

ние студентов на лекциях и практических занятиях по истории медицины, библиотечные выставки, ежегодные «Лукинские чтения». К 140-летию юбилею рождения Святителя Луки проведена всероссийская научно-практическая конференция «Медицинское и духовное наследие проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Святителя Луки)».

В завершение еще раз, хотелось бы подчеркнуть, что очень важно иметь в памяти людей, которые смотрят на икону или памятник Святителя Луки, полноценное представление о житии этого Великого сына России. Именно в ней врачи могут обрести знания для врачебного искусства, черпать опыт милосердия и стойкости к трудностям профессии. Страждущие же нашли бы утешение в проповедях Святителя Луки и исцеление по молитвам о благополучном завершении лечения перед его образом и мощами.

Литература

1. Лисичкин ВА. Лука, врач возлюбленный. М.: Издательский Совет Русской Православной Церкви; 2009: 313-326.
2. Лука (Войно-Ясенецкий). «Я полюбил страдание...». Автобиография. М.: Русский хронограф; 1995. 205 с.
3. Поповский МА. Жизнь и житие Войно-Ясенецкого, архиепископа и хирурга. М.: Пик; 2001. 476 с.
4. Круглова ЕИ. «Святитель Лука (Войно Ясенецкий)». М.: Благовест; 2014. 21 с.
5. Митрополит Ташкентский, Владимир Среднеазиатский. Святитель Лука, архиепископ Симферопольский и Крымский. М.: Сибирская Благовонница; 2007. 768 с.

References

1. Lisichkin VA. Luka, beloved physician. M.: Publishing Council of the Russian Orthodox Church; 2009:313-326 p.

2. Luka (Voino-Yasenetsky). «I fell in love with suffering...». Autobiography. M.: «Russian Chronograph»; 1995. 205 p.
3. Popovsky MA. Life and existence of Voino-Yasenetsky, Archbishop and Surgeon. M.: The peak; 2001. 476 p.
4. Kруглова EI. «St. Luke (Voino Jasenetzky)». M.: The Blagovest.; 2014. 21 p.
5. Metropolitan Tashkentky, Vladimir Sredneazyatsky. St. Luke, Archbishop of Simferopol and the Crimea. M.: Siberian Blagozvonitsa; 2007. 768 p.

Сведения об авторах

Артюхов Иван Павлович, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 6600221, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7 (391) 2201395; e-mail: rector@krasgmu.ru

Шульмин Андрей Владимирович, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 6600221, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7 (391) 2201396; e-mail: gydwin@bk.ru

Обухов Анатолий Аркадьевич, Красноярская митрополия русской православной церкви, Красноярск, Советский район Храм во имя святителя Луки, архиепископа Красноярского; адрес: Российская Федерация, 6600221, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 6600221, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(902)9245781; e-mail: svt-Luka@mail.ru

Тихонова Наталья Владимировна, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(913)1839211; e-mail: nvt24@mail.ru

Information about the authors

Artyukhov Ivan P., Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zhelezhyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation; Phone: +7(391) 2201395; e-mail: rector@krasgmu.ru

Shul'min Andrey V., Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zhelezhyak str., Krasnoyarsk 660022, Russian Federation; Phone: +7(391) 2201396; e-mail: gydwin@bk.ru

Obukhov Anatoly A., Krasnoyarsk Orthodox Metropolis of the Russian Orthodox Church, The temple in the name of St. Luke, Archbishop of Krasnoyarsk; Address: Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation; Phone: +7(902)9245781; e-mail: svt-Luka@mail.ru

Tihonova Natalia V., Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zhelezhyak str., Krasnoyarsk 660022, Russian Federation; Phone: +7(391) 2209825; e-mail: nvt24@mail.ru

Поступила 10.09.2017 г.

Принята к печати 13.09.2017 г.

Научные обзоры / Scientific reviews



© КОБЯКОВА О. С., ДЕЕВ И. А., КУЛИКОВ Е. С., ПИМЕНОВ И. Д., ТЮФИЛИН Д. С.

УДК 616.248-035.2-036.8

DOI: 10.20333/2500136-2017-5-9-18.

ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: ФАКТОРЫ, НЕ ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ДОСТИЧЬ КОНТРОЛЯ В ДОЛГОСРОЧНОЙ ПЕРСПЕКТИВЕ

О. С. Кобякова, И. А. Деев, Е. С. Куликов, И. Д. Пименов, Д. С. Тюфилин

Сибирский государственный медицинский университет, Томск 634050, Российская Федерация

Резюме. Бронхиальная астма занимает лидирующие позиции по распространенности среди нозологий респираторной системы, при этом является социально значимым заболеванием. По данным контролируемых исследований, регулярное применение базисной противовоспалительной терапии обеспечивает достижение контроля в 40-70 % случаев уже в первые 6 месяцев лечения, при этом уровень текущего контроля астмы в популяции не превышает 23 %. Несоответствие этих данных может свидетельствовать о наличии факторов, ограничивающих достижение контроля в условиях реальной клинической практики. В данном обзоре представлены результаты исследований, посвященных естественному течению бронхиальной астмы в контексте факторов, ассоциированных с изменением контроля данной патологии в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: бронхиальная астма, естественное течение астмы, контроль астмы, избыточный вес, курение, гендерные различия, возрастные изменения.

Для цитирования: Кобякова ОС, Деев ИА, Куликов ЕС, Пименов ИД, Тюфилин ДС. Естественное течение бронхиальной астмы: факторы, не позволяющие достичь контроля в долгосрочной перспективе. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017;(5): 9-18. DOI: 10.20333/2500136-2017-5-9-18.

NATURAL COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA: FACTORS THAT DON'T ALLOW TO ACHIEVE THE CONTROL IN A LONG-TERM PERSPECTIVE

O. S. Kobyakova, I. A. Deev, E. S. Kulikov, I. D. Pimenov, D. S. Tyufilin
Siberian State Medical University, Tomsk 634050, Russian Federation

Abstract. Bronchial asthma has the leading position in prevalence among the nosologies of the respiratory system, and is a socially significant disease. According to controlled studies, regular use of basic anti-inflammatory therapy ensures control in 40-70% of cases already in the first 6 months of treatment, while the level of current control of asthma in the population does not exceed 23%. The discrepancy of these data may indicate the presence of factors limiting the achievement of control in the conditions of real clinical practice. This review presents the results of studies devoted to the natural course of bronchial asthma in the context of factors associated with a change in the control of this pathology in the long term perspective.

Key words: bronchial asthma, natural course of asthma, asthma control, overweight, smoking, gender differences, age changes.

