарату для лікування окрім хімічної структури молекули, не менш важливу роль відіграє вид доставкового пристрою, що дозволяє лікувальній речовині потрапити до місця призначення в дихальній системі.

Середина XIX сторіччя ознаменувалась започаткуванням розвитку сучасної інгаляційної терапії із створення скляних інгаляторів — перших пристроїв, здатних утворювати штучні аерозолі. При використанні інгаляторів препарат потрапляє безпосередньо в *locus morbi*, проте кількість препарату, що туди потрапить залежить від багатьох чинників. Перш за все, частина аерозолу осідає на стінках пристрою. Далі все залежить від швидкості вдихання препарату, тривалості та правильності виконання вдиху пацієнтом, певний відсоток препарату

залишається в ротовій порожнині та горлі. Не менш важливе значення, для успішного введення адекватної дози препарату, має конструкція камери аерозолізації, що формує повітротік при вдиху та впливає на опірний потік повітря. Крім того, відсоток терапевтичного ефекту залежить від дисперсності препарату (розміру частинок). Вважається, що для найкращого проникнення в дихальні шляхи розмір частинок препарату повинен становити менше 5 мкм.

Так, нещодавно проведене дослідження групою вчених на чолі з проф. Т. Сосновським у Варшавському технологічному університеті довело, що при використанні флутиказону пропіонату, розсіяного за допомогою інгалятора Циклохалер нового покоління (ЦНП), отримано більш високий відносний відсоток дрібних частинок, що вказує на меншу масу активної речовини у вигляді «грубих» аерозольних частинок розміром понад 5 мкм. Так, капсули порошкового інгалятора в дозі 125 мкг та 250 мкг інноваційного флутиказону пропіонату, доставленого через ЦНП, виявилася еквівалентна 250 мкг та 500 мкг стандартного флутиказону пропіонату, доставленого через дискус, відповідно. Високоєфективні аерозольні частинки менше 5 мкм є найкращими при інгаляційному лікуванні, бо дають змогу використовувати менші дози препарату. Більший відсоток дрібних корпускул в аерозолі нового складу означає, що маса препарату, котрий осів у верхніх дихальних шляхах, зменшиться. Крім того, при використанні ФП через ЦНП вдалося зменшити кількість часток розміром менше 3 мкм, що означає зниження кількості препарату, введеного до легеневих альвеол, а отже — зведення до мінімуму побічних ефектів гормонотерапії при бронхіальній астмі. А при поєднанні БА з ТБ даний факт є не менш важливим досягненням.

Отже, завдяки застосуванню препарату Флутіксон фармацевтичної компанії «Адамед» (Польща), до складу якого входить інноваційний флутиказону пропіонат із доставковим пристроєм ЦНП, вдалося суттєво знизити концентрацію інгаляційного кортикостероїду, що у випадку перебігу БА на тлі ТБ легень є безумовно сприятливим фактором.

Хочемо відзначити, що для випадку поєднання БА та ТБ, пріоритетне застосування Флутіксону («Адамед», Польща) є, можливо, тим рятувальним колом для пацієнта та лікаря, що допоможе покращити контроль БА без впливу на перебіг ТБ, проте, дане твердження потребує більш детального вивчення та проведення досліджень із залученням відповідних когорт пацієнтів.