

62. Neder JA, Sword D, Ward SA et al. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2002; 57: 333–7.
63. Dal Corso S, Napolis L, Malaguti C et al. Skeletal muscle structure and function in response to electrical stimulation in moderately impaired COPD patients. *Respir Med* 2007; 101: 1236–43.
64. Abdellaoui A, Prefaut C, Gouzi F et al. Skeletal muscle effects of electrostimulation after COPD exacerbation: a pilot study. *Eur Respir J* 2011; 38: 781–8.
65. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791–7.
66. Engelen MP, Schols AM, Baken WC et al. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur Respir J* 1994; 7: 1793–7.
67. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The national Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1435–8.
68. Creutzberg EC, Wouters EFM, Mostert R et al. A role for anabolic steroids in the rehabilitation of patients with COPD? A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Chest* 2003; 124: 1733–42.
69. Pison CM, Cano NJ, Oberion C et al. Multimodal nutritional rehabilitation improves clinical outcomes of malnourished patients with chronic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax* 2011; 66: 953–60.
70. Broekhuizen R, Creutzberg EC, Weling-Scheepers CAPM et al. Optimizing oral nutritional drink supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Nutr* 2005; 93: 965–71.
71. Borgbi-Silva A, Baldissera V, Sampaio LMM et al. L-carnitine as an ergogenic aid for patients with chronic obstructive pulmonary disease submitted to whole-body and respiratory muscle training programs. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39: 465–74.
72. Baldi S, Aquilani R, Pinna GD et al. Fat-free mass change after nutritional rehabilitation in weight losing COPD: role of insulin, C-reactive protein and tissue hypoxia. *Int J COPD* 2010; 5: 29–39.
73. Kubo H, Honda N, Tsuji F et al. Effects of dietary supplements on the Fischer ratio before and after pulmonary rehabilitation. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006; 15: 551–5.
74. Broekhuizen R, Wouters EFM, Creutzberg EC et al. Polyunsaturated fatty acids improve exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 376–82.
75. Fuld JP, Kilduff LP, Neder JA et al. Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 531–7.
76. Faager G, Soderlund K, Skold CM et al. Creatine supplementation and physical training in patients with COPD: a double blind, placebo-controlled study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006; 1: 445–53.
77. Deacon SJ, Vincent EE, Greenhaff PL et al. Randomized controlled trial of dietary creatine as an adjunct therapy to physical training in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 233–9.
78. Gadoury MA, Schwartzman K, Rouleau M et al. Self-management reduces both short- and long-term hospitalisation in COPD. *Eur Respir J* 2005; 26: 853–7.
79. Bourbeau J, Julien M, Maltais F et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. *Arch Intern Med* 2003; 163: 585–91.
80. Trappenburg JC, Troosters T, Spruit MA et al. Psychosocial conditions do not affect short-term outcome of multidisciplinary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1788–92.
81. Emery CF, Leatherman NE, Burkner EJ, MacIntyre NR. Psychological outcomes of a pulmonary rehabilitation program. *Chest* 1991; 100: 613–7.
82. Emery CF, Shermer RL, Hauck ER et al. Cognitive and psychological outcomes of exercise in a 1-year follow-up study of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol* 2003; 22: 598–604.
83. de Godoy DV, de Godoy RF. A randomized controlled trial of the effect of psychotherapy on anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 1154–7.
84. Eiser N, West C, Evans S et al. Effects of psychotherapy in moderately severe COPD: a pilot study. *Eur Respir J* 1997; 10: 1581–4.

Бронхиальная астма у лиц пожилого и старческого возраста*

А.И.Синопальников, В.Г.Алексеев, В.Н.Яковлев

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава РФ, Москва

Введение

Проблема ведения больных пожилого и старческого возраста, страдающих бронхиальной астмой (БА), до настоящего времени не относится к числу активно обсуждаемых на страницах периодической медицинской печати. Отражением сдержанного интереса к этой проблеме являются лишь эпизодически появляющиеся публикации, затрагивающие главным образом вопросы гиподиагностики и неадекватной терапии заболевания в данной возрастной группе [1, 2]. Между тем еще результаты первых эпидемиологических исследований R.Ford [3], H.Lee и T.Stretton [4] свидетельствовали о значительной распространенности БА в старшем возрасте. Отражением серьезности проблемы является и тот факт, что больные пожилого и старческого возраста вносят значительный «вклад» в показатель смертности при этом заболевании – так, в частности, каждый второй случай смерти от БА, зарегистрированный в Англии и Уэльсе, приходится на больных в возрасте 65–84 лет [5].

Говоря о БА у пожилых, следует иметь в виду две разные категории пациентов. Одна из них включает в себя больных, у которых заболевание дебютировало в детском или подростковом возрасте и далее «персистировало» в течение всей последующей жизни. Вторая же категория объединяет больных, у которых симптомы БА манифестировали в пожилом возрасте – так называемая поздно возникшая астма (late onset asthma). В последнем случае диагностика БА представляет немалые трудности, поскольку предполагает зачастую непростую дифференциацию с широко распространенной в этой возрастной группе хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Впрочем, подобное разделение до некоторой

степени условно, поскольку нередко симптомы астмы, появившиеся в раннем детстве, исчезают в подростковом возрасте (стойкая клиническая ремиссия?), а затем вновь «восстают» в преклонном возрасте.

