

УДК 616.248-039.3(571.51)

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕКОНТРОЛИРУЕМОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
У ЖИТЕЛЕЙ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ**

Е.А. СОБКО

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
660022, Россия, Красноярский край, г.Красноярск, ул.Партизана Железняка, д. 1*

Аннотация: целью настоящего исследования явилось изучение уровня контроля бронхиальной астмы в процессе динамического наблюдения за пациентами на базе легочно-аллергологического центра г. Красноярска. Исследование имело проспективный открытый дизайн. Эффективность терапии оценивали с помощью валидизированной русскоязычной версии вопросника *Asthma control test* (АСТ-тест) на протяжении 48 недель. Контроль бронхиальной астмы через 48 недель улучшился в группе больных со среднетяжелым течением заболевания: к окончанию периода наблюдения количество пациентов, достигших контроля и критериев хорошего контроля, составило 55,7%. У больных тяжелой бронхиальной астмой уровень контроля оставался низким у большинства пациентов (90,3%). Основными факторами риска развития неконтролируемого течения являются: степень тяжести заболевания, возраст, давность заболевания, курения, ИМТ, и ОФВ₁ 60% и ниже. Таким образом, имеется резерв улучшения контроля астмы за счет полноценного обеспечения больных лекарственными средствами, регулярного наблюдения и своевременного изменения объема базисной терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, уровень контроля, АСТ-тест.

**THE RISK FACTORS FOR UNCONTROLLED DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA
IN THE POPULATION OF KRASNOYARSK REGION**

E.A. SOBKO

*Krasnoyarsk state medical university named after prof.V.F. Voyno-Yasenetsky,
ministry of public health service and social development of the Russian Federation, Krasnoyarsk
660022, Russia, Krasnoyarsk, st. Partizana Zheleznyaka, 1*

Abstract: the aim of this study was assessment of the control levels in the patients with bronchial asthma dynamically examined in the Center of Respiratory and Allergic Diseases (Krasnoyarsk). The protocol has been designed as prospective study. Efficacy of therapy has been estimated with the validated Russian version of the questionnaire "Asthma control test" during 48 weeks. The authors found that the control of bronchial asthma in 48 weeks was improved in the group of patients with mild severity of the disease. At the end of the period of observation, number of patients who have reached the adequate control levels and criteria of good control was found to be 55.7%. In the group of severe bronchial asthma, control levels remained low in the majority of the patients (90.3%). Main risk factors for uncontrolled bronchial asthma were identified as follows: severity of disease, duration of disease, smoking, BMI, and FEV less than 60.0%. Thus, there is a reserve for improvement of asthma control by means of improvement of drug supply, regular observation and optimization of the basic therapy.

Key words: bronchial asthma, control level, АСТ-test.

Несмотря на успехи современной фармакотерапии *бронхиальной астмы* (БА), лишь небольшая часть пациентов достигает контролируемого течения заболевания. Доля пациентов с неконтролируемым течением в условиях реальной клинической практики составляет 20-30% [4]. В России этот показатель колеблется в пределах 4-54% [2,3] Используя АСТ-тест, можно получить объективные результаты, одинаково интерпретируемые у разных пациентов, позволяющие оценить контроль БА и эффективность назначенной терапии [5]. Т.о. достижение контроля над симптомами БА возможно является первоочередной задачей врачей.

Материалы и методы исследования. Нами проведено изучение уровня контроля и факторов риска развития неконтролируемого течения БА у 160 пациентов в процессе динамического наблюдения на базе легочно-аллергологического центра г. Красноярска. Исследование имело проспективный открытый дизайн с продолжительностью периода наблюдения 48 недель. В рамках данной работы были спланированы 4 визита: 1 визит через 4 недели после выписки из стационара; 2 визит через 12 недель ± 3 дня; 3 визит через 24 недели ± 3 дня; 4 визит через 48 недель ± 3 дня.

Критериями включения были: возраст >18 и <70 лет с ранее установленным диагнозом бронхиальной астмы, подтвержденная данными спирографии бронхиальная обструкция, носящая обратимый характер (прирост объема форсированного выдоха за 1 секунду ≥ 12% и 200 мл от исходного уровня после пробы с 400 мг сальбутамола), возможность правильного использования базисных препаратов, адекватно оценивать свое состояние (по мнению исследователя).