Citation: Kobyakova OS, Deev IA, Kulikov ES, Pimenov ID, Tyufilin DS. Natural course of bronchial asthma: factors that don't allow to achieve the control in a long-term perspective. *Siberian Medical Review*. 2017;(5): 9-18. DOI: 10.20333/2500136-2017-5-9-18.

Введение

Бронхиальная астма (БА) остается одной из самых распространенных нозологий респираторной системы и, по данным Всемирной организации здравоохранения, является причиной более 350 млн. смертей в год [1], при этом, несмотря на успехи в понимании механизмов и факторов риска формирования данного заболевания, а также прогресс в области фармакотерапии, уровень текущего контроля астмы в популяции, по данным крупных эпидемиологических исследований, не превышает 5-23 % [2].

В тоже время, результаты контролируемых исследований демонстрируют, что регулярное применение базисной терапии обеспечивает контроль в 40-70 % случаев в первые 6 месяцев лечения [2]. Подобное расхождение диктует необходимость изучения естественного течения БА и факторов, оказывающих на него влияние. Так, ряд отечественных и зарубежных исследований демонстрируют зависимость изменения контроля БА и объема фармакотерапии от ряда факторов, что указывает на актуальность их учета при определении подхода к лечению астмы.

В этой связи целью данного обзора является обобщение результатов исследований, посвященных естественному течению бронхиальной астмы в контексте факторов, ассоциированных с изменением контроля данной патологии.

Избыточный вес и естественное течение астмы

Ассоциация ожирения с распространенностью, заболеваемостью и контролем БА показана некоторыми научными коллективами: так, С. А. Jr. Camargo et al. (1999) продемонстрировали в проспективном исследовании прямую связь между высоким индексом массы тела (ИМТ) и риском начала БА у женщин. В исследовании приняли участие 85911 пациенток в возрасте от 26 до 46 лет, у которых за 5-летний период было выявлено 1596

случаев БА. В многофакторной модели относительный риск развития БА для различных категорий ИМТ в первый год исследования составил 0,9 (ИМТ < 20,0); 1,0 (ИМТ 20,0-22,4); 1,1 (ИМТ 22,5-24,9); 1,6 (ИМТ 25,0-27,4); 1,7 (ИМТ 27,5-29,9); 2,7 (ИМТ > 30,0) ($p < 0,001$). В ряде других исследований установлено, что женщины, набравшие вес после 18 лет, имели повышенный риск развития БА в течение 4-летнего периода наблюдения, а также показана ассоциация высокого ИМТ у взрослых с повышенной распространенностью БА [3, 4].

В разрезе эволюции БА остается вопрос: как изменение массы тела влияет на контроль астмы. Коллектив В. Stenius Aarniala et al. (2000), провели исследование в двух группах (лечебная и группа контроля, $n=38$), в которые включались пациенты с ИМТ от 30 до 42 и подтвержденным диагнозом БА. Лечебная группа приняла участие в программе по снижению веса, по результатам которой в конце курса участники потеряли в среднем 14,5 % от первоначального веса (против 0,3 % в контрольной группе). После 8-недельного периода диеты разница в объеме форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) в лечебной и контрольной группах составила 7,2 % ($p=0,009$), разница в форсированной жизненной ёмкости легких (ФЖЕЛ) – 8,6 % ($p < 0,0001$). Через год различия в двух группах оставались статистически значимыми: 7,6 % для $ОФВ_1$ ($p=0,02$) и 7,6 % для ФЖЕЛ ($p=0,001$), кроме того, было отмечено снижение количества обострений БА в группе похудевших ($p=0,001$) [5].

По данным исследования, проведенного в 2004 году, с участием 58 женщин, у 24 из которых диагностирована БА, на каждые 10 % снижения веса, приходилось увеличение ФЖЕЛ в среднем на 92 мл ($p=0,05$), $ОФВ_1$ на 73 мл ($p=0,04$) [6].

В исследовании Р. Saint-Pierre et al. (2005) влияние ИМТ на эволюцию контроля астмы ($n=406$) оцени-

валось с помощью модели Маркова (статистический метод, позволяющий строить модели заболевания как последовательность переходов между состояниями здоровья с течением времени) [7]. Установлено, что пациенты с избыточным весом имели более низкий риск перехода в группу приемлемого контроля БА (относительный риск (ОР)=0,45, $p<0,01$), однако влияние веса оставалось значительным (ОР=0,53, $p<0,01$) в многомерной модели, куда включались другие коварианты (тяжесть астмы, текущее лечение пероральными стероидами и история использования пероральных стероидов в течение последнего года). В другом исследовании (2007 г.) в группе пациентов, страдающих БА и ожирением, после проведения коррекции веса, отмечалось достоверное увеличение контроля по опроснику АСТ (Asthma control test – тест по контролю над астмой) с 18,7 до 22,2 ($p<0,001$), в то же время оценка по АСТ оставалась неизменной в группе контроля (от 18,8 до 18,6; $p=0,73$), а также уменьшение симптомов БА (одышки) и снижение частоты использования препаратов первой помощи (для обоих параметров $p<0,05$) [8].

Кроме того, влияние увеличения массы тела на контроль БА продемонстрировано в работе T. Haselkorn et al. (2009), в которой испытуемые, набравшие 2,7 и более килограммов в течение года, сообщили об ухудшении контроля над астмой (отношение шансов (ОШ) = 1,22; 95-ти % доверительный интервал (ДИ95 %) 1,01-1,49, $p=0,04$), качества жизни ($p=0,003$), а также о более частом использовании пероральных стероидов (ОШ 1,31; ДИ95 % 1,04-1,66, $p=0,02$) по сравнению с пациентами, у которых вес не изменился или снизился [9].

Курение

Курение является фактором, ассоциированным с неконтролируемой БА в долгосрочной перспективе, кроме того, оно потенцирует снижение $ОФВ_1$ при естественном течении данной патологии [10]. Так, в исследовании 2005 года ($n=122$), было показано, что долгосрочные эффекты ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) на течение БА, менее выражены у курильщиков: по результатам наблюдения, длившегося в среднем 23 года, показано, что у мужчин, со стажем курения меньше 5 пачка-лет, $ОФВ_1$ снижался в среднем с 54,4 (29,5-79,2) мл/год до 17,7 (6,5-28,7) мл/год после начала терапии ИГКС ($p=0,0097$), при этом у женщин аналогичный параметр изменялся статистически незначимо – с 27,3 (7,6-46,9) мл/год до 26,5 (15,8-37,1) мл/год. Данный положительный эффект не наблюдался у людей со стажем курения более 5 пачка-лет: так, снижение $ОФВ_1$ до и после использования ИГКС составляло 27,8 и 16,1 мл/год для мужчин, а для женщин – 24,5 и 11,6 мл/год [11].