Эпидемиология

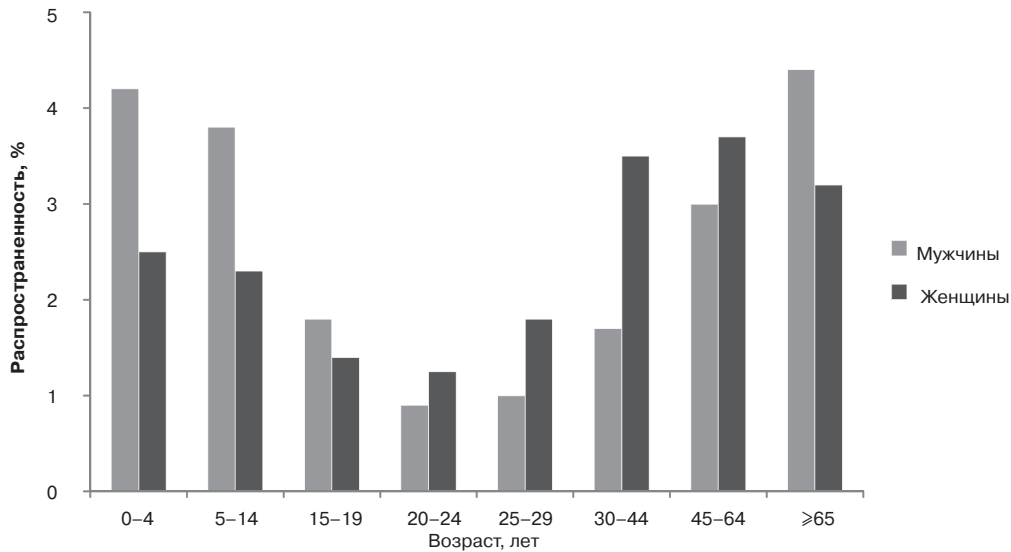
Распространенность БА носит бимодальное распределение: заболевание чаще диагностируется у детей; снижение заболеваемости наблюдается во II и III декадах жизни, а далее с увеличением возраста заболеваемость вновь возрастает (рис. 1). Среди детей БА чаще встречается у мальчиков, среди взрослых в возрасте до 65 лет чаще болеют женщины. Согласно результатам современных эпидемиологических исследований, распространенность БА среди лиц в возрасте 65 лет и старше составляет 4–8% [2, 6, 7]. Ретроспективный анализ историй заболевания пожилых пациентов, страдающих БА, свидетельствует, что она дебютирует примерно с одинаковой частотой в каждой из возрастных декад [8]. При этом, в отличие от детской БА, если заболевание манифестировало в молодом или среднем возрасте, то более вероятно, что его симптомы будут персистировать в течение всей последующей жизни.

Больные БА пожилого и старческого возраста чаще госпитализируются по поводу обострения заболевания по сравнению с пациентами в возрасте до 65 лет – 14 и 7% в течение 12 мес соответственно [9]. Впрочем, имеются и доказательства того, что пожилые больные реже оказываются на больничной койке по сравнению с больными молодого и среднего возраста [10].

Анализ возрастного состава пациентов, умирающих в США от БА (ежегодно в этой стране умирают около 3 тыс.

*Статья впервые была опубликована в журнале «Дыхание», №1, 2012. Публикуется с любезного согласия авторов и редакции журнала.

Рис. 1. Распространенность БА в зависимости от возраста и пола*.



*Адаптировано из Gerstman BB, Bosco LA, Tomita DK et al. Prevalence and treatment of asthma in the Michigan Medicaid population younger 45 years, 1980–1986. J Allergy Clin Immunol 1989; 83: 1032–9; U.S. Department of Health and Human Services, PHS Resources Administration: Prevalence of Selected Chronic Respiratory Conditions in the United States, 1970. Vital Health Statistics, Series 19, No.84. Washington, D.C., 1973.)

Рис. 2. Возможные патофизиологические последствия Т-клеточной дисфункции у пожилых больных БА [18].



Результатами нарушения функции Т-лимфоцитов могут стать повышенная восприимчивость организма к разным вирусным и бактериальным инфекциям респираторного тракта, что, в свою очередь, приведет к рекрутированию нейтрофильных лейкоцитов, высвобождению протеаз и свободных кислородных радикалов, и наконец, к инициации воспаления и ремоделирования воздухоносных путей.

