

Бронхиальная астма у лиц пожилого возраста

Бронхиальная астма (БА) у лиц пожилого и старческого возраста является серьезной самостоятельной медицинской проблемой и не уступает позиций как по распространенности, так и по тяжести.

! У больных БА – хроническим заболеванием с перемежающимся течением и длительными периодами клинико-функционального улучшения – выздоровление в позднем возрасте не наступает. Кроме того, связанное со старением ограничение функции системы дыхания, местной и системной иммунной защиты в ответ на длительное воздействие триггеров приводит к более частым и более тяжелым атакам астмы. Это связано с повышенным риском госпитализаций, обращений за неотложной помощью, связанных с БА смертельных исходов.

Именно в популяции лиц пожилого и старческого возраста БА в наибольшей степени нарушает общий статус здоровья, потенцируя тревогу, депрессию, ограничение физической активности.

Ожидается, что популяция больных БА в последующие 20 лет будет возрастать диспропорционально с увеличением доли лиц пожилого и старческого возраста. Это связывают как с увеличением общей продолжительности жизни, так и с достижением преклонного возраста лицами, ранее заболевшими, большого количества детей, пострадавших от БА во время эпидемии 80-х гг. прошлого века.

По прогнозам ВОЗ, распространенность астмы в пожилом возрасте, в том числе и в связи с общемировой тенденцией к увеличению продолжительности жизни, как ожидается, увеличится вдвое к 2025 году. Вместе с тем низкая диагностика и отсутствие лечения в диагностированных случаях БА у лиц пожилого возраста является общепризнанной медико-социальной проблемой во многих странах.

Уже сегодня имеются существенные возрастные отличия в общей характеристике исходов заболевания. Так, при БА в целом отмечается повсеместное снижение смертности с улучшенной диагностикой и интенсивным лечением у детей и лиц молодого возраста. В то же время у пожилых больных сохраняются высокие показатели смертности, отсутствует или некорректно проводится лечение БА.

Распространенность БА у людей пожилого и старческого возраста в высокоразвитых странах составляет 6-10%. Астмой заболевают на протяжении всей жизни, и у лиц старше 65 лет пятилетний прирост вновь диагностированных случаев БА составляет приблизительно 103 случая на 100 тыс. населения.

Две трети смертельных исходов, обусловленных БА, приходится на лиц 65 лет и старше. По данным некоторых исследований, у лиц старше 65 лет, болеющих БА, повышаются показатели смертности в связи с сердечно-сосудистыми, онкологическими, легочными заболеваниями.

На диагностику, течение, ответ на лечение у больных БА существенно влияют особенности функционирования дыхательной и иммунной систем в связи со старением.

! Возрастные изменения сами по себе приводят к ухудшению функции легких, снижению бронхиальной проходимости, формированию «воздушных ловушек», уменьшению податливости

грудной стенки с увеличением работы дыхания, дегенеративным изменениям в мышцах со снижением силы дыхательной мускулатуры, ограничению физических возможностей. Функция легких ухудшается с возрастом и в связи с утратой эластичности, уменьшением эластических свойств и снижением диффузионной способности легких.

Старение также связано с изменениями как системного, так и местного природного иммунитета безотносительно к болезни.

Одним из факторов возрастных изменений иммунной системы является ее истощение вследствие хронического антигенного стресса. При этом преобладает нейтрофильный характер воспаления, возможно, и под воздействием на человека на протяжении многих лет таких обычных в повседневной жизни факторов риска, как вирусная и бактериальная инфекция, табакокурение, атмосферные поллютанты и химические вещества.

Так, при определении маркеров воспаления в нижних дыхательных путях у здоровых людей установлено достоверное повышение количества нейтрофилов, уровня интерлейкина-8 и нейтрофильной эластазы у 64-83-летних по сравнению с этими показателями у исследуемых в возрасте 19-36 лет.

Понятно, что характерные для этой возрастной группы изменения респираторной и иммунной системы могут изменять проявления БА.

Неполная обратимость бронхообструкции, характерная для ХОЗЛ, может выявляться при протекающей на протяжении многих лет БА, у курящих больных БА, курящих лиц без БА и у некурящих больных БА.

Как правило, у этих лиц с бронхообструктивной патологией в индуцированной мокроте увеличивается количество нейтрофилов, при компьютерном томографическом сканировании определяется утолщение бронхиальной стенки, а при биопсии бронхов – утолщение гладкомышечной массы.

