

УДК: 616.248+616.24-002.5

ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ — ЗАГРОЗА НЕЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ

М. М. Кужко, Т. В. Тлустова, Д. О. Бутов*, А. В. Тараненко

Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України, м. Київ, Україна

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Резюме. Поєднання бронхіальної астми (БА) і туберкульозу легень (ТБЛ) можна розглядати як важливу медико-соціальну проблему. Слід очікувати, що їх поєднання у одного пацієнта буде взаємно ускладнювати їх перебіг, процес лікування таких категорій пацієнтів, істотно знижувати його ефективність. *Мета дослідження* – визначення частоти БА у пацієнтів з ТБЛ та впливу БА на ефективність лікування хворих на ТБЛ при його поєднанні з БА. *Матеріали та методи.* Ретроспективний аналіз матеріалів історій хвороби 2292 пацієнтів у віці від 20 до 60 років з вперше діагностованим ТБЛ, які перебували на лікуванні в ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» в 2010–2019 рр. *Результати.* Частота БА у хворих з вперше діагностованим ТБЛ становить в середньому 4,1 % з коливаннями за роки дослідження в межах 1,2–7,3 % випадків. Звертає на себе увагу висока питома вага (42,6 % випадків) у хворих на ТБЛ персистуючої помірної та важкої БА. У 68,1 % осіб з БА на тлі ТБЛ виявляється гіперчутливість до інгаляційних алергенів. Загострення БА у хворих на вперше діагностований ТБЛ суттєво уповільнюють терміни припинення бактеріовиділення (через 2 місяці лікування негативація мокротиння спостерігалася у (75,3 ± 3,7) % осіб без загострень БА проти (58,2 ± 4,6) % з їх наявністю) і загоєння порожнин деструкції в легенях (через 3 місяці лікування у хворих без загострень БА рубцювання деструкції зазначалося у (46,3 ± 5,7) % осіб проти (23,4 ± 2,8) % обстежених із загостреннями БА). *Висновки.* Загострення БА негативно впливають на результати лікування пацієнтів з ТБЛ, сповільнюючи терміни припинення бактеріовиділення і рубцювання порожнин деструкції в легенях. Поєднання БА і ТБЛ є важливою медико-соціальною проблемою, що вимагає подальшого вивчення і розробки відповідних заходів, спрямованих на своєчасну діагностику, ефективне лікування, профілактику розвитку і подальшого прогресування обох захворювань.

Ключові слова: бронхіальна астма, туберкульоз легень, ефективність лікування.

М. М. Кужко

Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України,

провідний науковий співробітник

д. мед. н, професор

10, вул. М. Амосова, Київ, 03038, Україна

e-mail: kuzhko@ifp.kiev.ua

Астма та Алергія, 2020, № 3, С. 42–46.

Актуальність. Розвиток декількох захворювань у одного пацієнта останніми роками поширене явище у клінічній практиці [7]. У зв'язку із взаємним обтяжливим впливом на клінічний перебіг як основного, так і супутніх захворювань, зниженням ефективності терапії хворих коморбідність є актуальною проблемою для сучасної медицини [1].

Тому поєднання захворювання на бронхіальну астму (БА) та туберкульоз легень (ТБЛ), які на сьогодні становлять важливу медико-соціальну проблему, особливо для країн, з обтяженою ситуацією з туберкульозом (ТБ) [3, 6, 8]. Обумовлено це їх значною поширеністю, пізньою діагностикою, суттєвим негативним впливом на працездатність, якість життя, смертність населення [4, 5]. Але незважаючи на знач-

ні успіхи в лікуванні БА та ТБЛ, слід очікувати, що поєднання між собою вказаних захворювань ускладнюватиме процес лікування відповідних категорій пацієнтів та суттєво знижуватиме його ефективність. Так, наявність БА у хворих на ТБЛ збільшує термін їх лікування, знижує частоту припинення бактеріовиділення, загоєння порожнин деструкції в легенях, підвищує ризик розвитку рецидивів ТБЛ, сприяє розвитку небажаних побічних реакцій до протитуберкульозних препаратів (ПТП), неефективному лікуванню, що загалом погіршує соціально-економічну та епідеміологічну ситуацію з туберкульозом [2, 9].

З іншого боку, наявність ТБЛ у хворих на БА сприяє більш частим загостреннями та втраті контролю над її перебігом [3, 6, 9, 10]. Тому, залишається актуальним створення системи заходів, які б сприяли покращенню своєчасної діагностики як БА, так і ТБЛ, підвищенню ефективності лікування таких пацієнтів, профілактиці загострень БА та рецидивів ТБЛ у них.