пожилых астматиков) свидетельствует, что в период с 1979 по 1996 г. показатель смертности при этом заболевании возрос исключительно в популяции больных в возрасте 65 лет и старше [11]. В этом плане демонстративны и результаты итальянского исследования: среди пожилых больных БА 5-летняя летальность (от любой причины) оказалась существенно выше таковой в группе пожилых больных, не страдающих бронхолегочными заболеваниями, – 24,3 и 16,3% соответственно [12]. И хотя пожилые больные БА скорее умирают «с астмой», а не «от астмы», тем не менее эти и другие данные опровергают ранее казавшееся бесспорным крылатое выражение William Osler: «Астматик задыхается до глубокой старости» («The asthmatic pants into old age»).

Патофизиология

Хотя распространенность атопических симптомов, частота повышения общего сывороточного иммуноглобулина Е (IgE) и положительных кожных тестов оказываются наибольшими в детском возрасте и снижаются по мере взросления и старения организма*, по крайней мере, у каждого четвертого пожилого человека выявляется кожная гиперчувствительность, а у 3/4 больных БА преклонного возраста подтверждается сенсibilизация к одному или нескольким аллергенам – прежде всего, к аллергенам домашней пыли, животных и тараканов [13, 14]. У боль-

ных БА старше 55 лет частота положительных кожных тестов и повышения общего IgE > 100 МЕ/мл оказывается существенно выше, чем у их сверстников, не страдающих бронхолегочными заболеваниями [15].

Особое внимание в последнее время привлекает возможное участие в патогенезе БА у пожилых Т-лимфоцитарной дисфункции. Общеизвестно, что с возрастом происходит неуклонное угнетение активности иммунной системы у человека, прежде всего, касающееся пула Т-клеток [16]. Прогрессирующая с возрастом атрофия вилочковой железы приводит к тому, что у лиц старше 60 лет тимусный гормон перестает определяться в сыворотке крови [17]. Инволюция вилочковой железы практически не отражается на содержании в крови у пожилых и стариков Т-лимфоцитов, однако обуславливает нарушение их дифференцировки с преобладанием незрелых лимфоцитов. А это, в свою очередь, сопровождается неадекватным «ответом» организма при воздействии, в частности, инфекционных агентов (рис. 2).

Помимо этого, следует учитывать закономерно происходящие с возрастом морфофункциональные изменения в легких: нарушение мукоцилиарного клиренса, дилатацию воздухоносных отделов легочной ткани, снижение эластичности и ограничение диффузионной способности легких, а также персистирующее эндобронхиальное воспаление.

*Атопическую природу БА удается подтвердить у детей в 80%, у больных в возрасте 20–40 лет – в 50%, а старше 50 лет – менее чем в 20% случаев (Burney PG, Britton JR, Chinn S et al. Descriptive epidemiology of bronchial reactivity in an adult population: results from a community study. Thorax 1987; 42: 38–44).

Таблица 1. Возможные причины гиподиагностики БА в пожилом возрасте [20, с изменениями]

«Факторы пациента»	<ul style="list-style-type: none"> • «Оправдание» симптомов БА преклонным возрастом • Депрессия • Социальная изоляция • Наличие синдромосходных сопутствующих заболеваний • Снижение чувства восприятия одышки
«Факторы врача»	<ul style="list-style-type: none"> • Ошибочное мнение о редкости БА в пожилом и старческом возрасте • Связывание одышки с процессом старения • Самоограничение физической активности больного, и как следствие этого, «сдержанная демонстративность» основного симптома БА – одышки • Наличие сопутствующих заболеваний

Таблица 2. Дифференциальный диагноз БА в пожилом возрасте

Заболевание	Полезные диагностические тесты
БА	Спирометрия (до и после ингаляции бронхолитика); бронхопровокационный тест с метахолином
Мерцание предсердий	Электрокардиография
Бронхоэктазия	Анамнестические указания на экспекторацию значительного объема мокроты (>50 мл/сут); КТВР органов грудной клетки
ХОБЛ	Длительный анамнез курения; спирометрия (до и после ингаляции бронхолитика); оценка легочных объемов, диффузионной способности легких по CO; КТВР органов грудной клетки
Сердечная недостаточность	Определение мозгового натрийуретического пептида; эхокардиография
Ожирение	Нагрузочный кардиопульмональный тест
Тромбоэмболия ветвей легочной артерии	Определение газового состава артериальной крови; КТ-легочная ангиография
Рестриктивные заболевания легких	Оценка легочных объемов, диффузионной способности легких по CO (DLCO); амбулаторная пульсоксиметрия
Обструкция верхних дыхательных путей	Оценка петли «поток-объем»; прямая визуализация (ларингоскопия)

Примечание: КТВР – компьютерная томография высокого разрешения.