Еще в одном исследовании, проведенном P. Kauppi et al. (2014), при наблюдении 344 пациентов с БА в период с 1995 по 2006 год, 34 % из них хотя бы раз обращались в

отделение скорой помощи с обострением БА, при этом независимыми факторами риска обострения являлись курение в анамнезе (ОР=1,9; ДИ95 % 1,3-3,1), а также в настоящее время (ОР=3,6; ДИ95 % 1,6-8,2), низкая оценка по опроснику HRQoL (Health-related Quality of life - опросник качества жизни), обусловленного здоровьем (ОР=2,5; ДИ95 % 1,3-3,7) и снижение $ОФВ_1$ ($ОФВ_1 < 65$ %, ОР=2,2, ДИ95 % 1,3 -3,7) [12].

Однако не все исследования демонстрируют взаимосвязь между курением и тяжелым или неконтролируемым течением БА. Например, в масштабном проспективном исследовании Z. Ali et al. (2013) пациенты с БА ($n=1075$) включались с 1974 по 1990 гг. и наблюдались до конца 2011 г.; за время проведения исследования в изучаемой когорте был зафиксирован 261 случай смерти по причине БА, при этом учеными не было обнаружено существенной ассоциации между курением и последующей смертью от астмы [13].

Предыдущие обострения

Популяционные исследования БА показали, что у пациентов с недавним обострением астмы существует значительный риск рецидивов. Например, в исследовании C. L. Emerman et al. (1999), были выявлены факторы, связанные с рецидивом обострения БА у взрослых пациентов после лечения в отделении неотложной помощи. Было установлено, что пациенты, перенесшие рецидив заболевания, с большей вероятностью обращались за неотложной помощью в приемное отделение (ОШ 1,3; ДИ95 % 1,1-1,5, на 5 посещений) или клинику (ОШ 1,4; ДИ95 % 1,1-1,7, на 5 посещений), а также жаловались на более длительную продолжительность симптомов (ОШ 2,5; ДИ95 % 1,2-5,2) [14].

Схожие результаты получили M. McCarren et al. (1998) при оценке обострений через 8 недель после обращения больных БА за неотложной помощью ($n=284$). По результатам проспективного наблюдения выяснилось, что в течение первых 10 дней только у 8 % пациентов регистрировался рецидив заболевания, а к концу 8 недели их количество увеличилось до 45 %, при этом 3 фактора оказались независимо связаны с обострением: обращение в отделение неотложной помощи за предыдущие 6 месяцев (ОР 2,3; ДИ95 % 1,6-3,4), затруднение профессиональной или другой деятельности за 4 недели до обострения (ОР 2,7; ДИ95 % 1,6-4,3), а также прекращение назначенного лечения обострений в течение 24 часов без достижения по крайней мере 50 % от прогнозируемой максимальной скорости выдоха (ОР 2,6; ДИ95 % 1,6-4,1) [15]. Связь между обострениями и повторными обращениями также была продемонстрирована и другими исследователями на меньших выборках [16-18].

Другая масштабная работа была проведена в рамках уже упомянутого нами исследования TENOR, в котором период наблюдения составил 1,5 года. Исследовате-

ли показали, что у пациентов с недавним обострением определялся повышенный риск ухудшения контроля в будущем (ОШ 6,33; ДИ95 % 4,57-8,76), в том числе после корректировки на демографические и клинические факторы (ОШ 3,77; ДИ95 % 2,62-5,43), на тяжесть астмы по оценке врача (ОШ 5,62; ДИ95 % 4,03-7,83), тяжесть БА согласно NAEP (National Asthma Education and Prevention Program – национальная программа обучения и профилактики БА; ОШ 5,07; ДИ95 % 3,62-7,11), GINA (Global Initiative for Asthma – глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы; ОШ 5,32; ДИ95 % 3,80-7,47) и контроль астмы (ОШ 3,90; ДИ95 % 2,77-5,50) [19].

Исследование, проведенное M. Schatz et al. (2014), показало, что количество обострений у пациентов с астмой в условиях реальной практики остаются относительно постоянными с течением времени, а высокая интенсивность лечения не связана с существенно меньшим риском обострения.

По данным ретроспективного когортного анализа, в который были включены пациенты (n=2543), получавшие высокие дозы ИГКС, было показано, что за первый год исследования (2007) у 28 % пациентов были зарегистрированы обострения, а к 2011 году данный показатель составил уже 25 %, т.е. вероятность обострения показала небольшое, но статистически значимое снижение со временем (ОШ 0,96; ДИ95 % 0,94-0,99), при этом риск обострения в течение последующего периода увеличился почти в 8 раз, если у пациента регистрировалось обострение в предыдущем году (ОШ 7,80; ДИ95 % 7,07-8,61) [20].

Социально-экономический статус, медицинская грамотность и расовая принадлежность

По мнению многих исследователей низкий социально-экономический статус пациента является фактором риска для более частого развития обострений БА [21, 22]. Так, при изучении вопроса смертности от БА в штате Филадельфия (США) с 1969 по 1991 г. показано, что данный параметр выше среди людей с низким уровнем дохода (p<0,001) [23], а исследование, проведенное M. D. Eisner et al. (2001), выявило ассоциацию низкого экономического статуса с риском госпитализации по поводу БА [24].

Возможным объяснением плохого контроля среди пациентов с низким социоэкономическим статусом может быть недостаточная медицинская грамотность в данной группе [25]. Например, существуют исследования, которые показывают связь между невысокой грамотностью в области медицины и низким уровнем знаний о медикаментозной терапии астмы и применением дозированных ингаляторов [26]. Исследователи под руководством R. J. Adams et al. (2009) показали, что пациенты (n=385) с астмой и недостаточной медицинской грамотностью чаще сообщают о ночных

пробуждениях в связи с обострением БА и о частых госпитализациях [27].

Также в когортном исследовании, проведенном L. M. Curtis et al. (2012), продемонстрировано, что пациенты (n=353) с невысокой грамотностью в вопросах здоровья сообщали о более частых обращениях в отделения неотложной помощи (ОР 1,67; ДИ95 % 1,27-2,18, p<0,001), госпитализациях (ОР 2,10; ДИ95 % 1,16-3,82, p=0,01) и худшем контроле астмы (ОР 0,49; ДИ95 % 0,34-0,71, p<0,001). Кроме того, у лиц с более низким уровнем образования и доходом отмечались более тяжелые исходы БА [28].