© Кужко М. М., Тлустова Т. В., Бутов Д. О., Тараненко А. В., 2020

www.search.crossref.org

DOI: 10.31655/2307-3373-2020-3-42-46

Але, на жаль, даній проблемі як з боку алергологів та пульмонологів, так і фізичіатрів приділяється недостатня увага, оскільки в доступній літературі останніх років цій проблемі присвячені лише поодинокі публікації. Робота виконана за кошти держбюджету.

Метою даного дослідження стало визначення частоти БА у пацієнтів з ТБЛ та впливу загострення БА на ефективність лікування хворих на ТБЛ при його поєднанні з БА.

Матеріали та методи дослідження

Було проведено ретроспективний аналіз матеріалів історій хвороби 2 292 пацієнтів віком від 20 до 60 років з вперше діагностованим ТБЛ, які перебували на лікуванні в ДУ «Національний інститут фізичіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» в 2010–2019 роках. Всі пацієнти з ТБЛ отримували ПТП, а за наявності БА – також базисну її терапію, згідно з вимогами існуючих на той час відповідних протоколів.

Результати клінічного, рентгенологічного, функціонального, лабораторного та алергологічного досліджень хворих обробляли та обчислювали за параметричними та непараметричними методами статистики.

В ході обробки результатів досліджень для кожного показника обчислювали середнє квадратичне відхилення, середнє арифметичне (М) та середню помилку середнього арифметичного (m). Вірогідність різниці між групами, в яких дані розподілялись за нормальним законом, оцінювали за допомогою t-критерію за таблицею Стьюдента, але якщо закон розподілу відрізнявся від нормального за U-критерієм — за парним критерієм Уїлкоксона–Манна–Уїтні. За статистично достовірні приймали такі дані, для яких $p < 0,05$. Зміни, для яких $p > 0,05$, оцінювали як тенденцію. Дані результатів обстеження та лікування хворих на ТБЛ з супутньою БА та без неї зберігали, оброблювали та обчислювали з використанням ліцензійних програм продуктів пакету математико-статистичних методів за допомогою Microsoft Office Professional 2007, ліцензія № 43437596.

Результати та їх обговорення

Частота БА у хворих на ТБЛ за вищевказані роки спостереження наведена в таблиці. Аналіз наведених у ній даних показує, що БА за всі роки спостереження була діагностована в 94 (4,1 %) з 2292 осіб з вперше діагностованим ТБЛ, а її частота по роках коливалась у межах 1,2–7,3 % випадків. Слід відзначити, що в останні роки була відмічена тенденція до зниження частоти поєднання БА та ТБЛ ($p > 0,05$ для всіх випадків).

При цьому за ступенем тяжкості БА пацієнти розподілились наступним чином: інтермітуюча БА мала місце у 22 (23,4 %) осіб, персистуюча легка – у 32 (34,0 %) пацієнтів, персистуюча помірна – у 20 (21,3 %) обстежених, персистуюча тяжка – у 20 (21,3 %) осіб. Отже, звертає на себе увагу серед пацієнтів з ТБЛ висока частота (42,6 % випадків) перси-

Т а б л и ц я. Частота БА у хворих на ТБЛ у 2010–2019 рр.

Роки спостереження	Число осіб із ТБЛ	Число осіб із БА	
		Абс.	%
2010	284	17	6,0
2011	164	12	7,3
2012	189	13	6,9
2013	203	11	5,4
2014	211	12	5,7
2015	248	7	2,8
2016	250	8	3,2
2017	256	6	2,3
2018	243	5	2,1
2019	244	3	1,2
Всього	2292	94	4,1

стуючої помірної та тяжкої БА. Така достатньо висока частота поєднання БА з ТБЛ (1,2–7,3 %) у минулі роки була не випадковою із за невчасної діагностики цих захворювань та інколи через неконтрольоване застосування кортикостероїдів у хворих із загостренням БА, що призводило до розвитку ТБЛ.

Порівняння частоти наявності/відсутності деструктивних змін у легенях у пацієнтів із супутньою БА та без неї виявило, що порожнини деструкції дещо частіше (на 9 %) мали місце в пацієнтів з наявністю БА. Проте серед хворих на БА з її загостренням та без нього питома вага осіб з бактеріовиділенням була приблизно однаковою (52,2 проти 47,8 % випадків, при $p > 0,05$).