Таблица 3. Дифференциальная диагностика БА и ХОБЛ [26, с изменениями]

Признаки	БА	ХОБЛ
Приступообразная одышка	Характерна	Менее характерна
Одышка, кашель в ночные/предутренние часы	Характерны	Не характерны
Симптомы аллергических заболеваний (ринит, конъюнктивит, дерматит и пр.)	Часто наблюдаются	Редко наблюдаются
История табакокурения	Не характерна	Практически всегда
Рентгенография/КТВР органов грудной клетки	Часто интактная	Повышенная воздушность легочной ткани/эмфизема легких
Эозинофилия крови	Более характерна	Менее характерна
Уровень общего сывороточного IgE	Обычно повышен	Обычно нормальный
«Ответ» на ингаляции β_2 -агонистов	Повышение ОФВ ₁ , отчетливое клиническое улучшение	Минимальная динамика ОФВ ₁ , невыраженный клинический эффект

Среди наиболее распространенных триггеров, вызывающих обострение или усугубление симптомов БА у лиц пожилого и старческого возраста, в 1/3 случаев упоминается физическая нагрузка, в 1/2 случаев – контакт с домашними животными, массивная экспозиция пыли или дыма, а в 2/3 случаев имеет место сезонное обострение заболевания (пыльца растений) [19].

Диагностика

Можно перечислить значительное число причин, способных объяснить гиподиагностику БА у лиц пожилого и старческого возраста (табл. 1). Все они могут быть условно разделены на «факторы пациента» (депрессия, социальная изоляция, «объяснение» появившейся одышки/респираторного дискомфорта процессом старения) и «факторы врача» (ошибочное мнение об относительной редкости БА в пожилом и старческом возрасте, наличие сопутствующих заболеваний, способных «завуалировать» актуальную симптоматику астмы, ограничение физической активности пациента, сдерживающее манифестацию основных проявлений заболевания и др.) [20]. По разным оценкам, у каждого второго больного БА старше 65 лет заболевание не диагностируется [7].

Наличие таких симптомов, как пароксизмальная одышка, свистящие хрипы, малопродуктивный кашель, возникающие в том числе в ночные или предутренние часы, позволяют предположить наличие БА независимо от возраста больного. Вместе с тем указанные симптомы могут оказаться проявлениями таких заболеваний, как сердечная недостаточность, бронхоэктазия, ХОБЛ, легочный тромбоэмболизм, бронхогенная карцинома и пр., наиболее распространенных в пожилом и старческом возрасте (табл. 2). Помимо этого, одышка, отмечаемая в этом возрасте, в 35–69% нередко рассматривается самими больными как естественное проявление процесса старения [21, 22]. Поскольку указанные симптомы не являются специфической «принадлежностью» только БА, для объективизации диагноза необходимо проведение форсированной спирометрии, бронхолитического, а в ряде случаев и бронхопровокационного тестов. При этом очевидно, что у лиц пожилого и старческого возраста выполнение спирометрического исследования затруднено. Впрочем, в руках опытного персонала вероятность адекватной спирометрии может достигать 90% [23]. Если по результатам исследования функции внешнего дыхания подтверждается бронхиальная обструкция, а бронхолитический

Таблица 4. БА и сопутствующие заболевания в пожилом и старческом возрасте [30, с изменениями]	
Ожирение	
<ul style="list-style-type: none"> • Связь с БА: вероятность БА возрастает на 50% у лиц с избыточной массой тела и ожирением • Клинические последствия: БА у больных с ожирением характеризуется более тяжелым течением и меньшей результативностью фармакотерапии • Рекомендации: больным БА пожилого возраста должны предлагаться специальные диетические программы и комплексы физических упражнений с целью предотвращения падения легочной функции и снижения мышечной массы 	
ГЭРБ	
<ul style="list-style-type: none"> • Связь с БА: ГЭРБ диагностируется у ≥80% больных БА пожилого возраста; ГЭРБ может проявляться астмоподобной симптоматикой • Клинические последствия: плохой контроль БА; трудности дифференциальной диагностики («перекрестная симптоматика») • Рекомендации: ингибиторы протонной помпы, модификация пищевого рациона, снижение массы тела 	
СОАГС	
<ul style="list-style-type: none"> • Связь с БА: СОАГС широко распространен у лиц пожилого возраста: мужчины (13–28%), женщины (4–20%); СОАГС ассоциируется с тяжелым течением БА • Клинические последствия: выраженная дневная сонливость, снижение качества жизни; повышение риска развития АГ, острого нарушения мозгового кровообращения, ИБС • Рекомендации: неинвазивная вентиляция легких при постоянном положительном давлении в дыхательных путях 	
Катаракта	
<ul style="list-style-type: none"> • Связь с БА: риск развития катаракты возрастает при приеме ИГКС или оральных ГКС • Клинические последствия: нарушения зрения • Рекомендации: применение минимальных эффективных доз глюкокортикоидов; хирургическое лечение 	
Остеопороз	
<ul style="list-style-type: none"> • Связь с астмой: снижение минеральной плотности кости ассоциируется с приемом больными БА ингаляционных и оральных глюкокортикоидов • Клинические последствия: повышение риска переломов кости • Рекомендации: применение минимальных эффективных доз глюкокортикоидов; поощрение занятий физическими упражнениями; назначение комплексных препаратов кальция с витамином D; при выраженном остеопорозе – бифосфонаты 	
Примечание. СОАГС – синдром обструктивных апноэ-гипопноэ сна, АГ – артериальная гипертензия.	