Ряд авторов указывает на различия в естественном течении бронхиальной астмы среди представителей разных рас. Так в исследовании, проведенном A. Javed et al. (2013), одним из факторов, ассоциированных с достижением ремиссии БА (более 3 лет), являлась принадлежность к европеоидной расе (p=0,039), при этом не было найдено статистической разницы для остальных изучаемых показателей [29].

Возраст

Среди пожилых пациентов (≥65 лет) с астмой наблюдаются более высокие показатели смертности [30], частота госпитализаций и осложнений, связанных с астмой по сравнению с более молодыми пациентами [31, 32]. Причинами этого может быть специфически протекающее воспаление у пожилых (Inflamm-aging), снижение функции легких вследствие снижения эластической тяги легких и силы дыхательных мышц [33-38].

По результатам статистического анализа K. M. Hardaker et al. (2011) оказалось, что для пожилых пациентов с астмой предикторами гиперчувствительности являются феномен воздушной ловушки, диффузионная вентиляция (S_{acin}) и обструкция дыхательных путей ($r^2=0,57$, p<0,0001), в то время как для молодых пациентов предикторами гиперчувствительности, наряду с обструкцией дыхательных путей, были фракция выдыхаемого NO и проводящая вентиляция S_{cond} ($r^2=0,51$, p<0,0001) [39].

Ученые из США в 2011 году сравнивали уровень контроля у пожилых (старше 65 лет, n=398) и молодых (n=2557) пациентов с БА. Многофакторный анализ выявил достоверно худший контроль БА у пожилых пациентов, при этом оказалось, что пожилые пациенты хуже осведомлены как справляться с приступами астмы (p<0,05), а также реже пользуются письменным планом действий при БА (p<0,05) [40].

Существует ряд работ, результаты которых говорят о достаточном контроле БА среди возрастных пациентов. Исследователи группы TENOR (2006) в ходе проспективного исследования сравнили использование специфической терапии, контроль астмы и качество жизни у пожилых (≥65 лет, n=566) и молодых (18-64 лет,

n=2912) пациентов. Хотя у пожилых отмечалась худшая функция легких по данным ОФВ₁ (предбронходилататорный ОФВ₁ составил 66,3±23,2% против 76,0±23,2% у молодых пациентов, p<0,001; постбронходилататорный ОФВ₁ составил 69,6±25,4% против 78,8±23,4%, p<0,001), они достоверно меньше обращались за неотложной помощью (p<0,01), реже совершали незапланированные визиты к пульмонологу (p<0,001) и пользовались пероральными стероидами (p<0,009) [41].

Исследователи под руководством E. V. Ponte et al. (2014) попытались оценить связь возраста с контролем астмы в когорте пациентов, получающих надлежащее лечение. В проспективное исследование с периодом наблюдения в один год были включены пациенты (n=401) с неконтролируемой астмой, не имеющие опыта использования ИГКС. Было показано, что возраст >55 лет на начало исследования был связан с достоверно меньшим числом обращений за неотложной помощью (ОШ 1,6; ДИ 95% 1,1-2,4) и уровнем ОФВ₁ <60% (ОШ 1,8; ДИ 95% 1,1-3,3) [42]. Тем не менее, исследование, проведенное в 2002 году G. V. Diette et al., также продемонстрировало, что пожилой возраст не является прогностическим фактором для будущей госпитализации (ОШ 1,05; ДИ 95% 0,68-1,61), при этом, предикторами, независимо связанными с госпитализацией, оказались принадлежность к женскому полу или не европейской расе, низкий уровень образования, плохое физическое состояние и более частые симптомы астмы [43].

По мнению некоторых исследователей, основным фактором, определяющим тяжесть заболевания, является не возраст, а стаж заболевания. Так, ученые S. A. Quadrelli и A. J. Roncoroni (1998) провели сравнение между пациентами с БА двух возрастов – 65 лет и старше (n=50) и <40 лет (n = 99), и попытались определить влияние длительности заболевания, для этого сравнивались пациенты с ранним началом (начало до 40 лет, n=22) и респонденты с поздним началом БА (начало после 40 лет, n=22). Оказалось, что у молодых пациентов достоверно чаще определялась эозинофилия (p<0,05) и значение IgE ≥100 МЕ/л (p<0,001). Для пациентов старше 65 лет оказались характерны короткие (менее 3 месяцев) бессимптомные периоды (78,5% vs 45,4%, p<0,001), достоверно меньший ОФВ₁ (54,4±17,3% vs 71,8±18,5%, p<0,001), потребность в системных стероидах была также выше в данной группе (27,5% vs 4,5%, p<0,001). Однако проведение статистического анализа ANOVA при сравнении трех групп (моложе 40 лет и двух групп с возрастом ≥65 лет с ранним и поздним началом астмы) показало, что респонденты старше 65 лет с ранним началом астмы достоверно чаще обращались за неотложной помощью и принимали системные стероиды, имели низкий ОФВ₁ и достоверно более короткие промежуточные периоды без симптомов по сравнению с группой моложе 40 лет

[44]. Схожий вывод сделали M. Zureik и J. Orehek (2002) по результатам описательного исследования, в котором приняли участие 1485 пожилых пациента (≥65 лет) с БА. Так, среднее значение ОФВ₁ у пациентов с диагнозом астмы, выставленным в возрасте младше 20 лет, составило 58,1±19,5% vs 60,5±20,4% (участники, которым диагноз БА был выставлен в промежутке от 20 до 50 лет) vs 62,5±19,4% (участники с диагнозом БА, установленном в промежутке между 50 и 65 годами), в то время как у пациентов, которым астму диагностировали после 65 лет, ОФВ₁ составил 67,1±21,4% (p<0,001) [45].

Общеизвестным является тот факт, что бронхиальная астма характеризуется длительным течением с изменением уровня контроля и степени тяжести. При этом в условиях реальной клинической практики врач контактирует с пациентом относительно короткий промежуток времени и оценивает уровень этих параметров только на текущий момент и/или в краткосрочной перспективе (годы), а в течение жизни каждого пациента, как правило, наблюдают несколько специалистов, кроме того, пациенты переходят из педиатрической амбулаторно-поликлинической сети во взрослую, меняются и подходы к лечению БА.

Данный обзор демонстрирует, что для достижения контроля БА недостаточно использование рациональной базисной фармакотерапии, необходимо учитывать ряд немодифицируемых факторов, к которым, по данным зарубежной литературы, следует отнести женский пол, расовую принадлежность и стаж заболевания.

