К.-М.О.Минкайлов, Э.К.Минкайлов, Ш.Г.Курбанова

Особенности клинического течения бронхиальной астмы, развившейся на фоне хронической обструктивной болезни легких

Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала;
ДНЦ РАМН, г. Махачкала

К.-М.О.Мinkailov, E.K.Minkailov, Sh.Gh.Kurbanova

Particularities of asthma occurring in patients with COPD

Summary

Co-morbidity of asthma and COPD requires a special approach to diagnosis and therapy. The aim of this study was to assess clinical and functional features in patients with asthma and COPD. We analysed findings of 21 patients with asthma and COPD (20 males, the average age, 48.5 ± 2.9 yrs, the smoking history, 25.4 ± 6.9 pack-yrs). Spirometry and bronchodilator test with salbutamol, measurement of total serum IgE, absolute count of blood and sputum eosinophils, and SaO_2 , and skin allergic tests were performed in all the patients. Some patients underwent challenge test with methacholine. History of dyspnea attacks followed allergic disease in 57.1 % and exertional dyspnea in 85.7 % of the patients. Lung function was worse in patients compared to healthy persons ($\text{FEV}_1 - 92.7 \pm 1.9$ % vs. 69.4 ± 6.1 %, respectively; $\text{FVC} - 92.1 \pm 1.9$ % vs. 69.7 ± 5.3 %, respectively; $p < 0.05$). SaO_2 was also lower (94.4 ± 0.79 % compared to 97.0 ± 1.1 in healthy persons; $p < 0.05$). A positive bronchodilator response was obtained in 57.1 % of the patients. Co-morbidity of asthma and COPD has more severe course and treatment is less effective compared to the single disease.

Резюме

Сочетание бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) требует особого подхода в диагностике и лечении. Целью исследования явилось изучение клинико-функциональных показателей у больных БА в сочетании с ХОБЛ. Проанализированы данные 21 пациента с сочетанием БА и ХОБЛ (20 мужчин, средний возраст — $48,5 \pm 2,9$ лет, индекс курения — $25,4 \pm 6,9$ пачки / лет. Всем больным проведены спирометрия с бронходилатационной пробой с сальбутамолом, в отдельных случаях — бронхопровокационный тест с обзиданом, измерение общего сывороточного IgE и абсолютного числа эозинофилов в крови и мокроте, сатурации кислорода (SaO_2), скарификационные аллергологические пробы. У 57,1 % пациентов появлению приступов удушья предшествовала аллергия, у 85,7 % — одышка при физической нагрузке. Показатели ФВД у больных были ниже, чем у здоровых (объем форсированного выдоха за 1-ю с — $92,7 \pm 1,9$ и $69,4 \pm 6,1$ % соответственно, форсированная жизненная емкость легких — $92,1 \pm 1,9$ и $69,7 \pm 5,3$ % соответственно; $p < 0,05$). Показатели сатурации кислорода также были ниже у больных ($94,4 \pm 0,79$ %) по сравнению со здоровыми ($97,0 \pm 1,1$; $p < 0,05$). Ингаляционная проба с сальбутамолом была положительной у 57,1 % пациентов. Сочетание БА и ХОБЛ протекает значительно тяжелее, а эффективность фармакотерапии ниже, чем при терапии каждого из заболеваний в отдельности.

Современные подходы к классификации бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) дают клиницистам право считать БА преимущественно аллергическим заболеванием с обратимой обструкцией, в то время как ХОБЛ характеризуется нейтрофильным воспалением бронхов с частично обратимой обструкцией и чаще связана с курением и / или с вредными производственными факторами [1–6]. Вместе с тем многими авторами подчеркивается огромное влияние табачного дыма на развитие или обострение БА [7]. Несмотря на то, что наши данные эпидемиологического обследования, не свидетельствуют о прямой связи распространенности БА с частотой курения в выборке, мы нередко наблюдали развитие приступов удушья на фоне предшествующих типичных признаков ХОБЛ у курящих людей, что подчеркиваются и в литературе [8–10]. Такие сочетанные формы требуют особого подхода как в диагностике, так и при подборе лечебной тактики. В глобальной инициативе GOLD (2003 г.) отмечается, что ХОБЛ может существовать с БА. У больных БА, подвергающихся воздействию патогенных агентов, приводящих к ХОБЛ, может

развиться смесь астмаподобного воспаления и ХОБЛ-подобного воспаления [11].

Целью исследования явилось изучение клинико-функциональных показателей у больных БА в сочетании с ХОБЛ.