Таблица 5. «Противоречивая терапия» БА и сопутствующих заболеваний у больных пожилого возраста [20, с изменениями]	
Лечение БА	Возможные клинические последствия
• β ₂ -Агонисты	• Аритмии, тремор, гипертензия, гипокалиемия
• Теофиллин	• Усугубление симптомов ГЭРБ, тремор, бессонница
• ГКС	• Риск развития/усугубления остеопороза, глаукомы
Лечение сопутствующих заболеваний	Возможные клинические последствия
β-Блокаторы, ингибиторы ИАПФ (ИБС, АГ, ЗСН)	Обострение БА
Глазные капли, содержащие β-блокаторы (глаукома)	
Ацетилсалициловая кислота, НПВП (артрит, остеоартроз)	
Примечание. АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.	

тест оказывается положительным (прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФV₁ – на 12% и более), то при наличии соответствующей респираторной симптоматики диагноз БА оказывается вполне вероятным. Здесь, однако, следует учитывать хорошо известный факт закономерного снижения с возрастом чувствительности дыхательных путей к бронхолитикам [24]. Нормальные (близкие к должным) результаты спирометрии у больных, предъявляющих жалобы на одышку, кашель, дистантные свистящие хрипы в груди, не исключают диагноза БА, для подтверждения которого требуется проведение бронхопровокационного теста.

Тремя ведущими причинами хронической или интермиттирующей одышки у лиц старше 65 лет являются ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность (ЗСН) и БА [25]. Диагностика БА в пожилом и старческом возрасте нередко сопряжена с зачастую непростой дифференциацией с ХОБЛ. Очевидно, что вероятность наличия ХОБЛ у пожилого курильщика (особенно курившего в прошлом) при наличии бронхиальной обструкции существенно превосходит вероятность БА (табл. 3). Однако далеко не у каждого актуального или экс-курильщика выявляемые нарушения бронхиальной проходимости могут быть объяснены единственно ХОБЛ, в связи с чем врач должен допускать альтернативные диагностические предположения (астма), особенно если спирометрия выполняется в период обострения заболевания. Обратимый характер бронхиальной обструкции позволяет предположить диагноз БА. В противоположность этому обнаружение у

куращего (курившего) обследуемого необратимой/малообратимой бронхиальной обструкцией скорее будет свидетельствовать в пользу ХОБЛ, диагноз которой может быть подтвержден сниженной диффузионной способностью легких (DLCO) [26]. Помощь в дифференциальной диагностике БА и ХОБЛ может оказать и компьютерная томография высокого разрешения – обнаружение эмфиземы легких не оставляет сомнений в том, что больной страдает ХОБЛ. Впрочем, не всегда убедительную дифференциацию ХОБЛ и БА примиряет разделяемое многими клиницистами и исследователями положение о возможности сочетания этих заболеваний у одного больного. Возможность подобного сочетания может рассматриваться и в рамках известной «голландской гипотезы». Данная гипотеза допускает общую генетическую предрасположенность к развитию обструктивного заболевания легких, нозологическое своеобразие в каждом отдельном случае будет определяться характером того или иного пускового фактора (курение или аллергены) [27]. Одновременно с этим следует отметить отчетливую тенденцию к сближению терапевтических подходов при этих двух заболеваниях: ингаляционные глюкокортикоиды (ИГКС), в течение многих лет остающиеся краеугольным камнем в лечении БА, демонстрируют отчетливую клиническую эффективность и у больных ХОБЛ, особенно если назначаются вместе с β₂-агонистами длительного действия (БАДД) [28].

Дифференциальная диагностика БА и ЗСН в пожилом возрасте в амбулаторных условиях также может вызывать

затруднения, особенно при умеренной выраженности симптомов заболевания. Периферические отеки, диастолический ритм галопа (S3), застойные изменения в легких на рентгенограмме, признаки систолической дисфункции по результатам эхокардиографического исследования свидетельствуют в пользу ЗСН. При этом у амбулаторных пожилых больных сердечно-сосудистые заболевания, осложняющиеся развитием ЗСН, обуславливают минимальное снижение ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких, не превышающее 0,1 – 0,3 л (по сравнению с должными величинами) [29].

В процессе диагностики БА у пожилых следует учитывать и закономерно встречающуюся множественность сопутствующих заболеваний, каждое из которых непосредственно или вследствие соответствующей фармакотерапии («противоречивая терапия») способно усугубить течение бронхолегочного заболевания; одновременно с этим и лечение собственно БА может оказывать негативное влияние на сопутствующие заболевания (табл. 4, 5).

Лечение

Еще одной остро стоящей проблемой при ведении пожилых больных БА является неадекватная фармакотерапия. В ходе беспрецедентного по своим масштабам фармакоэпидемиологического исследования, включавшего 11 868 340 пожилых больных, были продемонстрированы существенные отклонения от существующих клинических рекомендаций, и прежде всего неоправданное редкое использование ИГКС [31]. Сходные данные были продемонстрированы и ранее: среди пожилых больных БА только 30% регулярно принимали ИГКС, каждой второй больной принимал β_2 -агонисты короткого действия на регулярной основе (т.е. без учета актуального самочувствия и потребности в быстродействующем бронхолитике), а 39% не получали вообще никакой медикаментозной терапии [7].