Большую группу предикторов также составляют модифицируемые факторы, имеющие доказанное влияние на естественное течение БА – курение и избыточный вес, а также низкие социально-экономический статус и медицинская грамотность пациентов с астмой. Указанные факторы могут стать точкой приложения интервенционных программ, направленных на достижение оптимального контроля в популяции и снижение случаев обострения БА, однако стоит отметить, что результаты зарубежных исследований не всегда получается полностью экстраполировать на ситуацию в России. В этой связи для реализации подобных программ является актуальным изучение и получение структурированных данных о естественном течении БА в условиях реальной клинической практики в России, а также определение факторов, связанных с изменением контроля и степени тяжести указанной патологии.

Литература

1. Asthma fact sheet [Интернет]. Доступно: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/> (дата обращения 27.08.2017)
2. Куликов ЕС, Огородова ЛМ, Белевский АС, Петровский ФИ, Чучалин АГ. Эффективность

стратегий достижения и поддержания контроля над бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики: данные многоцентрового исследования СТРЕЛА-АСТ. *Пульмонология*. 2010;1:80-6.

3. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Archives of internal medicine*. 1999;159(21):2582-8. DOI: 10.1001/archinte.159.21.2582.

4. Shaheen SO, Sterne JA, Montgomery SM, Azima H. Birth weight, body mass index and asthma in young adults. *Thorax*. 1999;54(5):396-402.

5. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnström J, Grönlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ: British medical journal / British Medical Association*. 2000;320(7238):827-32.

6. Aaron SD, Fergusson D, Dent R, Chen Y, Vandemheen KL, Dales RE. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest*. 2004;125(6):2046-52.

7. Saint-Pierre P, Bourdin A, Chanez P, Daures JP, Godard P. Are overweight asthmatics more difficult to control? *Allergy*. 2006;61(1):79-84. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00953.x

8. Maniscalco M, Zedda A, Faraone S, Cerbone MR, Cristiano S, Giardiello C, Sofia M. Weight loss and asthma control in severely obese asthmatic females. *Respiratory medicine*. 2008;102(1):102-8. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.07.029.

9. Haselkorn T, Fish JE, Chipps BE, Miller DP, Chen H, Weiss ST. Effect of weight change on asthma-related health outcomes in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *Respiratory medicine*. 2009;103(2):274-83. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.08.010. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.08.010.

10. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *The New England journal of medicine*. 1998;339:1194-200. DOI: 10.1056/NEJM199810223391703.

11. Dijkstra A, Vonk JM, Jongepier H, Koppelman GH, Schouten JP, ten Hacken NH, Timens W, Postma DS. Lung function decline in asthma: association with inhaled corticosteroids, smoking and sex. *Thorax*. 2006;61(2):105-10. DOI: 10.1136/thx.2004.039271.

12. Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A, Haahtela T, Laitinen T. Long-term smoking increases the need for acute care among asthma patients: a case control study. *BMC pulmonary medicine*. 2014;14:119. [Internet] DOI: 10.1186/1471-2466-14-119. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4108236/>

13. Ali Z, Dirks CG, Ulrik CS. Long-term mortality

among adults with asthma: a 25-year follow-up of 1,075 outpatients with asthma. *Chest*. 2013;143(6):1649-1655. DOI: 10.1378/chest.12-2289.

14. Emerman CL, Woodruff PG, Cydulka RK, Gibbs MA, Pollack CV Jr, Camargo CA Jr. Prospective multicenter study of relapse following treatment for acute asthma among adults presenting to the emergency department. MARC investigators. Multicenter Asthma Research Collaboration. *Chest*. 1999;115(4):919-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-2289>.

15. McCarren M, McDermott MF, Zalenski RJ, Jovanovic B, Marder D, Murphy DG, Kampe LM, Misiewicz VM, Rydman RJ. Prediction of relapse within eight weeks after an acute asthma exacerbation in adults. *Journal of clinical epidemiology*. 1998;51(2):107-18. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356\(97\)00246-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356(97)00246-1).

16. Adams RJ, Smith BJ, Ruffin RE. Factors associated with hospital admissions and repeat emergency department visits for adults with asthma. *Thorax*. 2000;55(7):566-73. DOI: 10.1136/thorax.55.7.566.

17. Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;157(6Pt1):1804-9. DOI: 10.1164/ajrccm.157.6.9708092.

18. Crane J, Pearce N, Burgess C, Woodman K, Robson B, Beasley R. Markers of risk of asthma death or readmission in the 12 months following a hospital admission for asthma. *International journal of epidemiology*. 1992;21(4):737-44.

19. Miller MK, Lee JH, Miller DP, Wenzel SE; TENOR Study Group. Recent asthma exacerbations: a key predictor of future exacerbations. *Respiratory medicine*. 2007;101(3):481-9. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.07.005.

20. Schatz M, Meckley LM, Kim M, Stockwell BT, Castro M. Asthma exacerbation rates in adults are unchanged over a 5-year period despite high-intensity therapy. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*. 2014;2(5):570-4.e1. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.05.002.

21. Sturdy PM, Victor CR, Anderson HR, Bland JM, Butland BK, Harrison BD, Peckitt C, Taylor JC; Mortality and Severe Morbidity Working Group of the National Asthma Task Force. Psychological, social and health behaviour risk factors for deaths certified as asthma: a national case-control study. *Thorax*. 2002;57(12):1034-9. DOI: 10.1136/thorax.57.12.1034.

22. Wissow LS, Gittelsohn AM, Szklo M, Starfield B, Mussman M. Poverty, race, and hospitalization for childhood asthma. *American journal of public health*. 1988;78(7):777-82.

23. Lang DM, Polansky M. Patterns of asthma mortality in Philadelphia from 1969 to 1991. *The New England journal of medicine*. 1994;331(23):1542-6. DOI: 10.1056/NEJM199412083312302.