Алергологічне обстеження пацієнтів з наявністю БА та ТБЛ включило проведення шкірного прик-тесту з основними інгаляційними (побутовими, пилковими, епідермальними) алергенами. В результаті проведеного дослідження було виявлено, що сенсibiliзація до вказаних груп алергенів спостерігалась у 64 (68,1 %) осіб. Так, гіперчутливість до побутових алергенів була діагностована у 42 (44,7 %) обстежених, зокрема до алергенів домашнього пилу — у 25 (26,6 %) осіб, алергенів бібліотечного пилу — у 16 (17,0 %), алергенів пір'я подушок — у 7 (7,4 %). Сенсibiliзація до пилкових алергенів була діагностована в 19 (20,2 %) обстежених, а до епідермальних — у 4 (4,3 %) осіб. При цьому майже у 1/3 обстежених (30,9 % випадків) мала місце множинна сенсibiliзація до декількох груп інгаляційних алергенів.

Отже, результати алергологічного обстеження хворих дали змогу підтвердити роль саме інгаляційних алергенів у розвитку та прогресуванні БА у пацієнтів з ТБЛ. Цей факт також підтверджувався клініко-анамнестичними даними, оскільки загострення БА у випадках гіперчутливості до побутових алергенів спостерігались цілорічно, а у випадках сенсibiliзації до пилкових алергенів загострення БА носили чітко виражений сезонний характер.

Поєднання БА та ТБЛ, особливо якщо внаслідок загострення БА втрачається контроль над її перебі-

гом, слід очікувати негативного впливу БА на результати лікування хворих на ТБЛ.

Так, через 3 місяці застосування ПТП у хворих без загострень БА загоєння порожнин деструкції спостерігалось у $(46,3 \pm 5,7)$ % осіб проти $(23,4 \pm 2,8)$ % обстежених із загостреннями БА ($p < 0,05$). Таке більш повільне загоєння порожнин деструкції у хворих на ТБЛ при загостреннях БА призвело до більш тривалого їх лікування на стаціонарному етапі. Так, у пацієнтів без загострень БА середній термін перебування на ліжку становив $(129,1 \pm 5,6)$ днів, а при загостреннях цього захворювання – $(168,0 \pm 3,3)$ днів, тобто на 39 днів довше, при $p < 0,05$. Припинення бактеріовиділення хворими на ТБЛ відмічалось частіше у пацієнтів без наявності загострень БА і спостерігалось через 2 місяці застосування ПТП у $(75,3 \pm 3,7)$ % осіб проти $(58,2 \pm 4,6)$ % обстежених із загостреннями БА, при $p < 0,05$. При цьому сумарна частота припинення бактеріовиділення в кінці курсу лікування ТБ була однаковою.

Таким чином, наявність БА, особливо при її загостренні, у хворих на ТБЛ створює додаткові труднощі в лікуванні пацієнтів з цією поєднаною

патологією, впливаючи негативно на ефективність лікування.

Висновки

1. Поєднання БА і ТБЛ за даними дослідження складає 4,1 % з коливаннями по роках від 1,2 до 7,3 %.

2. Загострення БА у хворих на вперше діагностований ТБЛ суттєво уповільнюють терміни припинення бактеріовиділення (через 2 місяці лікування негативація мокротиння спостерігалась у $(75,3 \pm 3,7)$ % осіб без загострень БА проти $(58,2 \pm 4,6)$ % з їх наявністю) та загоєння порожнин деструкції в легенях (через 3 місяці лікування у хворих без загострень БА рубцювання деструкції відзначалось у $(46,3 \pm 5,7)$ % осіб проти $(23,4 \pm 2,8)$ % обстежених із загостреннями БА).

3. Наявність поєднання БА та ТБЛ між собою є важливою медико-соціальною проблемою, яка потребує подальшого вивчення та розробки відповідних заходів щодо своєчасної діагностики, ефективного лікування, профілактики подальшого прогресування обох захворювань.