Острота данной проблемы усугубляется еще и тем обстоятельством, что абсолютное большинство контролируемых клинических исследований по оценке эффективности и безопасности противовоспалительных и бронхолитических препаратов при БА не предполагают включение больных старше 65 лет, а также тех из них, кто страдает такими распространенными сопутствующими заболеваниями, как ХОБЛ, ЗСН, курил или продолжает курить (индекс курящего человека более 10 пачка-лет). В этой связи представляется вполне «естественным», что на страницах таких руководств, как рекомендации National Institutes of Health (NIH) [32] и Global Initiative for Asthma (GINA) [33] подходы по ведению больных БА старше 65 лет рассматриваются в рубрике подростков старше 12 лет и взрослых (NIH), либо детей старше 5 лет, подростков и взрослых (GINA), а упоминание особенностей фармакотерапии пожилых ограничивается либо признанием того факта, что у данной категории пациентов более эффективными оказываются антихолинэргические препараты (по сравнению с лицами молодого возраста) – NIH, либо кратким напоминанием, что прием ГКС может осложниться развитием переломов кости – NIH, GINA.

Обсуждение круга вопросов, касающихся фармакотерапии БА у больных пожилого и старческого возраста, целесообразно начать с упоминания сложности пользования ими ингаляционными средствами доставки. Так, если при применении дозированного порошкового ингалятора частота неэффективного ингаляционного маневра у лиц 20–40 лет составляет 10–15%, то у лиц 60 лет и старше – 40–60% [34]. Помимо закономерно сопровождающих процесс старения нарушений когнитивной функции, двигательных навыков, снижения остроты зрения, следует учитывать и падение скорости инспираторного потока. В этой связи предпочтение следует отдавать дозированным аэрозольным ингаляторам, снабженным пространственной насадкой (спейсером), актулируемым вдохом дозированным порошковым ингалятором или небулайзером [35, 36]. При этом врач должен регулярно

оценивать технику выполнения больным ингаляционного маневра и при необходимости вносить в нее соответствующие коррективы.

Основу противоастматической терапии у больных пожилого и старческого возраста, как впрочем, и в других возрастных группах составляют ИГКС, назначаемые при персистирующем течении заболевания. Данный лечебный подход сопровождается снижением смертности и частоты госпитализаций среди больных 65 лет и старше [37]. В тех случаях, когда заболевание не удается успешно контролировать при применении малых доз ИГКС, следует внимательно оценить возможные причины терапевтической «неудачи»:

- а) неправильная техника выполнения ингаляционного маневра?
- б) стероидофобия?
- в) окультное курение (о чем умолчал пациент и/или на что не обратил внимание врач)?
- г) высокая, по мнению больного, стоимость лекарственного препарата? [38].

В случае неэффективности стартовой терапии ИГКС можно пойти по пути либо увеличения дозы ингаляционного стероида, либо добавления БАДД (сальметерол, формотерол) или антилейкотриенового препарата (монтелукаст, зафирлукаст) [32, 33]. У пожилых больных, страдающих сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной пароксизмальными нарушениями ритма сердца (например, мерцание предсердий), следует воздержаться от назначения БАДД. Напротив, у пациентов с выраженными проявлениями остеопороза или глаукомой целесообразно остановиться на БАДД или антилейкотриеновых препаратах.

В идеале использование системных глюкокортикоидов (преднизолон) следовало бы ограничить их «ситуационным» применением при обострениях БА. В части случаев их непродолжительное применение целесообразно в рамках дифференциальной диагностики *ex juvantibus* между БА и ХОБЛ. Оправданность хронического назначения системных глюкокортикоидов можно обсуждать как крайнюю терапевтическую меру в случаях, если надежно провоцирующие обострение заболевания факторы (факторы внешней среды, лекарственные препараты, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – ГЭРБ, риносинусит и др.), пациент безуспешно принимал средние или высокие дозы ИГКС в течение по крайней мере 3 мес, в том числе и в комбинации с БАДД и/или антилейкотриеновыми препаратами, у больного отсутствуют сопутствующие заболевания, риск обострения которых при применении системных глюкокортикоидов весьма высок.

Длительный прием системных стероидов может сопровождаться развитием известного перечня нежелательных явлений, особенно частых у пожилых женщин: перелом шейки бедра и позвонков, катаракта, нарушения углеводного обмена и *varicella zoster* [39]. Высокодозная терапия ИГКС также может характеризоваться снижением минеральной плотности кости и повышением риска развития переломов, хотя данные на этот счет не столь однозначны [40, 41]. Тем не менее взрослым больным БА, принимающим ИГКС и имеющим факторы риска развития остеопороза, целесообразно назначать комплексные препараты кальция и витамина D.