Критерии исключения: пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, в т.ч. злокачественными новообразованиями, с любыми другими диагностированными активными заболеваниями легких, беременные и кормящие грудью женщины.

В зависимости от степени тяжести БА больные были разделены на 3 группы. В 1 группу вошли 79 больных БА среднетяжелого течения, среди них было 26 (32,9%) мужчин и 53 (75,1%) женщин, медиана возраста которых составила 42,5 (31; 53) года, медиана длительности заболевания – 2,5 (1; 9) года. Во 2 группе наблюдались 46 больных с БА тяжелого течения нестероидозависимой, из них мужчин – 10 (21,7%), женщин – 36 (78,3%), медиана возраста – 50 (45; 53) лет, медиана длительности заболевания – 12 (4; 17) лет. В 3 группу включены 35 пациентов со БА стероидозависимой, среди них мужчин – 8 (22,8%), женщин – 27 (77,2%), медиана возраста – 50 (44; 55) лет, медиана длительности заболевания – 13 (8; 23) лет.

У всех пациентов собирали анамнез заболевания, проводили физикальное исследование, оценивали количество дневных, ночных симптомов в сутки, потребность в препаратах неотложной помощи в сутки. Состояние бронхиальной проходимости оценивали методом спирометрии с бронходилатационным тестом (400 мкг салбутамола). Параметры функции внешнего дыхания регистрировали на аппарате общей плетизмографии «Erich Eger» (Германия) с компьютерной спирометрией. В качестве субъективной оценки пациентом контроля над заболеванием были использованы показатели *теста по контролю БА* (АСТ) [1]. Уровень контроля над заболеванием оценивался согласно критериям GINA 2006 г. [6].

В течение всего периода наблюдения регистрировались следующие данные: балл АСТ на каждом визите, ОФВ₁ на каждом визите, изменения терапии на визите или в период между визитами, количество обострений, потребовавших применения сГКС и /или госпитализаций, количество обращений за неотложной помощью.

У всех пациентов была пересмотрена противоастматическая терапия на 1-м визите и определен ее объем согласно рекомендациям GINA 2006 [6].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Данные представлены в виде Me (25; 75%), где Me – медиана, 25-75% – интерквартильный размах. Для оценки относительного риска использовался расчет *отношения шансов* (ОШ) и его 95% доверительный интервал. Отношение шансов рассчитывалось по формуле $OШ = (ad)/(bc)$, где a и b – наличие или отсутствие фактора риска в исследуемой группе соответственно; c и d – наличие или отсутствие фактора риска в контрольной группе соответственно. К числу наиболее значимых факторов были отнесены информативные признаки со значением ОШ более 1,0.

Результаты и их обсуждение. При включении в исследование в 1 группе больных регистрировались частые дневные и ночные симптомы заболевания и высокая потребность в *короткодействующих β₂-агонистах* (КДБА) – 4 (2; 7) вдоха в сутки (табл. 1).

Однако уже ко 2 визиту отмечалась положительная динамика: отсутствовали дневные и ночные симптомы у большинства пациентов, значительно уменьшалась частота использования КДБА. Такая ситуация сохранялась и на последующих визитах. Показатели ОФВ₁ статистически значимо увеличивались ко 2 визиту ($p < 0,05$) и в дальнейшем не изменялись.

Во 2 группе при вступлении в исследования частота дневных, ночных симптомов и потребность в КДБА была высокой (табл.1). К 4 визиту мы отметили достоверное уменьшение симптомов в течение дня (в 2 раза по сравнению с исходными данными), ночи, а частота использования КДБА сократилась в 4,5 раза. Несмотря на значительные позитивные сдвиги в редуцировании клинических проявлений заболевания, практически у всех пациентов 2 группы через 48 недель, сохранялись респираторные симптомы как ночные, так и дневные и ежедневное использование симптоматических препаратов – медиана частоты использования составила 2 (0,29; 6). При динамическом наблюдении медиана ОФВ₁ достоверно не изменялись по сравнению с исходными данными.