EXACERBATION OF BRONCHIAL ASTHMA IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS — THE THREAT OF INEFFECTIVE TREATMENT

M. M. Kuzhko, T. V. Tlustova, D. O. Butov, A. V. Taranenko*

*Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

Abstract. Bronchial asthma (BA) and pulmonary tuberculosis (TB) can be considered as comorbid diseases. It should be expected that their combination in one patient will mutually complicate their course, abuse the treatment of such categories of patients, significantly reduce its effectiveness. *The aim of the study* was to determine the incidence of asthma in patients with TB and the effect of BA on the results of treatment of patients with TB in combination with asthma. *Materials and methods.* A retrospective analysis of the materials of the case histories of 2292 patients between the ages of 20 and 60 years with the first diagnosed TB who were on treatment at the Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology National Academy of Medical Sciences of Ukraine in 2010–2019. *Results.* The frequency of asthma in patients with newly diagnosed TB averages 4.1 % with fluctuations over the years of the study within 1.2–7.3 % of cases. Attention is drawn to the high specific gravity (42.6 % of cases) in patients with persistent moderate and severe asthma. In 68.1 % of individuals with asthma on a background of TB hypersensitivity to inhalant allergens is detected. Exacerbations of asthma in patients with newly diagnosed TB significantly slow down the timing of stopping bacterial release (after 2 months of treatment negative sputum smear was observed in (75.3 ± 3.7) % of persons without exacerbations of asthma versus (58.2 ± 4.6) % with their presence) and healing of destructive cavities in the lungs (after 3 months of treatment in patients without exacerbations of BA, cicatrization of destruction was noted in (46.3 ± 5.7) % of persons versus (23.4 ± 2.8) % of those examined with exacerbations of asthma). *Conclusions.* BA and TB meet the criteria for comorbid diseases. Exacerbations of BA negatively affect the results of treatment of patients with TB, slowing the timing of cessation of bacterial release and scarring of cavities of destruction in the lungs. The combination of BA and TB is an important medical and social problem requiring further study and development of appropriate measures aimed at timely diagnostics, effective treatment, prevention of development and further progression of both diseases.

Key words: bronchial asthma, pulmonary tuberculosis, results of treatment.

Mykhailo M. Kuzhko

SO “Yanovskyi National institute of phthisiology and pulmonology NAMS of Ukraine”

Leading researcher Department,

Doctor of medicine, professor

10, M. Amosova str., 03141, Kyiv, Ukraine

e-mail: kuzhko@ifp.kiev.ua

Asthma and Allergy, 2020, 3, P. 42–46.

ОБОСТРЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ — УГРОЗА НЕЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

М. М. Кужко, Т. В. Тлустова, Д. А. Бутов*, А. В. Тараненко

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України, м. Київ, Україна

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Резюме. Сочетание бронхиальной астмы (БА) и туберкулеза легких (ТБЛ) можно рассматривать как важную медико-социальную проблему. Следует ожидать, что их сочетание у одного пациента будет взаимно осложнять их течение, процесс лечения таких категорий пациентов, существенно снижать его эффективность. *Цель исследования* – определение частоты БА у пациентов с ТБЛ и влияния БА на эффективность лечения больных с ТБЛ при его сочетании с БА. *Материалы и методы.* Ретроспективный анализ материалов историй болезни 2292 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет с впервые диагностированным ТБЛ, находившихся на лечении в ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины» в 2010–2019 гг. *Результаты.* Частота БА у больных с впервые диагностированным ТБЛ составляет в среднем 4,1 % с колебаниями за годы исследования в пределах 1,2–7,3 % случаев. Обращает на себя внимание высокий удельный вес (42,6 % случаев) у больных ТБЛ персистирующей умеренной и тяжелой БА. У 68,1 % лиц с БА на фоне ТБЛ выявляется гиперчувствительность к ингаляционным аллергенам. Обострения БА у больных с впервые диагностированным ТБЛ существенно замедляют сроки прекращения бактериовыделения (через 2 месяца лечения негативация мокроты наблюдалась у (75,3 ± 3,7) % лиц без обострений БА против (58,2 ± 4,6) % с их наличием) и заживления полостей деструкции в легких (через 3 месяца лечения у больных без обострений БА рубцевание деструкции отмечалось у (46,3 ± 5,7) % лиц против (23,4 ± 2,8) % обследованных с обострениями БА). *Выводы.* Обострения БА негативно влияют на результаты лечения пациентов с ТБЛ, замедляя сроки прекращения бактериовыделения и рубцевания полостей деструкции в легких. Сочетание БА и ТБЛ является важной медико-социальной проблемой, требующей дальнейшего изучения и разработки соответствующих мероприятий, направленных на своевременную диагностику, эффективное лечение, профилактику развития и дальнейшего прогрессирования обоих заболеваний.

Ключевые слова: бронхиальная астма, туберкулез легких, эффективность лечения.