Материалы и методы

Под наблюдением находился 21 больной с сочетанием БА и ХОБЛ, из них 20 мужчин, средний возраст составил $48,5 \pm 2,9$ года (от 32 до 67 лет). Практически у всех пациентов еще до развития типичных астматических приступов, длительное время на фоне курения присутствовали те или иные респираторные нарушения (кашель, мокрота, одышка при физической нагрузке, частые простуды), расцененные как признаки ХОБЛ 0-й и 1-й стадий.

Расчетным методом определяли индекс курения (ИК) как произведение количества сигарет, выкуриваемых за сутки, и стажа курения. В целом в группе исследованных ИК составил $25,4 \pm 6,9$ пачки / лет. Стаж курения до 10 лет имели всего 3 больных (14,3 %; ИПЛ = 10), 9 человек (42,9 %) курили 11–20 лет

(ИК = 17 пачек / лет) и 9 пациентов — ≥ 21 года (42,9 %; ИК = 55,2 пачки / лет). У 1 больного ИК равнялся 135 пачек / лет, у другого — 90 пачек / лет. В целях уточнения диагноза помимо общеклинических проведены следующие исследования: исследование функции внешнего дыхания (ФВД), бронхолитационная проба (БДП) с сальбутамолом, а в отдельных случаях — бронхопровокационный тест (БПТ) с обзиданом. Кроме того, изучали уровень общего IgE в крови, сатурацию кислорода до и после ингаляционных проб, абсолютное количество эозинофилов в периферической крови, проводили скарификационные аллергологические пробы, определяли концентрацию эозинофилов в мокроте.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены данные частоты респираторных симптомов, сопутствующей патологии и анамнеза в зависимости от стажа курения.

У 12 (57,1 %) пациентов развитию приступа удушья предшествовала та или иная внелегочная аллергия. При этом у 7 больных имела место кожная реакция, у 2 — аллергический ринит, у 1 — конъюнктивит, у 1 — астматическая триада и в 1 случае — диатез в детстве. Одышка при физической нагрузке, которая предшествовала возникновению типичных приступов удушья, наблюдалась у 18 (85,7 %) больных. Периодически возникающие приступы удушья наблюдались у всех участников исследования. В момент первичного осмотра сухие хрипы зарегистрированы у 19 (90,4 %) больных. У 5 (23,8 %) пациентов выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких на ограниченных участках, свидетельствуя о наличии очагового метапневмонического пневмосклероза.

Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) и сатурации крови представлены на рисунке.

Во всех случаях показатели ФВД демонстрируют, что рестриктивные (ЖЕЛ — $89,9 \pm 1,5$ % у здоровых,

Рисунок. Показатели ФВД и сатурации у здоровых лиц и больных БА в сочетании с ХОБЛ (% долей.)

Примечание: ИК — индекс курения; SpO₂ — сатурация крови; ПФМ — пикфлоуметрия; МОС₇₅, МОС₅₀, МОС₂₅ — мгновенные объемные скорости после выдоха соответственно 75, 50 и 25 % ФЖЕЛ; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю с; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ЖЕЛ — жизненная емкость легких.

$71,6 \pm 4,5$ % у больных) и обструктивные изменения вентиляции (ОФВ₁ — $92,7 \pm 1,9$ % у здоровых, $69,4 \pm 6,1$ % у больных; ФЖЕЛ — $92,1 \pm 1,9$ % у здоровых, $69,7 \pm 5,3$ у больных; МОС₅₀ — $92,6 \pm 4,0$ у здоровых, $60,6 \pm 8,5$ % у больных) оказались статистически значимо ниже ($p < 0,05$) у больных лиц по сравнению со здоровыми. Но при этом в 7 случаях (33,3 %) ЖЕЛ превышала 80 % долей, ОФВ₁ был выше нормы у 9 больных (42,9 %). Показатель сатурации был статистически значимо ниже у больных ($94,4 \pm 0,79$ %) по сравнению со здоровыми ($97,0 \pm 1,1$ %; $p < 0,05$) при одинаковом числе сердечных сокращений (пульс — $78,8 \pm 2,3$ и $80,1 \pm 3,1$ м⁻¹ соответственно).