В 3 группе при включении в исследование отмечалась высокая частота дневных, ночных симптомов и использования КДБА (табл. 1). К 4 визиту мы отметили достоверное уменьшения симптомов в течение дня (в 2 раза по сравнению с исходными данными), ночи (в 6,9 раз по сравнению с исходными данными); а частота использования КДБА снизилась в 1,6 раза. Но, несмотря, на уменьшение клинических проявлений заболевания у всех пациентов 3 группы через 48 недель сохранялись респираторные симптомы, как ночные, так и дневные и высокая потребность в КДБА – медиана частоты использования составила 6 (4;10). Показатели ОФВ₁ статистически значимо не изменялись по сравнению с исходными данными ($p > 0,05$).

Важным шагом для оценки уровня контроля явилось появление *теста для контроля БА* (АСТ-тест), который заполняется самим пациентом и способен объективизировать субъективное отношение последнего к своей болезни. Нами проведена оценка уровня контроля БА у пациентов с помощью АСТ-теста исходно и на каждом визите (табл. 2). АСТ-тест содержит 5 вопросов с 5-балльной оценкой ответов: 25 баллов означает полный контроль, 20-24 – неполный контроль, 19 баллов и меньше – отсутствие контроля (уровень контроля оценивается за последние 4 недели).

**Динамика клинических и функциональных показателей у больных
 бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения**

Показатели	Группы пациентов	Период наблюдения			
		1 визит	2 визит (через 12 недель)	3 визит (через 24 недели)	4 визит (через 48 недель)
		Me[Q1;Q3]	Me[Q1;Q3]	Me[Q1;Q3]	Me[Q1;Q3]
Дневные приступы	1 (n=79)	3[2;5]	0[0;3]*	0 [0;2]*	0 [0;2]*
	2 (n=46)	6[4;8]	2[1;3]*	3 [0.5;4]*	3 [0.5;4]*
	3 (n=35)	6[4;8]	2[1;3]*	3 [0.5;4]*	3 [0.5;4]*
Ночные приступы	1 (n=79)	1 [1;2]	0 [0;0]*	0[0;0,14]*	0 [0;0,28]*
	2 (n=46)	2 [2;3]	0 [0;2]*	1 [0;1]*	0,29 [0;1]*
	3 (n=35)	2 [2;3]	0 [0;2]*	1 [0;1]*	0,29 [0;1]*
Частота Ингаляций β 2-агонистов в сутки	1 (n=79)	4[2;7]	1[0;2]*	0,035[0;2]	0 [0;2]
	2 [n=46]	9 [6;10]	3 [2;5]*	4 [1;6]*	2 [0,29;6]*
	3 (n=35)	10 [8;12]	6 [4;8]*	5 [3;8]*	6 [4;10]*
ОФВ ₁ л/мин	1 (n=79)	78,5 [68,8;93]	88,3* [79;98,5]	89,9* [80,9;93,4]	87* [74,2;95,6]
	2 (n=46)	62,6 [47,4;76,1]	64,5 [53,6;87,2]	61,2 [45,8;75,7]	68,15 [47,3;85,4]
	3 (n=35)	57,6 [45,2;75,4]	67,05 [47,1;84,3]	63,3 [55,5;80,5]	62,5 [48,4;77,2]

Примечание: различия внутри каждой группы рассчитаны по Вилкоксоу.
 * – достоверность различий показателей по отношению к 1 визиту при $p < 0,05$

Таблица 2

Изменение суммарного балла АСТ у больных бронхиальной астмой в динамике заболевания

Группы наблюдения	Период наблюдения			
	1 визит	2 визит (через 12 недель)	3 визит (через 24 недели)	4 визит (через 48 недель)
	Me[Q1;Q3]	Me[Q1;Q3]	Me[Q1;Q3]	Me[Q1;Q3]
БА средней тяжести (n=79)	13(9;16)	21(17;23)*	21 (15;23)*	21 (15;24)*
БА тяжелая, Нестероидозависимая (n= 46)	7 (5;9)	10,5 (8;14)*	10 (8;18)*	9 (7;17)*
БА стероидозависимая (n=35)	6 (5;8)	8 (6;10)*	9 (6;11)*	7 (5;11)*

Примечание: различия внутри каждой группы рассчитаны по Вилкоксоу.
 * – достоверность различий показателей по отношению к 1 визиту при $p < 0,05$

Анализ результатов проведенного теста АСТ показал, что на момент включения в исследование медиана суммарного балла АСТ в 1 группе составила 13 (9; 16); во 2 группе – 7 (5;9); в 3 группе – 6 (5; 8).