М. М. Кужко

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України,

ведущий научный сотрудник, д. мед. н, профессор

10, вул. Н. Амосова, Киев, 03038, Украина, e-mail: kuzhko@ifp.kiev.ua

Астма и Аллергия, 2020, № 3, С.42–46.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брагина ЕЮ, Фрейдін НП, Бабушкин МБ, и др. Анализ генов цитокиновой сети в развитии «обратной» коморбидности для бронхиальной астмы и туберкулеза. Медицинская генетика. 2017;1:20–24.
2. Валецький ЮМ Розповсюдження бронхіальної астми у хворих на туберкульоз органів дихання у 2000-2012 роках. Укр. пульмон. журнал. 2013;3:93.
3. Гришило АП Бронхіальна астма та туберкульоз легень як коморбідні захворювання. Астма та алергія. 2017;3:37–39.
4. Фещенко ЮІ Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень: перспективна глобальна стратегія ведення, новітні методи діагностики, сучасні підходи до терапії. Астма та алергія. 2015;4:38–42.
5. Фещенко ЮІ, Мельник ВМ, Зайков СВ та ін. Особливості сучасної ситуації з туберкульозу в Україні. Укр. пульмонолог. журн. 2016;1:5–9.
6. Carg K, Karahyla JK Association between tuberculosis and bronchial asthma. Int J of Research in MedSci. 2017;5(8):3566–3569.
7. Jacob L Prevalence of chronic diseases among older patients in German general practices. Ger Med Sci. 2016;3(14):1–7.
8. Karahyla JK, Carg K, Carg RK, Navneet K Tuberculosis and bronchial asthma: not an common association. Chest. 2010;138(4).
9. Maula F, Suleman A, Yasin M, Munavar Z Frequency of bronchial asthma in post-tuberculosis patients. Pakistan J Clin Med. 2014; 20(3):86–88.
10. Shetty AJ, Tyagi A Development of post tubercular bronchial asthma – a pilot study. J Clin Diagn Research. 2010;4:2360–2362.

REFERENCES

1. Bragina EYu, Freydin NP, Babushkina NP, et al. Analiz genov tsitokinovoy seti v razvitiі «obratnoy» komorbidnosti dlyabronkhal'noy astmy i tuberkuleza (Analysis of cytokine network genes in the development of «reverse» comorbidity for bronchial asthma and tuberculosis). Meditsinskaya genetika. 2017;1:20–24.
2. Valets'kyi YuM Rozpovsiudzhennia bronkhal'noi astmy u khvorykh na tuberkuloz orhaniv dykhannia u 2000-2012 rokakh. Ukr. pulmon. zhurnal. 2013;3:93.
3. Hryshylo AP Bronkhalna astma ta tuberkuloz lehen yak komorbidni zakhvoriuvannia. Astma ta alerhiia. 2017;3:37–39.
4. Feshchenko YuI Bronkhal'na astma, khronichne obstruktyvnezakhvoriuvannia legen': perspektivna global'na strategiya vedennya, novitni metody diagnostiki, modern approaches to therapy). Astma ta alerhiia. 2015;4:38–42.
5. Feshchenko YuI, Mel'nik VM, Zaykov SV, et al. Osoblivostisuchasnoy situatsii z tuberkul'ozu v Ukraini (Features of the current situation of tuberculosis in Ukraine). Ukr pul'monolog zhurn. 2016;1:5–9.
6. Carg K, Karahyla JK. Association between tuberculosis and bronchial asthma. Int J Research Med Sci. 2017;5(8):3566–3569.
7. Jacob L. Prevalence of chronic diseases among older patients in German general practices. Ger Med Sci. 2016;3(14).
8. Karahyla JK, Carg K, Carg RK, Navneet K. Tuberculosis and bronchial asthma: not an common association. Chest. 2010;138(4).

9. Maula F, Suleman A, Yasin M, Munavar Z. Frequency of bronchial asthma in post-tuberculosis patients. *Pakistan J Clin Med.* 2014;20(3):86–88.
10. Shetty AJ, Tyagi A. Development of post tubercular bronchialasthma – a pilot study. *J Clin Diagnostic Research.* 2010;4:2360.

Надійшла до редакції: 03.06.2020 р.

Прийнято до друку: 22.06.2020 р.

М. М. Кужко

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0001-6730-9238>

Д. О. Бутов

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0002-6322-9385>

Т. В. Глугова

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0001-7930-5832>

А. В. Тараненко

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0002-4039-6914>