

Л. А. Яшина, М. А. Полянская, К. В. Назаренко
СОЧЕТАНИЕ БА И ХОЗЛ, СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Сочетание признаков как ХОЗЛ, так и БА достаточно часто встречается в клинической практике, о чем свидетельствуют и результаты опроса украинских специалистов. Как правило, это тяжелые больные, которые ставят врачей в тупик при постановке диагноза и назначении лечения.

В 2014 году опубликовано совместное руководство GINA и GOLD по синдромальной диагностике хронических бронхообструктивных заболеваний, в котором для обозначения данной проблемы предложен термин «перекрестный синдром астма ХОЗЛ» (АХПС, в англоязычной литературе – Asthma COPD overlap syndrome, ACOS). Согласно определению, АХПС характеризуется персистирующим ограничением проходимости дыхательных путей, признаками и симптомами, которые присущи как БА, так и ХОЗЛ.

Актуальность проблемы АХПС для здравоохранения обусловлена достаточно высокой распространенностью этого синдрома. По данным разных авторов, основанных на эпидемиологических исследованиях и клиническом опыте, признаки и БА, и ХОЗЛ обнаруживаются у 15–55 % больных в общей практике. В 15 % случаев диагноза БА и ХОЗЛ являются конкурирующими.

Сочетание БА и ХОЗЛ всегда отягощает течение заболеваний и увеличивает частоту обострений. В исследовании SPIROMICS с участием 581 пациента с ХОЗЛ 16,7 % участников сообщили, что одновременно страдают от БА. В этой подгруппе имели место более выраженные симптомы ХОЗЛ и одышка – на 3,4 балла больше по САТ-тесту и на 0,35 балла больше по шкале MRC по сравнению с больными ХОЗЛ. Также при сочетании БА и ХОЗЛ наблюдалось достоверное снижение переносимости физической нагрузки и увеличение частоты обострений. Рост частоты обострений в 2 раза и госпитализаций в 4 раза при сочетании БА и ХОЗЛ по сравнению с тяжелым ХОЗЛ также отмечен в латиноамериканском исследовании PLATINO.

Более тяжелое течение существенно влияет на качество жизни больных. В эпидемиологическом исследовании бронхообструктивных заболеваний, которое было выполнено в Испании (EPISCAN), выявлены признаки ХОЗЛ у 17,4 % пациентов с БА. Синдром перекреста ассоциировался с усилением одышки, свистящих хрипов, повышением частоты обострений, снижением толерантности к физическим нагрузкам, тревогой и депрессией, что проявилось в драматическом снижении интегрального показателя качества жизни по опроснику госпиталя святого Георгия (SGRQ) в среднем на 11,1 балла относительно больных БА, при том что клинически значимым считается снижение на 4 балла.

Продолжается изучение патофизиологических особенностей сочетания БА с ХОЗЛ. Установлено, что для данной категории пациентов характерен смешанный паттерн воспаления с сочетанием признаков нейтрофильного и эозинофильного воспалительного ответа. Изучение особенностей воспаления у больных АХПС показало, что его характеристики близки к характеристикам воспаления при ХОЗЛ: преобладающим является нейтрофильный компонент.

Изучается также роль гиперреактивности бронхов. В рамках исследования SAPALDIA у 7126 условно здоровых жителей Швейцарии в 1991 г. изучались респираторные симптомы и бронхиальная гиперреактивность (метахолиновый тест). Гиперреактивность бронхов была выявлена у 17 % участников, из них 51% были асимптоматичными. Через 11 лет повторно обследовали 5825 пациентов, спирометрия проводилась у 4852. Оказалось, что наличие бронхиальной гиперреактивности у асимптоматичных участников увеличивало риск развития ХОЗЛ в 3,7 раза: с 10 до 37 %. Таким образом, гиперреактивность бронхов является фактором риска ускоренного снижения ОФВ₁ и развития астмы и ХОЗЛ, независимо от атопического статуса.

У пациентов с АХПС логично ожидать наложения и взаимоотношения сопутствующих заболеваний, профиль которых отличается при БА и ХОЗЛ. Если у пациентов с БА сопутствующие заболевания чаще выступают факторами риска и обычно предшествуют манифестации заболевания (атопический дерматит, аллергический риноконъюнктивит), то у больных ХОЗЛ сопутствующая патология, как правило, является вторичной и развивается вследствие системного воспалительного ответа и малоподвижного образа жизни (сердечно-сосудистые заболевания, мышечная дисфункция, депрессия и др.).

На рис. 1 представлены признаки в пользу БА и ХОЗЛ, помогающие практически врачу определиться с диагнозом на основании данных, существующих уже сегодня.

Следует отметить, что при лечении пациентов с АХПС к стандартной базисной терапии астмы с обязательным включением ИКС или ИКС/ДДБА рекомендуется добавлять длительно действующий холинолитик, и, возможно, ингибитор фосфодиэстеразы 4 типа. Применение тиотропия у этой группы пациентов ассоциируется с улучшением бронхиальной проходимости, уменьшением количества обострений, предупреждением ремоделирования бронхов. Согласно данным 12-недельного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования (H. Magnussen и соавт., 2008) включение препарата Спирива в комплексную терапию пациентов с сочетанием ХОЗЛ и БА позволило значительно улучшить вентиляционную функцию легких, а также снизить в два раза частоту использования сальбутамола.

Признак	БА	ХОЗЛ
Возраст начала, лет	< 20	>40
Паттерн респираторных симптомов	<ul style="list-style-type: none"> • Вариабельность • ↑ ночью, ранним утром • Вызываются нагрузкой, сильными эмоциями, аллергенами, пылью 	<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирование, несмотря на лечение • Постоянные • Хронический кашель и мокрота предшествуют одышке
ФВД	• Вариабельная б/о	• ОФВ1/ФЖЕЛ <0,7 после б/д
ФВД в бессимптомный период	• N	• ↓
Анамнез или семейный анамнез	• Б/А или другие АЗ	<ul style="list-style-type: none"> • ХОЗЛ, ХБ, эмфизема • Курение и др. факторы
Течение, ответ на лечение	<ul style="list-style-type: none"> • Симптомы не прогрессируют со временем • Сезонная вариабельность, или год-от-года • Симптомы исчезают спонтанно или сразу в ответ на КДБЛ, или со временем при приеме ИКС 	<ul style="list-style-type: none"> • Медленно ↓, симптомы прогрессируют • КДБЛ – незначительное улучшение
Рентген-исследование	• N	• Гиперинфляция
≥ 3 признаков – подтверждают диагноз БА или ХОЗЛ. Разное количество признаков – АХПС.		

Рис. 1. Признаки в пользу БА, ХОЗЛ, АХПС (GINA 2014 – 2015).

Данные относительно АХПС на сегодня носят преимущественно концептуальный характер. Предполагается высокая распространенность сочетания БА и ХОЗЛ при существующей в настоящее время гиподиагностике, неопределенности в оценке эффективности терапии.

В настоящее время активно изучаются клинические характеристики и патофизиологические механизмы, биомаркеры с целью получения информации для обоснованного определения и детальной классификации, разработки специфического воздействия у пациентов с одновременным наличием признаков как бронхиальной астмы, так и ХОЗЛ.