Ко 2у визиту медиана суммарного балла АСТ в 1 группе достоверно возросла и составила 21 балл. При дальнейшем наблюдении на 3 и 4 визитах медиана суммарного балла не изменялась.

Во 2 группе медиана суммарного балла АСТ возрастала к визитам 2, 3, 4 по сравнению с исходным уровнем. Однако, этот показатель оставался низким и свидетельствовал об отсутствии контроля у большей части пациентов. В 3 группе медиана суммарного балла АСТ оставалась в крайне низком диапазоне, хотя и возрастала по сравнению с исходным уровнем на визите 2 до 8 (5;8) баллов; на визите 3 до 9 (6;11) баллов.

В 1 группе исходно контроль отсутствовал у 68 человек /85,9%, а частично контролируемое течение астмы было зарегистрировано только у 11 человек – 14,1%. Показатели АСТ находились в диапазоне 5-9 баллов у 21 человек – 26,5%, 10-14 баллов у 37 человек – 46,8%, 15-19 баллов у 10 человек – 12,6%, что свидетельст-

увет о низком уровне контроля. При сравнении показателей АСТ через 12 недель после оптимизации лекарственной терапии, наблюдалась положительная тенденция: частота неконтролируемого течения астмы в этой группе снизилась с 85,9 до 41,7%, причем доля больных с крайне низким контролем (диапазон 5-14 баллов по АСТ) составила 5 человек – 6,3%. У 39 человек – 49,3% по данным теста АСТ регистрировалось частично контролируемое течение заболевания, а у 7 человек (9%) был достигнут полный контроль. К 3 визиту (через 24 недели) неконтролируемое течение БА регистрировалось у 32 человек – 40,5%, при этом доля больных с крайне низким уровнем контроля (5-9 баллов) составила 4 человек – 5,1%. Контролируемое течение БА к этому периоду наблюдалось у 47 человек – 59,5%, при этом хороший контроль отмечен у 32 человек – 40,5%, а полный у 15 человек – 19%. К 4 визиту контролируемое течение БА достигнуто у 44 человек – 55,7%, неконтролируемое течение заболевания сохранялось у 35 человек – 44,3%. Обращает на себя внимание, что в течение 48 недель наблюдения значительно уменьшилась доля пациентов с крайне низким уровнем контроля (с 21 человек – 26,5% при вступлении в исследование до 9 человек – 11,4% на 4 визите).

Во 2 группе при включении в исследование контроль отсутствовал у всех больных. При этом показатели АСТ находились в диапазоне 5-9 баллов у 35 человек – 76,1%, 10-14 баллов у 7 человек – 15,2%, 15-19 баллов у 4 человек – 8,7%, что свидетельствует о крайне низком уровне контроля у пациентов 2 группы. Ко 2 визиту согласно данным теста АСТ успехи в достижении контроля БА были неутешительными: у большей части пациентов (41 человек – 89%) контроль отсутствовал, и только у 5 человек – 11% регистрировалось контролируемое течение заболевания. Однако, мы отметили, что через 12 недель в 1,6 раза уменьшилось число больных с крайне низким уровнем контроля (5-9 баллов). К 3 визиту контролируемое течение БА было зарегистрировано у 7 человек – 15,3%, тогда как у 39 человек – 84,7%, по-прежнему, контроль отсутствовал. Большая часть пациентов с отсутствием контроля, по данным АСТ находилась в диапазоне 5-9 баллов и 10-14 баллов (18 человек – 39,1% и 14 человек – 30,4%, соответственно). К 4 визиту контроль был зарегистрирован только у 6 человек – 13%, а его отсутствие наблюдалось у 40 человек – 87%. Обращает на себя внимание, что в течение 48 недель наблюдения уменьшилось число больных с крайне низким уровнем контроля (с 35 человек – 76,1% при вступлении в исследование до 24 человек – 52,2% на 4 визите).

В 3 группе исходно контроль отсутствовал у всех больных, такая же ситуация наблюдалась и через 48 недель. На всех визитах у большей части больных регистрировался крайне низкий уровень контроля.

