

ПОЗДНЯЯ АСТМА: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Н. Шапорова, доктор медицинских наук, профессор,
В. Трофимов, доктор медицинских наук, профессор,
И. Пелевина, В. Яблонская, кандидат медицинских наук,
О. Баранова

Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. И.П. Павлова

E-mail: pelevina@bigmir.net

Оценивалась тактика ведения больных поздней бронхиальной астмой с учетом курения и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: поздняя астма, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистая патология, курение, тройная терапия.

Поздняя бронхиальная астма (БА), развившаяся впервые во взрослом периоде жизни человека, имеет ряд особенностей, изучение которых необходимо для более глубокого понимания болезни. Сложности диагностики БА с поздним началом в первую очередь объясняются ее клинико-патогенетической неоднородностью, тяжелым персистирующим течением, высокой частотой сопутствующей патологии у этих больных, особенностями естественного старения организма. Дифференцированный подход к больным поздней БА, с точки зрения выделения ее клинических форм, повышает возможности своевременной постановки диагноза и, безусловно, способствует созданию индивидуализированного терапевтического комплекса. Существует мнение, что в основе патогенеза поздней БА лежат преимущественно неаллергические механизмы. У части больных поздней астмой в формировании заболевания выявляется и аллергический механизм, при этом обращает на себя внимание отсутствие «чисто» аллергических форм этой болезни [1, 2].

Табачный дым — мощный источник оксидантов; при курении в 1 затяжке содержится огромное число разных органических высокорезактивных радикалов, среди которых — гидроксильный радикал, оксид азота (NO) и пероксид водорода. Во время курения человек постоянно подвергается оксидативному стрессу. Активные формы кислорода поступают в легкие с сигаретным дымом, а также образуются непосредственно в легких воспалительными клетками (макрофагами, лимфоцитами, нейтрофилами и тучными клетками). Оксиданты инактивируют ингибиторы протеаз, повышается активность эластазы, которая повреждает органы дыхания, разрушая эластин, белки экстрацеллюлярной мембраны и сурфактанта. Таким образом, оксиданты формируют дисбаланс в системе протеолиз—антипротеолиз. Оксидативный стресс, с одной стороны, приводит к необратимым повреждениям структур паренхимы легких и дыхательных путей, а с другой — нарушает местный иммунный ответ.

Эти механизмы лежат в основе развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и, по-видимому, формирования необратимого компонента обструкции при БА. Кроме того (и это чрезвычайно важно), курение и возникающий оксидативный стресс резко снижают эффективность стероидов, в том числе ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), у пациента с БА. Табачный дым также способствует увеличению содержания сывороточного иммуноглобулина E и повышению агрессивных свойств аллергенов [3, 4].

Сочетание БА и ХОБЛ в последнее время вызывает большой интерес. У 10–17% больных БА выявляется сочетание БА+ХОБЛ. Обычно это люди старше 35 лет, с длительным анамнезом одного из указанных заболеваний. Чаше ХОБЛ присоединяется к БА, чем наоборот. При присоединении ХОБЛ прослеживается длительное воздействие факторов риска (курение, профессиональные или бытовые вредности). Такие пациенты, как правило, курильщики в настоящем (около 30% больных БА курят) или в прошлом. Сочетание БА+ХОБЛ характеризуется усугублением и суммацией клинических проявлений, прогрессирующим снижением объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и неполной обратимостью обструкции, что можно определить по снижению постбронходилатационного ОФВ₁, прогрессирующим снижением переносимости физической нагрузки, преимущественно нейтрофильным воспалением в слизистой оболочке бронхов, снижением эффективности глюкокортикостероидов, нарастанием потребности в β₂-агонистах [5].

Для изучения особенностей ведения больных поздней БА в амбулаторных условиях нами обследованы 33 больных, у которых заболевание началось в возрасте старше 40 лет: 14 мужчин и 19 женщин от 47 до 78 лет (средний возраст 64,8±8,5 года). Длительность заболевания в среднем составила 17,3±6,1 года.

Всем больным проводилось рутинное обследование: спирография, ЭКГ, рентгенологическое исследование легких, клинический анализ крови, цитологический анализ мокроты. Для оценки контроля БА использовали опросник ACQ [6].

Пациенты проходили обучение в Астма-школе. Длительность наблюдения составила 3 мес.