Использование компьютерной томографии высокого разрешения, а также бодиплетизмографии, импульсной осциллометрии, оценки диффузионной способности легких, провокационных нагрузочных тестов позволяют почти всегда точно идентифицировать патогенетическую форму бронхообструктивной нозологии.

Эти диагностические тесты не всегда доступны на практике и выполнимы в старшей возрастной группе, ведь здесь наличие полиморбидности и снижение функциональных возможностей, обусловленных возрастом.

! Дифференциальная диагностика БА и ХОЗЛ является сложной и иногда невозможной у некоторых пациентов пожилого и старческого возраста.

У пациентов с БА в этом возрасте наиболее часто имеется длительный (на протяжении многих предшествующих лет жизни) анамнез заболевания. При этом весомым потенциалом тяжелого течения БА может быть изменение иммунного статуса в связи с возрастом, анамнез некачественной или прерывистой контролирующей терапии, курение,

ожирение и сопутствующие заболевания, характерные для этого периода жизни больного.

Однако и первые симптомы БА, и впервые установленный диагноз БА могут иметь место уже в пожилом возрасте.

Клинический перекрест ХОЗЛ и поздно начавшейся БА часто приводит к неправильному диагнозу. Диагноз БА не устанавливается приблизительно у 50% больных пожилого возраста по многим причинам, таким как снижение восприимчивости симптомами пациентами, ошибочное объяснение их другими причинами, сопутствующими хроническими заболеваниями, детренированностью или возрастом.

Гиподиагностика может быть связана с ограничением активности, социальной изоляцией, депрессией, ошибочными представлениями о редкости этой патологии у лиц пожилого возраста.

Известно, что такие симптомы, как одышка, хрипы в легких, кашель, не являются специфическими для БА, а могут быть клиническими признаками ХОЗЛ, бронхита, бронхоэктатической болезни, недостаточности сердца, рака легких, эмболии, довольно часто поражающих лиц этого возраста.

Поэтому симптомы при постановке диагноза БА должны подтверждаться спирометрически с измерением бронхиальной проходимости, обратимости и вариабельности бронхообструкции.

Ввиду того что у лиц пожилого возраста снижен острый ответ на бронхолитики, для выявления характерной гиперреактивности с диагностической целью могут применяться провокационные пробы с гистамином, метахолином, физической нагрузкой.

У пациентов с сохраняющейся постбронходилатационной обструкцией для подтверждения диагноза БА может применяться тест с системными стероидами. Сопутствующие или конкурирующие заболевания диагностируются с помощью дополнительных исследований.

! Как и в любом возрасте, главной целью ведения БА является адекватный контроль заболевания с минимальным количеством симптомов и обострений, низкой частотой использования скорпомощных бронхолитиков.

Достижение текущего контроля и снижение будущих рисков тяжелых обострений, ускоренного падения функции легких, повышения смертности, как доказано, тесно связано с подавлением воспаления и предупреждением структурного ремоделирования бронхов.

Ближайшими задачами проводимой терапии является воздействие на гиперреактивность, которая проявляется вариабельной бронхообструкцией, эпизодическими симптомами свистящего дыхания, кашля и одышки.

Клинические симптомы БА подтверждаются показателями измерения бронхиальной проходимости, обратимости бронхообструкции в фармакологических пробах, функциональных провокационных тестов для выявления гиперреактивности бронхов.

! Однако, помимо общепринятого подхода в диагностике БА, у пожилых



Л.А. Яшина

лиц очень важна дополнительная идентификация и оценка отдельных фенотипов и патологических процессов с учетом возрастных особенностей. Определение их должно дать возможность улучшить показатели ведения и достижения контроля БА у лиц этого возраста.

Персонализированное вмешательство с выявлением биологических, клинических и поведенческих характеристик, комплексной, мультидисциплинарной оценкой полученных данных считается наиболее приемлемым в ведении таких пациентов.

Так, у больных БА старческого возраста исследуются состояния нижних дыхательных путей, маркеры местного воспаления (нейтрофилы, эозинофилы в индуцированной мокроте); бронхиальная обструкция (спирометрия, объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и его отношение к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ) в пробах); переносимость физической нагрузки (тест с 6-минутной ходьбой); степень выраженности одышки (шкала одышки); наличие инфекционных обострений (частота курсов антибиотикотерапии); гиперсекреция слизи (опрос, измерение суточного объема в период отсутствия инфекции); снижение насыщения артериальной крови кислородом (SaO₂<90% в покое или во время теста с 6-минутной ходьбой).

