

# Коморбідність бронхіальної астми та туберкульозу легень: труднощі лікування та перспективи вирішення проблеми

**М.М. Островський**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000;

тел.: +38 (067) 979-66-90; факс: +38 (034) 271-20-62; e-mail: mykola.m.ostrovsky@gmail.com

Бронхіальна астма (БА) – проблема глобального масштабу. У світі налічується близько 334 млн осіб, хворих на цю недугу, з яких щорічно 250 тис. помирає [2]. За даними ВООЗ, число пацієнтів з діагнозом БА 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 і препаратам під контролем фахівців у пульмонологічних клініках держави.

Принципове значення має положення, що ознаки запалення зберігаються навіть за відсутності загострення БА, що потребує практично постійного контролю. Зворотність патологічного процесу може забезпечити тільки адекватна терапія препаратами з впливом на обидві ланки патогенезу. І хочавилікувати БА повністю поки що неможливо, 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) розглядають 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 гладенької 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 лімфопоез, пригнічується формування елементів активної мезенхіми й рубцевої тканини. Ці порушення сприяють активації та генералізації мікрофлори в організмі. І тут на першому плані, у дотичності до ситуації, що склалась, постає надзвичайно велика проблема – туберкульоз (ТБ).

Бактерії, що спричиняють ТБ, мають ідеальну стратегію розмноження і виживання. У світі майже кожна 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 р. 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, призвело до недостатнього результату. Послаблення боротьби з ТБ було передчасним, оскільки ця хвороба не ліквідована в жодній країні.

Сьогодні мікобактеріями інфіковано третину населення землі. На жаль, Україна не стала винятком у цій сумній статистиці. У час розвитку нанотехнологій та високоточних методів дослідження й 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 невіршені соціально-економічні проблеми, високий рівень інфікування населення мікобактеріями, недостатне впровадження заходів щодо профілактики останнього. ТБ лишається однією з 10 основних причин смерті в усьому світі.

ТБ у хворих на БА виникає частіше, ніж БА у хворих на ТБ, що, як правило, пов'язане з тривалим лікуванням ГКС. Проте серед хворих з підозрою на коморбідну патологію потрібно проводити ретельну диференційну діагностику між справжньою БА та астматичними симптомами, зумовленими органічною бронхолегеневою патологією.

Пригнічення захисних сил організму при тривалій гормональній терапії може призвести до суперінфекції ззовні при контакті з бактеріовиділювачем чи спричинити реактивацію процесу внаслідок руйнування фіброзної капсули старих вогнищ. ТБ легень, що виник у хворих, які лікувалися ГКС-гормонами, називають «стероїдним» ТБ. «Стероїдний» ТБ характеризується лімфогенним поширенням інфекції, схильністю до формування вогнищ з 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 нашкоджується на різке погіршення стану пацієнта, що супроводжується тяжким загостренням БА. На жаль, факт необхідності хіміопротекції препаратом ізоніазид у хворих, що тривало приймають ГКС, не береться до уваги. Численна когорта пацієнтів з латентним ТБ мають велику ймовірність активації процесу на тлі 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 БА. У випадку ж перебігу БА на тлі ТБ легень ця проблема ще більше загострюється, і лікарю необхідно знайти золоту середину в можливості використання ІГКС та запобігання наступній локальній 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 ІГКС в Україні представлено лише флутиказону пропіонат (ФП), будесонід і беклометазон. 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 нападів БА, що суттєво впливає на якість життя пацієнтів. Препарат нормалізує функцію легень незалежно від віку і статі хворого, має високу афінність до внутрішньоклітинних ГКС-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 ст. ознаменувалась започаткуванням розвитку сучасної інгаляційної терапії зі 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 повітропотік під час вдиху та впливає на опірний потік повітря. Крім того, відсоток терапевтичного ефекту залежить від дисперсності препарату (розміру часточок). Вважається, що для найкращого проникнення в дихальні шляхи розмір часточок препарату повинен становити менше 5 мкм.

Так, нещодавно проведене дослідження групою вчених на чолі з професором Т. Сосновським у Варшавському технологічному університеті довело, що при використанні ФП, розсіяного за допомогою інгалятора Циклохалер нового покоління (ЦНП), отримано більш високий відсоток дрібних часточок, що вказує на меншу масу активної речовини у вигляді «грубих» аерозольних часточок розміром понад 5 мкм. Так, дози 125 мкг та 250 мкг інноваційного ФП (у капсулах порошкового інгалятора), доставленого через ЦНП, виявилися еквівалентними 250 мкг та 500 мкг стандартного ФП, доставленого через дискус.

Високоєфективні аерозольні часточки 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 часточок розміром менше 3 мкм, що означає зниження кількості препарату, введеного до легених альвеол, а отже зведення до мінімуму побічних ефектів гормонотерапії при БА. 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 ФП з доставковим пристроєм ЦНП, вдалося суттєво знизити концентрацію ІГКС, що у випадку перебігу БА на тлі ТБ легень є безумовно сприятливим фактором.

Загалом хочемо відзначити, що у 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.