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета SPSS (профессиональный статистический анализ данных).

Из числа обследованных была выделена группа, включавшая 7 (21%) больных (3 женщины и 4 мужчины), средний возраст которых составил 61,9±9,3 года, а начало курения приходилось на период от 15 до 35 лет (21,7±6,8 года). Пациенты выкуривали 10–25 сигарет в день (в среднем 18,6±4,8 сигареты). Статус курения составлял от 15 до 55 пачко-лет (в среднем 32,4±14,1 пачко-лет). До начала обследования 5 пациентов не курили от 3 до 15 лет (период воздержания — 7,6±4,9 года), 2 мужчин (48 и 59 лет) продолжали выкуривать 10–15 сигарет в день. Клиническая характеристика больных этой группы представлена в табл. 1. Обращает на себя внимание наличие кардиальной патологии у всех пациентов этой группы.

Больные ХОБЛ не имели отягощенной по аллергическим заболеваниям наследственности и внелегочных проявлений аллергии. Данные спирометрического исследования представлены в табл. 2 (индекс Тиффно <70%). Ведущими клиническими симптомами у этих пациентов были малопродуктивный кашель и одышка, усиливающаяся при физической нагрузке и в период острых респираторных заболеваний. В предшествующем году пациенты были госпитализирова-

ны по поводу обострения легочной патологии. На основании перечисленного у больных данной группы была диагностирована ХОБЛ средней тяжести высокого риска. В дальнейшем эти пациенты в Астма-школе не наблюдались; пациенты, продолжавшие курить, были направлены в антисмокинг-кабинет.

Характер жалоб, анамнез заболевания и данные объективного обследования (показатели функции внешнего дыхания – ФВД) у 22 пациентов (6 мужчин и 16 женщин) позволили подтвердить диагноз поздней БА смешанного генеза. При анализе триггеров возникновения и слабого контроля БА у больных этой группы обращало на себя внимание наличие агрессивного многолетнего пассивного курения у 17 (77%) пациентов. Клиническая характеристика обследованных этой группы и данные спирометрического исследования представлены в табл. 1 и 2.

Всем больным проводилась стандартная терапия БА с учетом контроля и тяжести заболевания. Пациенты получали следующие комбинированные препараты: формотерол/будесонид 12/400 мкг – 10 (45%) больных, формотерол/будесонид 4,5/160 мкг – 5 (23%), салметерол/флутиказон 50/250 мкг – 4 (18%), салметерол/флутиказон 50/500 мкг – 3 (14%). Пассивным курильщикам дополнительно был назна-

чен тиотропия бромид 18 мкг. R. Gosens и соавт. в экспериментальном исследовании показали, что тиотропия бромид значительно подавляет увеличение массы гладкой мускулатуры дыхательных путей, экспрессию миозина и сократимость мышц при аллергической астме. Назначение тиотропия бромида пациентам данной группы способствовало улучшению контроля заболевания [3].

Динамику контроля БА на фоне терапии оценивали по ACQ-тесту. Хотя назначенная терапия достоверно улучшала состояние пациентов (в начале наблюдения средний балл составил 2,3±0,6, через 3 мес наблюдения – 1,3±0,3), полного контроля БА достичь не удалось; вероятность обострения в течение ближайшего года составляла 23–25%.

При артериальной гипертензии (АГ) применялась лекарственная терапия: 8 (42%) пациентов получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 4 (21%) – блокаторы рецепторов ангиотензина II, 2 (11%) – антагонисты кальция; 6 (32%) – диуретики. β-Блокаторы получали 5 пациентов, перенесших инфаркт миокарда (26%). Эти пациенты вели дневник самоконтроля (2 нед), в котором отмечали пиковую скорость выдоха (ПСВ), АД, пульс. Показатели АД и пульса оставались обычными для данных пациентов (соответственно 130/80–155/90 мм рт. ст. и от 62 до 78).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных поздней БА и ХОБЛ