Необходимо также исследовать наличие заболеваний, связанных как с БА, так и со старением, таких как ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС) (шкала сонливости, полисомнография).

Следует обратить внимание и на другие, не проявляющиеся бронхообструкцией сопутствующие состояния и заболевания, характерные для пациентов преклонного возраста, которые могут снизить возможности проведения и эффективности лечения БА, – тревогу, депрессию (шкалы оценки); анемию (содержание гемоглобина в крови); заболевания сердечно-сосудистой системы (рентгенография грудной клетки, эхокардиография, измерение артериального давления); системное воспаление (С-реактивный белок в крови).

Важно оценить практические навыки пациента, способность, желание и умение выполнять назначения врача: ведение обострений астмы (наличие или отсутствие письменного плана действий на случай обострений и следование ему); количество одновременно используемых в базисной терапии ингаляционных доставочных устройств (использование

≥3 ингаляторов затрудняет лечение); правильный выбор ингаляционных доставочных устройств (с учетом возрастного снижения способности координации вдоха и активации ингалятора, снижения скорости пикового потока воздуха на вдохе и уменьшения сноровки в руках); правильность использования ингаляционной техники (наглядное обучение медицинским персоналом и периодический контроль); оценка когнитивных способностей пациента; приверженность больного к терапии (опросники, процент применения назначенных лекарств).

Также стоит задача идентификации факторов риска: воздействие аллергенов (анамнез, аллергологическое тестирование, определение специфических IgE), определение общего и текущего статуса курения (количество пачко-лет курения, определение монооксида углерода в выдыхаемом воздухе); недостаточная масса тела (ИМТ <20 кг/м²) или ожирение (ИМТ >30 кг/м²); ограниченная физическая активность (опросник, тест с 6-минутной ходьбой); социальная изоляция и экономические ограничения (опросники).

! Анализ проводимого лечения БА выявляет значительные отклонения от существующих рекомендаций. Так, в этой группе больных редко проводится систематическая базисная терапия, чаще используется неотложная помощь, госпитализации в связи с обострениями.

При анализе лечения, предшествующего госпитализации, как правило, отсутствует применение ингаляционных кортикостероидов (ИКС), больные не обучены корректному использованию ингаляционной техники. Отмечается очень низкая приверженность к терапии, неумение или неприятие ингаляционного введения лекарств, в основном вследствие отсутствия разъяснительной работы врача, когнитивных и двигательных расстройств, сопутствующих заболеваний пациента.

Лечение астмы затрудняется еще и тем, что у пожилых это почти всегда многофакторная и комплексная проблема – собственно БА, частое сочетание ее с ХОЗЛ, вклад возрастных изменений и сопровождающей их патологии с вовлечением разных систем и органов.

Рандомизированные контролируемые исследования в этой возрастной группе почти не проводятся, лица старше 65 лет, зачастую имеющие сопутствующие астме ХОЗЛ или анамнез длительного курения, исключаются из исследований в общей популяции больных астмой.

! В результате в настоящее время отсутствуют специальные международные согласительные документы по ведению БА у пожилых пациентов.

Лечение астмы должно влиять на взаимосвязанные компоненты заболевания у пожилых больных и включает фармакотерапию, обучение навыкам ведения и самоконтроля, меры, направленные на уменьшение факторов риска, и терапию сопутствующих заболеваний.

В качестве базисной терапии, направленной на уменьшение обструкции нижних дыхательных путей, предпочтительно использование ингаляционных бронхолитиков длительного действия. Они увеличивают бронхиальную проходимость и уменьшают гиперинфляцию легких, оказывая при этом некоторые местные противовоспалительные эффекты.

Это селективные стимуляторы β₂-адренорецепторов длительного действия салметерол, формотерол, индакатерол. Учитывая частоту сочетания БА и ХОЗЛ

у пожилых пациентов можно рекомендовать также применение антихолинэргического препарата длительного действия тиотропия бромида.

При тяжелом течении БА дополнительный клинико-функциональный эффект может быть достигнут при применении комбинации β₂-агонист длительного действия/холинолитик длительного действия.