β_2 -Агонисты короткого действия больным БА пожилого возраста, как и больным других возрастных групп, рекомендуются только в качестве экстренной бронхолитической терапии «по требованию». Что же касается БАДД (сальметерол, формотерол), то их назначение оправдано в случаях недостаточной эффективности монотерапии ИГКС [32, 33]. К сожалению, вопросы безопасности БАДД у больных БА 65 лет и старше специально не изучались. Так, в частности, в известном проекте Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial (SMART) не приводится точного числа участников исследования пожилого и старческого возраста; известно лишь, что из 13 умерших только

2 были в возрасте старше 65 лет, а один больной страдал крайне тяжелым течением ХОБЛ [42]. Здесь следует указать и на тот факт, что прием больными ХОБЛ (подавляющее большинство из которых относятся к старшим возрастным группам) сальметерола в комбинации с флутиказоном по сравнению с монотерапией флутиказоном не сопровождается ростом летальности [28]. В общем, можно сделать лишь одно замечание: суточная доза БАДД у пожилых больных БА должна быть ограничена – сальметерол (50 мкг 2 раза в сутки) и формотерол (12 мкг 2 раза в сутки) – изображениями потенциальной кардиотоксичности препаратов.

Теофиллин не следует использовать в качестве рутинного компонента бронхолитической терапии БА у пожилых. На практике же мы зачастую сталкиваемся с неоправданно широким применением этого препарата, что оказывается нередко причиной серьезных нежелательных явлений [43].

Разумной альтернативой увеличению дозы ИГКС (при неэффективности низких или средних доз) пожилым больным БА может быть назначение антилейкотриеновых препаратов. Так, в частности, назначение зафирлукаста характеризовалось ростом уровня контроля над симптомами БА у больных пожилого и старческого возраста при легком, среднетяжелом и тяжелом течении заболевания на 54, 63 и 70% соответственно [44].

Заключение

В 2000 г. в США впервые число американцев в возрасте старше 60 лет превысило число их соотечественников в возрасте 14 лет и младше, а к 2050 г. прогнозируется удвоение количества проживающих в этой стране лиц старше 65 лет, которое достигнет 80 млн [45]. Согласно расчетам экспертов Центра демографии и экологии человека Института народнохозяйственного прогнозирования РАН, если в 1959 г. доля пожилых людей (60 лет и старше) в СССР не достигала и 6%, в 1999 г. (в Российской Федерации) составляла 12,5%, то к 2050 г. превысит 26% [46]. Учитывая подобные демографические тенденции, становится очевидной необходимостью переноса фокуса нашего исследовательского интереса на больных БА и другими обструктивными заболеваниями легких в старших возрастных группах. Оптимизация медицинской помощи больным БА пожилого и старческого возраста должна основываться на углублении и расширении наших представлений о физиологии и патофизиологии процесса старения, улучшении диагностики и контроля сопутствующих заболеваний/патологических состояний, более полном учете предпочтений больного. Необходимо проведение широкого круга исследований, которые смогли бы продемонстрировать клиническую целесообразность выделения отдельных фенотипов у пожилых пациентов, страдающих обструктивными заболеваниями легких, равно как и исследований по оценке эффективности и безопасности существующих и перспективных терапевтических подходов у данной категории больных. Полученные данные легли бы в основу практических рекомендаций по ведению БА у пожилых, которые на сегодняшний день, к сожалению, отсутствуют.

Литература

1. Parameswaran K, Hildreth AJ, Chadda D et al. Asthma in the elderly: underperceived, underdiagnosed and undertreated; a community survey. *Respir Med* 1998; 92: 573–7.
2. Stupka E, deSzabo R. Asthma in seniors: Part 1. Evidence for underdiagnosis, undertreatment, and increasing morbidity and mortality. *Am J Med* 2009; 122: 6–11.
3. Ford RM. Aetiology of asthma: a review of 11551 cases (1958–1968). *Med J Aust* 1969; 1: 628–31.
4. Lee HY, Stretton TB. Asthma in the elderly. *Br Med J* 1972; 4: 93–5.
5. Trends in Asthma Mortality in the Elderly, Fact Sheet 92/1. London: Lung and Asthma Information Agency, Department of Public Health Sciences, St. George's Hospital Medical School.
6. Mannino DM, Homa DM, Akinbami IJ et al. Surveillance for asthma – United States, 1980–1999. *MMWR Surveill Summ* 2002; 5: 1–23.
7. Enright PL, McClelland RL, Newman AB et al. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in the elderly. *Cardiovascular Health Research Group. Chest* 1999; 116: 603–11.