Для математического описания, изучавшихся факторов, рассчитывали отношение шансов, которое показывает во сколько раз вероятность определенного исхода больше в одной группе по сравнению с другой (табл.3). Расчет отношения шансов позволил выделить наиболее значимые факторы, влияющие на достижение контролируемого течения БА. Нами выделены следующие факторы риска: степень тяжести заболевания (при тяжелом течении БА риск неконтролируемого течения повышается в 7,17 раза), женский пол (риск развития неконтролируемой астмы повышается в 2,4 раза), давность заболевания более 10 лет увеличивает риск в 2,34 раза, курение (ОШ=2,25), ИМТ (ОШ=2,51), возраст после 44 лет (ОШ=2,39) и объем форсированного выдоха за 1 секунду менее 60% (ОШ=4,52). Полученные нами данные позволяют говорить о том, что такие факторы, как наличие у пациентов гипертонической болезни (ОШ=0,56), аллергического (ОШ=1,12) и неаллергического ринита (ОШ=0,46), другой сопутствующей патологии лор – органов (полипозный гайморит (ОШ=0,13), лекарственная непереносимость НПВП (ОШ=0,27), ГЭРБ (ОШ=0,68) не оказывают влияния на достижения контроля над симптомами астмы.

Таблица 3

Факторы риска развития неконтролируемого течения бронхиальной астмы (показатели отношения шансов и их 95% доверительные интервалы)

Фактор риска	Показатель отношения шансов	Доверительный интервал
Степень тяжести БА	7,17	3,23-15,93
Пол женский	2,40	1,15-5,0
Возраст	2,39	1,20-4,78
Давность заболевания	2,34	1,13-4,83
Курение	2,25	1,03-4,9
ИМТ	2,51	1,2-5,23
ОФВ ₁ менее 60%	4,52	1,77-11,54

Примечание. Выделены наиболее значимые факторы риска развития неконтролируемого течения бронхиальной астмы (доверительный интервал более 1,0)

Выводы:

1. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что при включении в исследование контроль отсутствовал у большинства пациентов.
2. Нами показано, что регулярное применение противовоспалительной терапии в течение 48 недель, наблюдение со стороны врача – аллерголога, обучение пациентов положительно влияют на течение заболе-

вания, уменьшая частоту дневных, ночных симптомов, потребность в КДБА даже у больных с тяжелым течением БА.

3. К окончанию периода наблюдения количество пациентов, достигших контролируемого течения заболевания в группе среднетяжелого течения БА составило 55,7%, в группе тяжелой нестероидозависимой БА - 13%, при стероидозависимой БА контроль отсутствовал у всех больных. Вместе с тем стремление к контролю имеет положительные моменты даже в группе больных с тяжелым течением БА: в обеих группах значительно уменьшились такие параметры как вызовы скорой помощи, внеплановые визиты к врачу в связи с развитием ухудшающих симптомов и число госпитализаций.

4. Наиболее значимыми факторами, влияющими на достижение контролируемого течения БА (доверительный интервал более 1,0) являются: степень тяжести заболевания, возраст, давность заболевания, курения, ИМТ, и ОФВ₁ 60% и ниже.

Литература

1. Бронхиальная астма в г.Красноярске: использование различных методов для оценки уровня контроля / И.В. Демко [и др.] // Пульмонология.– 2007.– № 2.– С. 68–74.
2. Черняк, Б.А. Клиническая практика ведения больных бронхиальной астмой в России: результаты мониторинга / Б.А. Черняк // Атмосфера.– 2009.– №3.– С. 23–28.
3. Чучалин, А. Г. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества медицинской помощи больным бронхиальной астмой / А.Г. Чучалин // Пульмонология. 2006.– № 6.– С. 94–102.
4. Чучалин, А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Чучалина А.Г.– М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007.– 104 с.
5. Charman, K.R. Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice / K.R. Charman, L.P. Boulet, R.M. Rea // Eur. Respir. J. 2008.– Vol.31.– №2.– P.320–325.
6. The asthma control test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey / M. Thomas [et al.] // Prim. Care Respir. J. 2009.– V. 18.– №1.– P. 41–49.