Таблица

Частота респираторных симптомов, данные анамнеза и сопутствующая патология у больных БА в сочетании с ХОБЛ в зависимости от стажа курения

Клинические признаки, абс. число (%)	Стаж курения (лет) и ИПЛ			Всего ИПЛ = 25,4 (n = 21)
	≤ 10 ; 10 (n = 3)	11–20; 17 (n = 9)	> 21 ; 55,2 (n = 9)	
Кашель	1 (33,3)	5 (55,5)	5 (55,5)	11 (52,4)
Ночной кашель	–	4 (44,4)	2 (22,2)	6 (28,5)
Мокрота	1 (33,3)	6 (66,7)	5 (55,5)	12 (57,1)
Одышка при физической нагрузке	2 (66,6)	7 (77,7)	9 (100)	18 (85,7)
Удушье	3 (100)	9 (100)	9 (100)	21 (100)
Дискомфорт и свист в груди	2 (66,6)	3 (33,3)	–	5 (23,8)
Сухие хрипы в легких	1 (33,3)	9 (100)	9 (100)	19 (90,4)
Влажные хрипы	–	2 (22,2)	3 (33,3)	5 (23,8)
Аллергические заболевания в анамнезе	2 (66,6)	5 (55,5)	5 (55,5)	12 (57,1)
Аллергические заболевания у родственников	–	1 (11,1)	1 (11,1)	2 (9,5)
БА у родственников	–	2 (22,2)	1 (11,1)	3 (14,7)
Гипертоническая болезнь	–	3 (33,3)	3 (33,3)	6 (28,5)
Другая сопутствующая патология	–	1 (11,1)	3 (33,3)	4 (19)
Эмфизема, пневмосклероз	–	2 (22,2)	4 (44,4)	6 (28,5)

Ингаляционная проба с сальбутамолом была положительной (прирост ОФВ₁ составил 15 %) у 12 из 21 больного (57,1 %), в 7 случаях (33,3 %) прирост показателя колебался в пределах 2–12 %, а в целом в группе он составил $20,3 \pm 3,7$ %. У 2 больных на фоне ингаляции сальбутамола наступило ухудшение бронхиальной проходимости, что указывает на парадоксальную реакцию бронхов и свидетельствует о лабильности функции трахеобронхиального дерева.

Как клинически, так и на основании показателей ФВД подтверждается, что сочетанные формы патологии легких протекают значительно тяжелее, а эффективность фармакотерапии заметно ниже по сравнению с чистыми формами БА и ХОБЛ. На фоне активной кортикостероидной терапии в течение 3–7 дней удается ликвидировать приступы БА, однако проходимость бронхов в большинстве случаев полностью не восстанавливается.

Заключение

1. В ряде случаев ХОБЛ развивается на фоне предшествующих аллергических заболеваний, а в последующем присоединяются и типичные признаки БА, утяжеляя течение патологического процесса.
2. У больных с сочетанием БА и ХОБЛ в 33,3 % случаев бронхиальная обструкция имеет только частично обратимый характер.
3. Сочетанные формы патологии клинически протекают более тяжело и требуют индивидуального подбора лекарственной терапии.

Литература

1. Краснова Ю.Н. Диагностика и лечение ХОБЛ: стандарты и реальность. Атмосфера. Пульмонолог. и аллергол. 2005; 2 (17): 60–62.

2. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и астмоподобные состояния. Рус. мед. журн. Пульмонолог. и аллергол. 2002; 10 [5 (149)]: 232–235.
3. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.: Бином; 1998.
4. Krzyzanowski M., Robbins D.R., Lebowitz M.D. Smoking cessation and changes in respiratory symptoms in two populations followed for 13 years. Int. J. Epidemiol. 1993; 22 (4): 666–673.
5. Paoletti P., Carrozi L., Viegi G. et al. Distribution of bronchial responsiveness in a general population: effect of sex, age, smoking and level of pulmonary function. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995; 151: 1770–1777.
6. Tashkin D.P., Kanner R., Bailey W. et al. Smoking cessation in patients with COPD: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Lancet 2001; 357: 1571–1575.
7. Stoddard J.J., Miller T. Impact of parental smoking on the prevalence of wheezing respiratory illness in children. Am. J. Epidemiol. 1995; 141: 96–102.
8. Хмелькова М.А., Гринева З.О., Шмелев Е.И. Влияние длительного лечения бронходилататорами на легочную гипертензию у больных ХОБЛ в сочетании с БА. В кн.: 3-й Конгресс Европейского региона по туберкулезу и 14-й конгресс Российского респираторного о-ва. Москва, 22–26 июня 2004: Сборник тезисов. М.; 2004. №1649, 435.
9. Standards for the diagnosis and care of patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995; 152: 77.
10. Viegi G., Carrozi L., Di Pede F. et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a North Italian rural area. Eur. J. Epidemiol. 1994; 10: 725–731.
11. Чучалин А.Г. (ред.). Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: Изд-во "Атмосфера"; 2003.

Поступила 09.11.06
© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.248-06:616.24-036.12