8. Enright PL, Kronmal RA, Higgins MW et al. Prevalence and correlates of respiratory symptoms and disease in the elderly. *Cardiovascular Health Study. Chest* 1994; 106: 827–34.
9. Diette GB, Krishnan JA, Domini F et al. Asthma in older patients: factors associated with hospitalization. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1123–32.
10. Slavin RG, Haselkorn T, Lee JH et al. Asthma in older adults: observations from the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment regimens (TENOR) study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 406–14.
11. Moorman JE, Mannino DM. Increasing U.S. asthma mortality rates: who is really dying? *J Asthma* 2001; 38: 65–71.
12. Bellia V, Pedone C, Catalano F et al. Asthma in the elderly: mortality rate and associated risk factors for mortality. *Chest* 2007; 132: 1175–82.
13. Barbee RA, Kaltenborn W, Lebowitz MD et al. Longitudinal changes in allergen skin test reactivity in a community population sample. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 16–24.
14. Huss K, Naumann PL, Mason PJ et al. Asthma severity, atopic status, allergen exposure and quality of life in elderly persons. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 524–30.
15. Pollart SM, Chapman MD, Fioco GP. Epidemiology of acute asthma: IgE antibodies to common inhaled allergens as a risk factor for emergency room visits. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 75–82.
16. Yung RL. Changes in immune function with age. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26: 455–73.
17. Haynes BF, Sempowski GD, Wells AF, Hale LP. The human thymus during aging. *Immunol Res* 2000; 22: 253–61.
18. Vignola AM, Scichilone N, Bousquet J et al. Aging and asthma: pathophysiological mechanisms. *Allergy* 2003; 58: 165–75.
19. Thurlbeck WM. *Morphology of the Aging Lung*. New York: Raven Press 1991.
20. Slavin RG. The elderly asthmatic patients. *Allergy Asthma Proc* 2004; 25: 371–3.
21. Barua P, O'Mahony MS. Overcoming gaps in the management of asthma in patients: new insights. *Drugs Aging* 2005; 22: 1029–59.
22. Morgan R, Pendleton N, Clague JE et al. Older people's perceptions about symptoms. *Br J Gen Pract* 1997; 47: 427–30.
23. Lehmman S, Volse SE, Nygaard HA et al. Factors determining performance of bronchodilator reversibility tests in middle-aged and elderly. *Respir Med* 2004; 98: 1071–9.
24. Bellia V, Scichilone N, Battaglia S. Asthma in the elderly. *Eur Respir Mon* 2009; 43: 56–76.
25. Enright PL, Barr RG. Diagnosis and management of asthma in older adults. www.uptodate.com.
26. Malbur S. Allergy and asthma in the elderly. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31 (5): 587–95. doi: 10.55/s – 0030 – 1265899.
27. Krafi M. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease exhibit common origins in any country! *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 238–40.
28. Calverley PM, Anderson JA, Celli B et al. Salmeterol and fluticasone proportionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775–89.
29. Enright PL, Kronmal RA, Smith VE et al. Reduced vital capacity in elderly persons with hypertension, coronary heart disease, or left ventricular hypertrophy. *Cardiovascular Health Study. Chest* 1995; 107: 28–35.
30. Gibson PG, McDonald VM, Marks GB. Asthma in older adults. *Lancet* 2010; 376: 803–13.
31. Navaratnam P, Jayawant SS, Pedersen CA et al. Asthma pharmacotherapy prescribing in the ambulatory population of the United States: evidence of nonadherence to national guidelines and implications for elderly people. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1312–7.
32. NAEP. NIH Publication №.07–4051. National Institutes of Health: National Heart, Lung, and Blood Institute; Aug 28. 2007. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.
33. Global Initiative for asthma Management and Prevention. 2009 (update). www.ginasthma.org.
34. Wieshammer S, Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? *Respiration* 2008; 75: 18–25.
35. Marcus P, Oppenheimer EA, Patel PA et al. Use of nebulized inhaled corticosteroids among older adult patients: an assessment of outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 736–43.
36. Dolovich MB, Abrens RC, Hess DR et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physician/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005; 127: 335–71.
37. Schmier JK, Halpern MT, Jones ML. Effects of inhaled corticosteroids on mortality and hospitalization in elderly asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients: appraising the evidence. *Drugs Aging* 2005; 22: 717–29.
38. Hartert TV, Togias A, Mellen BG et al. Underutilization of controller and rescue medications among older adults with asthma requiring hospital care. *J Amer Geriatr Soc* 2000; 48: 651–7.
39. Walsb LJ, Wong CA, Osborne J et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease. *Thorax* 2001; 56: 279–84.
40. Hubbard R, Tattersfield A, Smith C et al. Use of inhaled corticosteroids and the risk of fracture. *Chest* 2006; 130: 1082–8.
41. Suissa S, Baltzan M, Kremer R et al. Inhaled and nasal corticosteroid use and risk of fracture. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 83–8.
42. Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006; 129: 15–26.
43. Shamon M. Life-threatening events after theophylline overdose: a 10-year prospective analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159: 989–94.
44. Korenblat PE, Kemp JP, Scherger JE et al. Effect of age on response to zafirlukast in patients with asthma in the Accolate Clinical Experience and Pharmacoeconomics Trial (ACCEPT). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 217–25.
45. Hobbess FB, Dammon BL. US Census Bureau. 65+ in the United States. *Current Population Reports: Special Studies* 2001; 23–190.
46. www.demoscope.ru.