24. Eisner MD, Katz PP, Yelin EH, Shiboski SC, Blanc PD. Risk factors for hospitalization among adults with asthma: the influence of sociodemographic factors and asthma severity. *Respiratory research*. 2001;2(1):53-60. DOI: 10.1186/rr37.
25. Apter AJ, Wan F, Reisine S, Bender B, Rand C, Bogen DK, Bennett IM, Bryant-Stephens T, Roy J, Gonzalez R, Priolo C, Have TT, Morales KH. The association of health literacy with adherence and outcomes in moderate-severe asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;132(2):321-7. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.02.014.
26. Paasche-Orlow MK, Riekert KA, Bilderback A, Chanmugam A, Hill P, Rand CS, Brancati FL, Krishnan JA. Tailored education may reduce health literacy disparities in asthma self-management. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172(8):980-6. DOI: 10.1164/rccm.200409-1291OC.
27. Adams RJ, Appleton SL, Hill CL, Ruffin RE, Wilson DH. Inadequate health literacy is associated with increased asthma morbidity in a population sample. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2009;124(3):601-3. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.05.035.
28. Curtis LM, Wolf MS, Weiss KB, Grammer LC. The impact of health literacy and socioeconomic status on asthma disparities. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2012;49(2):178-83. DOI: 10.3109/02770903.2011.648297.
29. Javed A, Yoo KH, Agarwal K, Jacobson RM, Li X, Juhn YJ. Characteristics of children with asthma who achieved remission of asthma. *The Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2013;50(5):472-9. DOI: 10.3109/02770903.2013.787625.
30. Boulet LP. Is asthma control really more difficult to achieve in the elderly patient? *International archives of allergy and immunology*. 2014;165(3):149-51. DOI: 10.1159/000368966.
31. Griswold SK, Nordstrom CR, Clark S, Gaeta TJ, Price ML, Camargo CA Jr. Asthma exacerbations in North American adults: who are the «frequent fliers» in the emergency department? *Chest*. 2005;127(5):1579-86. DOI: 10.1378/chest.127.5.1579.
32. Banerji A, Clark S, Afilalo M, Blanda MP, Cydulka RK, Camargo CA Jr. Prospective multicenter study of acute asthma in younger versus older adults presenting to the emergency department. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006;54(1):48-55. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.00563.x
33. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clinical interventions in aging*. 2006;1(3):253-60.
34. Boulet LP. Asthma in the elderly patient. *Asthma research and practice*. 2016;2:3. DOI: 10.1186/s40733-015-0015-1.
35. Xia S, Zhang X, Zheng S, Khanabdali R, Kalionis B, Wu J, Wan W, Tai X. An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention, and Treatment. *Journal of immunology research*. 2016;2016:8426874. DOI: 10.1155/2016/8426874.
36. Turner JM, Mead J, Wohl ME. Elasticity of human lungs in relation to age. *Journal of applied physiology*. 1968;25(6):664-71.
37. Brooks CR, Gibson PG, Douwes J, Van Dalen CJ, Simpson JL. Relationship between airway neutrophilia and ageing in asthmatics and non-asthmatics. *Asian Pacific Society of Respiriology*. 2013;18(5):857-65.
38. Chotirmall SH, Burke CM. Aging and the microbiome: implications for asthma in the elderly? *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2015;9(2):125-8. DOI:10.1586/17476348.2015.1002473.
39. Hardaker KM, Downie SR, Kermodie JA, Farah CS, Brown NJ, Berend N, King GG, Salome CM. Predictors of airway hyperresponsiveness differ between old and young patients with asthma. *Chest*. 2011;139(6):1395-1401. DOI: 10.1378/chest.10-1839. Epub 2011 Mar 31.
40. Talreja N, Baptist AP. Effect of age on asthma control: results from the National Asthma Survey. *Annals of allergy, asthma and immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, and Immunology*. 2011;106(1):24-9. DOI: 10.1016/j.anai.2010.10.017.
41. Slavin RG, Haselkorn T, Lee JH, Zheng B, Deniz Y, Wenzel SE; TENOR Study Group. Asthma in older adults: observations from the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment regimens (TENOR) study. *Annals of allergy, asthma and immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, and Immunology*. 2006;96(3):406-14.
42. Ponte EV, Stelmach R, Franco R, Souza-Machado C, Souza-Machado A, Cruz AA. Age is not associated with hospital admission or uncontrolled symptoms of asthma if proper treatment is offered. *International archives of allergy and immunology*. 2014;165(1):61-7. DOI: 10.1159/000367924.
43. Diette GB, Krishnan JA, Dominici F, Haponik E, Skinner EA, Steinwachs D, Wu AW. Asthma in older patients: factors associated with hospitalization. *Archives of internal medicine*. 2002;162(10):1123-32.
44. Quadrelli SA, Roncoroni AJ. Is asthma in the elderly really different? *Respiration; international review of thoracic diseases*. 1998;65(5):347-53.
45. Zureik M, Orehek J. Diagnosis and severity of asthma in the elderly: results of a large survey in 1,485 asthmatics recruited by lung specialists. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2002;69(3):223-8.