На воспалении в дыхательных путях направлены ингаляционные кортикостероиды (ИКС) – флутиказона пропионат, будесонид, беклометазона дипропионат, которые эффективно и безопасно применяются в дозах, соответствующих тяжести течения БА.

Рекомендуется также сочетание ИКС и β₂-агониста длительного действия в одной лекарственной форме (флутиказона пропионат/салметерол или будесонид/формотерол). При этом возрастает клинический эффект за счет синергического действия компонентов комбинации и удобства применения препарата.

Применение системных кортикостероидов не поощряется, так как это связано с риском или ускорением развития миопатии, катаракты, остеопороза у лиц пожилого возраста.

Благодаря доказанному плейотропному действию статины могут быть эффективными при системном воспалении, обусловленном астмой или сопутствующим ХОЗЛ.

С учетом возрастных особенностей важен выбор ингаляционного доставочного устройства, тренинг и контроль навыков пациента по его использованию.

Так, у пациентов с уменьшением пиковой скорости вдоха рекомендуется использование дозированных ингаляторов под давлением (pMDI) со спейсером, при нарушении координации, активация ингалятора и инспираторного усиления – активируемых вдохом pMDI или сухопорошковых ингаляторов (DPI).

Применение ИКС, бронхолитиков быстрого действия (β₂-агонист и/или холинолитик) путем небулизации эффективно, безопасно, легко выполнимо и не обременительно для пациента при необходимости назначения высоких доз препаратов, обострении заболевания, при когнитивных расстройствах и тяжелом общем состоянии больного.

Образование пациента в плане самоконтроля заболевания (тест контроля астмы, письменный план действия в период обострения) помогает улучшить приверженность к терапии. С целью модификации факторов риска рекомендуется уменьшить нагрузку аллергенами (бытовыми, пыльцевыми и др.), бороться с табакокурением, изменить диету с целью нормализации веса как при ожирении, так и при дефиците массы тела, увеличить физическую активность путем реабилитационных мероприятий.

Лечение заболеваний, сопутствующих БА и утяжеляющих ее течение, поражающих преимущественно людей пожилого возраста, ожирения, ГЭРБ, СОАГС проводится в соответствии с существующими рекомендациями.

! К тяжелому течению БА у лиц пожилого возраста предрасполагают избыточный вес, ожирение, чаще встречающиеся у женщин.

При ожирении повышается содержание провоспалительных цитокинов и медиаторов (фактор некроза опухоли α, интерлейкин-6, С-реактивный белок), развивается местное воспаление нейтрофильного характера. При этом снижается содержание противовоспалительных интерлейкинов (IL-10, IL-1).

В связи с ожирением к имеющимся при БА нарушениям бронхиальной проходимости присоединяются выраженные патологические изменения функции

внешнего дыхания – снижение общей емкости легких, функциональной остаточной емкости, резервного объема выдоха, что создает дополнительные трудности в акте дыхания и усугубляет симптомы.

Пожилым возраст и без ожирения пациентов является самостоятельным фактором риска развития СОАГС вследствие возрастного падения мышечного тонуса и склонности к коллабированию мягких тканей глотки во время сна. Имеющееся при этом ожирение у больных БА само по себе является самостоятельным фактором риска СОАГС.

! Доказано, что дыхательные расстройства во время сна (СОАГС, синдром альвеолярной гиповентиляции) ассоциируются с тяжелым течением БА и резистентностью к терапии.

На фоне ожирения возрастает также риск ГЭРБ, потенцирующей тяжесть течения БА. В свою очередь, тяжелое течение заболевания диктует необходимость назначения высоких доз скоропомощных бронходилататоров. Последнее же ослабляет тонус пищеводного сфинктера, что способствует усилению ГЭРБ и утяжелению симптомов БА.

Таким образом, развивается многокомпонентный порочный круг, разорвать который можно только при тщательном и выверенном лечении с учетом отдельных фенотипов БА.

СОАГС встречается у 13-22% лиц пожилого и старческого возраста, что превосходит распространенность заболевания в общей популяции.

Возрастные структурно-функциональные изменения (уменьшение просвета, удлинение глоточного пространства, увеличение мышечной резистентности, снижение ответа глоточных мышц на отрицательное давление во время пробуждения и сна, а также ответа на гипоксию, ослабление функции мышц и увеличение спадаемости верхних дыхательных путей) приводят к учащению СОАГС в этой популяции.