Показатель	ХОБЛ (1-я группа)	БА (2-я группа)	ХОБЛ+БА (3-я группа)
Число больных	7	22	4
Мужчины/женщины	4/3	6/16	4/0
Средний возраст, годы	47–76 (61,9±9,3)	51–78 (66,5±7,9)	52–70 (63,3±7,8)
Начало заболевания, годы	От 41 до 60 (49±6,4)	От 40 до 60 (50,0±8,7)	От 40 до 57 (48,3±9,0)
Внелегочные аллергические заболевания, абс. (%)	–	12 (54,5)	3 (75,0)
Наследственность, абс. (%)	–	10 (45)	2 (50)
Перенесенная пневмония, абс. (%)	3 (43)	9 (40)	2 (50)
Повторный бронхит, абс. (%)	4 (57)	13 (59)	1 (25)
АГ I степени (140/90–160/100 мм рт. ст.), абс. (%)	3 (43)	10 (45)	2 (50)
АГ II степени (160/100–180/110 мм рт. ст.), абс. (%)	2 (29)	6 (27)	1 (25)
Инфаркт миокарда, абс. (%)	1 (14)	4 (18)	1 (25)
Инсульт, абс. (%)	–	2 (9)	–
СД типа 2, абс. (%)	2 (29)	7 (32)	1 (25)
ИБС, СН I–II ФК, абс. (%)	3 (43)	8 (36)	2 (50)
Риск сердечно-сосудистых осложнений, 3/4*	2/3*	5/11*	2/1*

Примечание. СД – сахарный диабет, СН – сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс; * в числителе – число пациентов с высоким, в знаменателе – с очень высоким риском.

Таблица 2

Показатели ФВД в группах (M±m, % к должной величине)

Показатель	ХОБЛ (n=7)	Поздняя БА (n=22)		БА+ХОБЛ (n=4)	
		начало исследования	через 3 мес	начало исследования	через 3 мес
ОФV ₁ , %	62,0±4,8	64,8±9,3	79,0±6,7	58,0±4,5	60,0±2,4
Индекс Тиффно, %	65,0±3,1	67,0±4,5	73,0±3,7	54,0±3,8	56,0±3,1

Примечание. У пациентов всех групп была положительная бронхолитическая проба (увеличение ОФV₁ более чем на 12% или 200 мл).

В 3-ю группу вошли 4 пациента (все – мужчины) с сочетанием БА и ХОБЛ. Средний возраст больных этой группы был $63,3 \pm 7,8$ года, начало курения приходилось на возраст от 15 до 30 лет ($21,5 \pm 6,6$ года). Пациенты выкуривали в день 10–30 сигарет ($18,3 \pm 5,4$). Статус курения составлял от 17,5 до 50,0 пачко-лет ($32,4 \pm 13,4$ пачко-лет); период отказа от табакокурения составлял от 1 до 10 лет ($6,8 \pm 4,3$ года). Отличительными клиническими признаками у пациентов этой группы были внелегочные проявления аллергии и отягощенный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям. Пациенты указывали на бытовые и эпидермальные аллергены как факторы, провоцирующие БА и утяжеляющие ее течение (см. табл. 1).

Пациенты с сочетанием ХОБЛ и БА получали тройную терапию: салметерол/флутиказон 50/500 мкг, тиотропия бромид – 18 мкг. Надо отметить, что эти больные крайне нерегулярно посещали занятия в Астма-школе.

Анализ внелегочной патологии у пациентов всех групп свидетельствует о преобладании и практически одинаковой частоте встречаемости сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

Согласно опубликованным сообщениям, существует довольно много больных с обструктивными заболеваниями дыхательных путей старше 50 лет с диагнозом астмы и ХОБЛ. Пока нет четкого ответа на вопрос, развивается ли ХОБЛ на фоне БА (голландская гипотеза) или БА и ХОБЛ являются полностью независимыми заболеваниями (британская гипотеза).

Как показало наше исследование, под маской поздней БА часто (у 7 из 33 больных, что составило 21%) протекает ХОБЛ. Диагностика ХОБЛ была осуществлена на основании стандартных подходов: анамнез курения, индекс Тиффно $< 0,7$, наличие $ОФВ_1 < 70\%$. Однако у всех этих больных был положительный бронхолитический тест. По данным других исследователей [7, 8], у больных ХОБЛ положительный бронхолитический тест встречается довольно часто, что ставит под сомнение эффективность дифференциальной диагностики на основании этого теста в группе больных поздней БА с ХОБЛ. Выделение пациентов с ХОБЛ важно с позиции терапии и прогноза. Программа лечения пациентов с ХОБЛ должна включать: лечение табачной зависимости, рациональную фармакотерапию, образовательные программы, специально разработанные для данной патологии.