References

1. Asthma fact sheet [Internet]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/> (cited 27.08.2017)

2. Kulikov ES, Ogorodova LM, Belevskiy AS, Petrovskiy FI, Chuchalin AG. The effectiveness of strategies for achieving and maintaining control over bronchial asthma in conditions of real clinical practice: data from a multicenter study of STRELA-ACT. *Pulmonologiya*. 2010;1:80-6. (In Russian)
3. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Archives of internal medicine*. 1999;159(21):2582-8. DOI: 10.1001/archinte.159.21.2582.
4. Shaheen SO, Sterne JA, Montgomery SM, Azima H. Birth weight, body mass index and asthma in young adults. *Thorax*. 1999;54(5):396-402.
5. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnström J, Grönlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ: British medical journal / British Medical Association*. 2000;320(7238):827-32.
6. Aaron SD, Fergusson D, Dent R, Chen Y, Vandemheen KL, Dales RE. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest*. 2004;125(6):2046-52.
7. Saint-Pierre P, Bourdin A, Chanez P, Daures JP, Godard P. Are overweight asthmatics more difficult to control? *Allergy*. 2006;61(1):79-84. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00953.x
8. Maniscalco M, Zedda A, Faraone S, Cerbone MR, Cristiano S, Giardiello C, Sofia M. Weight loss and asthma control in severely obese asthmatic females. *Respiratory medicine*. 2008;102(1):102-8. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.07.029.
9. Haselkorn T, Fish JE, Chipps BE, Miller DP, Chen H, Weiss ST. Effect of weight change on asthma-related health outcomes in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *Respiratory medicine*. 2009;103(2):274-83. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.08.010. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.08.010.
10. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *The New England journal of medicine*. 1998;339:1194-200. DOI: 10.1056/NEJM199810223391703.
11. Dijkstra A, Vonk JM, Jongepier H, Koppelman GH, Schouten JP, ten Hacken NH, Timens W, Postma DS. Lung function decline in asthma: association with inhaled corticosteroids, smoking and sex. *Thorax*. 2006;61(2):105-10. DOI: 10.1136/thx.2004.039271.
12. Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A, Haahtela T, Laitinen T. Long-term smoking increases the need for acute care among asthma patients: a case control study. *BMC pulmonary medicine*. 2014;14:119. [Internet] DOI: 10.1186/1471-2466-14-119. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4108236/>
13. Ali Z, Dirks CG, Ulrik CS. Long-term mortality among adults with asthma: a 25-year follow-up of 1,075 outpatients with asthma. *Chest*. 2013;143(6):1649-1655. DOI: 10.1378/chest.12-2289.
14. Emerman CL, Woodruff PG, Cydulka RK, Gibbs MA, Pollack CV Jr, Camargo CA Jr. Prospective multicenter study of relapse following treatment for acute asthma among adults presenting to the emergency department. MARC investigators. Multicenter Asthma Research Collaboration. *Chest*. 1999;115(4):919-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-2289>.
15. McCarren M, McDermott MF, Zalenski RJ, Jovanovic B, Marder D, Murphy DG, Kampe LM, Misiewicz VM, Rydman RJ. Prediction of relapse within eight weeks after an acute asthma exacerbation in adults. *Journal of clinical epidemiology*. 1998;51(2):107-18. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356\(97\)00246-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356(97)00246-1).
16. Adams RJ, Smith BJ, Ruffin RE. Factors associated with hospital admissions and repeat emergency department visits for adults with asthma. *Thorax*. 2000;55(7):566-73. DOI: 10.1136/thorax.55.7.566.
17. Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;157(6Pt1):1804-9. DOI: 10.1164/ajrcm.157.6.9708092.
18. Crane J, Pearce N, Burgess C, Woodman K, Robson B, Beasley R. Markers of risk of asthma death or re-admission in the 12 months following a hospital admission for asthma. *International journal of epidemiology*. 1992;21(4):737-44.
19. Miller MK, Lee JH, Miller DP, Wenzel SE; TENOR Study Group. Recent asthma exacerbations: a key predictor of future exacerbations. *Respiratory medicine*. 2007;101(3):481-9. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.07.005.
20. Schatz M, Meckley LM, Kim M, Stockwell BT, Castro M. Asthma exacerbation rates in adults are unchanged over a 5-year period despite high-intensity therapy. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*. 2014;2(5):570-4.e1. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.05.002.
21. Sturdy PM, Victor CR, Anderson HR, Bland JM, Butland BK, Harrison BD, Peckitt C, Taylor JC; Mortality and Severe Morbidity Working Group of the National Asthma Task Force. Psychological, social and health behaviour risk factors for deaths certified as asthma: a national case-control study. *Thorax*. 2002;57(12):1034-9. DOI: 10.1136/thorax.57.12.1034.
22. Wissow LS, Gittelsohn AM, Szklo M, Starfield B, Mussman M. Poverty, race, and hospitalization for childhood asthma. *American journal of public health*. 1988;78(7):777-82.
23. Lang DM, Polansky M. Patterns of asthma mortality in Philadelphia from 1969 to 1991. *The New England*

journal of medicine. 1994;331(23):1542-6. DOI: 10.1056/NEJM199412083312302.

24. Eisner MD, Katz PP, Yelin EH, Shiboski SC, Blanc PD. Risk factors for hospitalization among adults with asthma: the influence of sociodemographic factors and asthma severity. *Respiratory research*. 2001;2(1):53-60. DOI: 10.1186/rr37.

25. Apter AJ, Wan F, Reisine S, Bender B, Rand C, Bogen DK, Bennett IM, Bryant-Stephens T, Roy J, Gonzalez R, Priolo C, Have TT, Morales KH. The association of health literacy with adherence and outcomes in moderate-severe asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;132(2):321-7. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.02.014.

26. Paasche-Orlow MK, Riekert KA, Bilderback A, Chanmugam A, Hill P, Rand CS, Brancati FL, Krishnan JA. Tailored education may reduce health literacy disparities in asthma self-management. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172(8):980-6. DOI: 10.1164/rccm.200409-1291OC.

27. Adams RJ, Appleton SL, Hill CL, Ruffin RE, Wilson DH. Inadequate health literacy is associated with increased asthma morbidity in a population sample. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2009;124(3):601-3. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.05.035.

28. Curtis LM, Wolf MS, Weiss KB, Grammer LC. The impact of health literacy and socioeconomic status on asthma disparities. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2012;49(2):178-83. DOI: 10.3109/02770903.2011.648297.

29. Javed A, Yoo KH, Agarwal K, Jacobson RM, Li X, Juhn YJ. Characteristics of children with asthma who achieved remission of asthma. *The Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2013;50(5):472-9. DOI: 10.3109/02770903.2013.787625.

30. Boulet LP. Is asthma control really more difficult to achieve in the elderly patient? *International archives of allergy and immunology*. 2014;165(3):149-51. DOI: 10.1159/000368966.

31. Griswold SK, Nordstrom CR, Clark S, Gaeta TJ, Price ML, Camargo CA Jr. Asthma exacerbations in North American adults: who are the «frequent fliers» in the emergency department? *Chest*. 2005;127(5):1579-86. DOI: 10.1378/chest.127.5.1579.

32. Banerji A, Clark S, Afilalo M, Blanda MP, Cydulka RK, Camargo CA Jr. Prospective multicenter study of acute asthma in younger versus older adults presenting to the emergency department. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006;54(1):48-55. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.00563.x

33. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clinical interventions in aging*. 2006;1(3):253-60.

34. Boulet LP. Asthma in the elderly patient. *Asthma research and practice*. 2016;2:3. DOI: 10.1186/s40733-015-0015-1.

35. Xia S, Zhang X, Zheng S, Khanabdali R, Kalionis B, Wu J, Wan W, Tai X. An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention, and Treatment. *Journal of immunology research*. 2016;2016:8426874. DOI: 10.1155/2016/8426874.

36. Turner JM, Mead J, Wohl ME. Elasticity of human lungs in relation to age. *Journal of applied physiology*. 1968;25(6):664-71.

37. Brooks CR, Gibson PG, Douwes J, Van Dalen CJ, Simpson JL. Relationship between airway neutrophilia and ageing in asthmatics and non-asthmatics. *Asian Pacific Society of Respiriology*. 2013;18(5):857-65.

38. Chotirmall SH, Burke CM. Aging and the microbiome: implications for asthma in the elderly? *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2015;9(2):125-8. DOI:10.1586/17476348.2015.1002473.

39. Hardaker KM, Downie SR, Kermodie JA, Farah CS, Brown NJ, Berend N, King GG, Salome CM. Predictors of airway hyperresponsiveness differ between old and young patients with asthma. *Chest*. 2011;139(6):1395-1401. DOI: 10.1378/chest.10-1839. Epub 2011 Mar 31.

40. Talreja N, Baptist AP. Effect of age on asthma control: results from the National Asthma Survey. *Annals of allergy, asthma and immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, and Immunology*. 2011;106(1):24-9. DOI: 10.1016/j.anai.2010.10.017.