Известно, что у пациентов молодого и среднего возраста ожирение с отложением жировой ткани в шейно-воротниковой зоне с последующим повышением трансмурального давления на верхние дыхательные пути является ключевым фактором риска развития СОАГС.

В популяции лиц пожилого и старческого возраста обычно отмечается более низкий индекс массы тела при сравнимой степени тяжести СОАГС. При сочетании же БА и СОАГС у лиц пожилого возраста отмечена тенденция к увеличению массы тела и ожирению, что способствует развитию как тяжелой БА, так и тяжелого СОАГС.

Такое сочетание естественных возрастных особенностей, БА и СОАГС потенцирует снижение качества сна, когнитивные расстройства, развитие и утяжеление сердечно-сосудистой патологии.

Лечение СОАГС с помощью CPAP-терапии является эффективным, в том числе и с учетом затрат на его проведение у лиц среднего возраста.

Ретроспективные данные подтверждают сопоставимую приверженность к CPAP-терапии у пациентов молодого и пожилого возраста, 64% последних были толерантными к ее применению. Однако у лиц пожилого и старческого возраста, учитывая стоимостные аспекты ее проведения, CPAP-терапия должна иметь достаточные обоснования у каждого конкретного пациента.

Таким образом, для улучшения диагностики, оптимизации результатов лечения и достижения контроля БА у пожилых больных важно учитывать особенности морфофункциональных изменений, коморбидности и терапевтических подходов.

Новости

Ретроспективное сравнение раннего и позднего начала применения флутиказона пропионата/салметерола после обострения БА

Преимущества ингаляционных кортикостероидов в лечении БА хорошо известны. Американские ученые предположили, что раннее применение ингаляционных противовоспалительных средств после обострения БА у больных более целесообразно, чем позднее начало медикаментозной терапии.

Для подтверждения высказанной гипотезы М. Hagiwara и коллеги провели ретроспективное обсервационное исследование, в котором сравнивали риск обострения БА (госпитализации, обращения за неотложной медицинской помощью и/или лечения с использованием системных кортикостероидов) у пациентов, принимавших флутиказона пропионат/салметерол на протяжении 90 дней сразу после обострения БА (группа ранней терапии), по сравнению с больными, которые начали получать эти же препараты несколько позже (группа поздней терапии). Исследователи использовали базу данных медицинского страхования для отбора пациентов, соответствовавших критериям включения (≥1 рекомендации для назначения флутиказона пропионата/салметерола в течение ≤1 года после первого обострения БА).

В общей сложности в исследовании приняли участие 14 861 пациент, из них 10 793 вошли в состав группы раннего лечения, а 4068 были включены в группу поздней терапии. Проведя анализ совместности исследуемых групп, ученые выявили 3555 пар пациентов, которые были сопоставимы по всем основным показателям до начала медикаментозного лечения и в течение периода наблюдения (в среднем 722 vs 717 дней; p=0,634).

Оказалось, что время до развития первого обострения БА было достоверно больше у больных, начавших принимать препараты заблаговременно, по сравнению с пациентами из группы поздней терапии (ОР 0,82; 95% ДИ 0,75-0,88; p<0,01). В группе раннего начала медикаментозного лечения ученые отметили уменьшение количества выписываемых рецептов для приобретения короткодействующих β-агонистов (3,3 vs 3,6; p=0,031), более высокие ежегодные затраты амбулаторных больных на приобретение лекарственных средств (1320 vs 1163 доллара; p=0,008) и более низкую годовую стоимость обращения в отделение неотложной помощи, обусловленного обострением БА (80 vs 105 долларов; p=0,032), чем в группе сравнения.

Общие ежегодные затраты на лечение одного пациента с БА были сопоставимы в обеих группах (2197 vs 2064 доллара; p=0,203).

Проанализировав полученные данные, авторы пришли к выводу, что использование флутиказона пропионата/салметерола непосредственно после обострения БА сопровождается снижением риска развития нового обострения БА и уменьшением необходимости применения лекарственных препаратов неотложной помощи.

M. Hagiwara et al. Journal of Asthma. 2011, Vol. 48, No. 7, P. 721-728.

Подготовила Лада Матвеева