Сочетание БА и ХОБЛ нами диагностировано у 4 (12%) пациентов. Непосредственно поздняя БА выявлена у 22 (67%) больных. Наши данные подтвердили, что БА у лиц старше 40 лет является гетерогенным по причинно-значимым факторам, тяжести течения и выраженности обструкции заболеванием. Поэтому при опросе пациента с поздней БА необходимо обращать внимание на следующие факторы риска: стаж постоянного курения, профессиональные вредности, экологически неблагоприятные условия жизни. Наличие значимой сопутствующей патологии способствует клиническому полиморфизму поздней БА [9]. Согласно данным С.А. Собченко [2], своевременную диагностику поздней БА затрудняют возраст больных, анамнестические данные, астматическая симптоматика, в которой ведущими симптомами являются кашель и одышка, усиливающаяся при физической нагрузке, отсутствие очерченных приступов удушья, а также частое выявление в мокроте гнойного компонента. В пользу БА может свидетельствовать обратимость обструктивных нарушений более чем на 15% после ингаляции бронхолитика.

Одно из наиболее важных терапевтических различий заключается в том, что при БА рекомендуется отдавать предпочтение ИГКС при выборе 1-й линии поддерживающего лечения, а при ХОБЛ – ингаляционным холинолитикам длительного действия [3, 10, 11].

Групповая форма лечения больных поздней БА в Астма-школе является реабилитационно-диспансерной, так как направлена на обеспечение регулярного врачебного контроля, приобретения больными опыта лечения своего заболевания, развитие у них навыков самоконтроля его течения, умение рационально использовать общеоздоровительные методики [2].

Итак, одной из основных стратегий первичной профилактики поздней БА является предотвращение пассивного и активного курения. Врач первичного звена должен мотивировать курящих пациентов и их родственников к отказу от курения и предложить программу лечения табачной зависимости или направить в антитабачный кабинет.

При сочетании БА и ХОБЛ необходимо назначать тройную терапию: ИГКС, а также длительнодействующие β_2 -агонисты и антихолинергический препарат. Тиотропия бромид способствует улучшению контроля поздней БА у пассивных курильщиков.

Лечение поздней БА следует проводить с учетом мультиморбидной патологии. Больные поздней БА нуждаются в постоянном наблюдении в условиях Астма-школы, предусматривающем индивидуальное и групповое обучение самоконтролю течения заболевания.

Литература

1. Лешенкова Е.В., Собченко С.А., Кравцов В.Ю. Клинико-функциональные, цитологические и иммунологические характеристики основных вариантов поздней астмы при стабильном течении болезни // Вестн. рос. военно-мед. академии. – 2009; 2 (26): 60–4.
2. Собченко С.А. Особенности течения и организации длительного лечения поздней астмы. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, 1997.
3. Княжеская Н.П. О целесообразности назначения тиотропиума бромида при некоторых вариантах бронхиальной астмы // Consilium Medicum. – 2010; 12 (11): 53–8.
4. Хроническая обструктивная болезнь легких. Под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2008.
5. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма / М.: Атмосфера, 2011.
6. Авдеев С.Н. Опросник ACQ – новый инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2011; 2: 93–6.
7. Becklake M., Kauffmann F. Gender differences in airway behaviour over a human life span // Thorax. – 1999; 54: 1119–38.
8. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Бронхиальная гиперреактивность как фенотипическая характеристика хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2011; 4: 49–53.
9. Батагов С.Я. Особенности течения бронхиальной астмы в пожилом и старческом возрасте. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, 1999.
10. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких / М.: Атмосфера, 2010.
11. Респираторная медицина. В 2 т. (1). Под ред. А.Г. Чучалина / М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007; 816 с.

LATE-ONSET ASTHMA: SPECIFIC FEATURES OF ITS CLINICAL PRESENTATION AND MANAGEMENT TACTICS IN OUTPATIENT SETTINGS

Professor N. Shapороva, MD; Professor V. Trofimov, MD; I. Pelevina; V. Yablonskaya, Candidate of Medical Sciences; O. Baranova
I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University

Management tactics was evaluated in patients with late-onset asthma in view of smoking and concomitant cardiovascular diseases in outpatient settings.

Key words: late-onset asthma, chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular disease, smoking, triple therapy.