41. Slavin RG, Haselkorn T, Lee JH, Zheng B, Deniz Y, Wenzel SE; TENOR Study Group. Asthma in older adults: observations from the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment regimens (TENOR) study. *Annals of allergy, asthma and immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, and Immunology*. 2006;96(3):406-14.

42. Ponte EV, Stelmach R, Franco R, Souza-Machado C, Souza-Machado A, Cruz AA. Age is not associated with hospital admission or uncontrolled symptoms of asthma if proper treatment is offered. *International archives of allergy and immunology*. 2014;165(1):61-7. DOI: 10.1159/000367924.

43. Diette GB, Krishnan JA, Dominici F, Haponik E, Skinner EA, Steinwachs D, Wu AW. Asthma in older patients: factors associated with hospitalization. *Archives of internal medicine*. 2002;162(10):1123-32.

44. Quadrelli SA, Roncoroni AJ. Is asthma in the elderly really different? *Respiration; international review of thoracic diseases*. 1998;65(5):347-53.

45. Zureik M, Orehek J. Diagnosis and severity of asthma in the elderly: results of a large survey in 1,485 asthmatics recruited by lung specialists. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2002;69(3):223-8.

Сведения об авторах

Кобякова Ольга Сергеевна, Сибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2; тел.: +7(3822)530423; e-mail: olga_kobyakova@rambler.ru

Деев Иван Анатольевич, Сибирский государственный медицинский

университет; адрес: Российская Федерация, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2; тел.: +7(3822)901101 #1503; e-mail: ivandeyev@yandex.ru

Куликов Евгений Сергеевич, Сибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2; тел.: +7(3822)901101 #1528; e-mail: evgeny.s.kulikov@gmail.com

Пименов Игорь Дмитриевич, Сибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2; тел.: +7(3822)901101 #1619; e-mail: igor.d.pimenov@gmail.com

Туфилин Денис Сергеевич, Сибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2; тел.: +7(3822)901101 #1571; e-mail: dtuifilin@gmail.com

Information about the authors

Kobyakova Olga S., Siberian State Medical University; Address: 2, Moskovsky trakt, Tomsk Russian Federation 634050; Phone: +7(3822)530423; e-mail: olga_kobyakova@rambler.ru

Deev Ivan A., Siberian State Medical University; Address: 2, Moskovsky trakt, Tomsk Russian Federation 634050; Phone: +7(3822)901101 #1503; e-mail: ivandeyev@yandex.ru

Kulikov Evgeny S., Siberian State Medical University; Address: 2, Moskovsky trakt, Tomsk Russian Federation 634050; Phone: +7(3822)901101 #1528; e-mail: evgeny.s.kulikov@gmail.com

Pimenov Igor D., Siberian State Medical University; Address: 2, Moskovsky trakt, Tomsk Russian Federation 634050; Phone: +7(3822)901101 #1619; e-mail: igor.d.pimenov@gmail.com

Tuifilin Denis S., Siberian State Medical University; Address: 2, Moskovsky trakt, Tomsk Russian Federation 634050; Phone: +7(3822)901101 #1571; e-mail: dtuifilin@gmail.com

Поступила 29.07.2017 г.
Принята к печати 13.09.2017 г.

© КОРОСТОВЦЕВА Л. С., ВАРЕНИЦЫНА С. Ю., БОЧКАРЕВ М. В., СЕМЕНОВ А. П., СВИРИЯЕВ Ю. В.

УДК 616.12-008.313:616.24-008.444

DOI: 10.20333/2500136-2017-5-18-28.

БРАДИАРИТМИИ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО ВРЕМЯ СНА: ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Л. С. Коростовцева¹, С. Ю. Вареницына¹, М. В. Бочкарев¹, А. П. Семенов¹, Ю. В. Свирияев^{1,2}

¹Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург 197341, Российская Федерация

²Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург 194223,

Российская Федерация

Резюме. Синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС) является широко распространенной патологией с доказанной связью с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, нарушения сердечного ритма и проводимости. В представленной лекции акцент сделан на брадиаритмиях, ассоциированных с нарушениями дыхания во время сна. Помимо общих сведений о встречаемости нарушений проводимости сердца у лиц с СОАС и лежащих в основе их развития патогенетических механизмах, обсуждаются подходы к диагностике и возможные трудности, связанные с выявлением причинно-следственных связей между нарушениями дыхания во время сна и нарушениями ритма сердца. Предложен алгоритм по тактике ведения пациентов с брадиаритмиями в ночное время и риском нарушений дыхания во время сна.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во время сна, нарушения дыхания во время сна, сердечно-сосудистая смертность и заболеваемость, брадиаритмии, синус-арест, атриовентрикулярная блокада.

Для цитирования: Коростовцева ЛС, Вареницына СЮ, Бочкарев МВ, Семенов АП, Свирияев ЮВ. Брадиаритмии при синдроме обструктивного апноэ во время сна: тактика ведения. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017;(5): 18-28. DOI: 10.20333/2500136-2017-5-18-28.

BRADYARRHYTHMIAS IN THE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME: TREATMENT TACTICS

L. S. Korostovtseva¹, S. Yu. Varenitsyna¹, M. V. Bochkarev¹, A. P. Semenov¹, Yu. V. Sviryaev^{1,2}

¹V. A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre, St. Petersburg 197341, Russian Federation

²Sechenov Institution of the Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg 194223, Russian Federation

Abstract. The syndrome of obstructive sleep apnea (SOSA) is a common pathology with a proven connection with cardiovascular diseases, including arterial hypertension, coronary heart disease, cardiac rhythm and conduction disorders. In the lecture the emphasis is on bradyarrhythmias, associated with breathing disorders during sleep. In addition to general information on the occurrence of cardiac conduction disorders in persons with SOSA and pathogenetic mechanisms, approaches to diagnosis and possible difficulties, associated with the identification of cause-effect relationships between respiratory disturbances during sleep and heart rhythm disturbances are discussed. It is suggested the algorithm for the tactics of treatment the patients with bradyarrhythmias at night and the risk of breathing disorders during sleep.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, breathing disorders during sleep, cardiovascular mortality and morbidity, bradyarrhythmias, sinus arrest, atrioventricular blockade.

Citation: Korostovtseva LS, Varenitsyna SYu, Bochkarev MV, Semenov AP, Sviryaev YuV. Bradyarrhythmias in the obstructive sleep apnea syndrome: treatment tactics. *Siberian Medical Review*. 2017; (5): 18-28. DOI: 10.20333/2500136-2017-5-18-28.