

© СОЛОВЬЕВА И. А.

УДК 616.248-056.52-053.6

DOI: 10.20333/2500136-2018-2-25-31

## ОЦЕНКА УРОВНЯ КОНТРОЛЯ ПРИ СИНТРОПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ОЖИРЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

И. А. Соловьева<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация<sup>2</sup>Краевая клиническая больница, Красноярск 660022, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучение уровня контроля у больных бронхиальной астмой (БА) молодого возраста в зависимости от индекса массы тела и выявление наиболее значимых факторов риска, влияющих на достижение контролируемого течения заболевания по данным Краевого легочно-аллергологического центра.

**Материал и методы.** Обследовано 213 человек: 173 больных БА различной степени тяжести в возрасте от 18 до 44 лет и 40 практически здоровых людей. В соответствии со значением ИМТ исследуемые были разделены на две группы: 1-я БА и ИМТ до 24,9 кг/м<sup>2</sup>, 2-я БА с ИМТ от 30 до 34,5 кг/м<sup>2</sup>. Для количественной оценки уровня контроля над симптомами БА использовали АСQ-5 (Asthma Control Questionnaire 5).

**Результаты.** Результаты исследования показали, что при синтропии БА и ожирения даже в молодом возрасте и при меньшей длительности заболевания чаще встречаются больные с тяжелым течением заболевания. В группе больных с ожирением выраженность бронхообструктивного синдрома была более значимой. У значительной части больных обеих исследуемых групп не зависимо от тяжести течения БА отсутствует контроль над заболеванием, и это, прежде всего, связано с недостаточным объемом базисной терапии.

**Заключение.** Даже в молодом возрасте и легком течении заболевания, ожирение существенно усугубляет клиническую картину. Наиболее значимыми факторами, негативно влияющими на достижение контролируемого течения БА у пациентов с ожирением являются: толщина эпикардиальной жировой ткани более 7 мм, снижение адипонектина более чем 30 мкг/мл, тяжелое течение БА, концентрация TNF-α более 10 пг/мл, ИМТ, показатель ОФВ<sub>1</sub> менее 70 %, значение резонансной частоты (fres) более 14 Гц.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ожирение, уровень контроля, АСQ-5, эпикардиальная жировая ткань.

**Для цитирования:** Соловьева ИА. Оценка уровня контроля при синтропии бронхиальной астмы и ожирения у лиц молодого возраста. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018;(2): 25-31. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-25-31

## ASSESSMENT OF THE CONTROL LEVEL IN SYNTHROPY OF BRONCHIAL ASTHMA AND OBESITY IN YOUNG PERSONS

I. A. Soloveva<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Professor V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

**The aim of the research.** To study the control level in patients with bronchial asthma (BA) of a young age, depending on the body mass index and the identification of the most significant risk factors that affect to the achievement of a controlled course of the disease according to the data of the Regional Pulmonary-Allergology Center.

**Material and methods.** 213 people were examined: 173 patients with BA of various severity degrees at the age from 18 to 44 and 40 practically healthy people. In accordance with the value of BMI, the patients were divided into two groups: the 1st BA and BMI to 24.9 kg / m<sup>2</sup>, the 2nd BA with a BMI from 30 to 34.5 kg / m<sup>2</sup>. To quantify the level of control over the symptoms of asthma, ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire 5) was used.

**Results.** The results of the study showed that in synthropy BA and obesity, even at a young age and with a shorter duration of the disease, patients with a severe course of the disease are more common. In the group of patients with obesity, the severity of bronchial obstructive syndrome was more significant. In a significant proportion of patients in both study groups, regardless of the severity of asthma, there is no control over the disease, and this is primarily due to the lack of basic therapy volume.

**Conclusion.** Even at a young age and a mild course of the disease, obesity significantly exacerbates the clinical picture. The most significant factors that negatively affecting the achievement of a controlled course of asthma in obese patients are: the thickness of the epicardial adipose tissue more than 7 mm, the decrease in adiponectin more than 30 μg / ml, the severe course of asthma, the concentration of TNF-α more than 10 pg / ml, BMI, the FEV<sub>1</sub> value is less than 70%, the value of the resonant frequency (fres) is more than 14 Hz.

**Key words:** bronchial asthma, obesity, level of control, ACQ-5, epicardial fatty tissue.

**Citation:** Soloveva IA. Assessment of the control level in synthropy of bronchial asthma and obesity in young persons. *Siberian Medical Review.* 2018;(2): 25-31. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-25-31

### Введение

Бронхиальная астма (БА), как и все обструктивные заболевания легких, ложится бременем на систему здравоохранения [1, 2]. На сегодняшний день

это одно из наиболее распространенных заболеваний, которое является причиной временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности [1, 3]. Отмечен рост заболеваемости БА среди лиц молодого возраста,

то есть трудоспособного населения, что является важной медико-социальной и экономической проблемой страны.

В то же время, по данным ВОЗ, ожирение и астма приблизились к рубежам пандемии: в мире насчитывается более 300 млн больных БА, избыточная масса тела (МТ) отмечается у  $\approx 1$  миллиарда взрослого населения планеты, а у 475 млн – ожирение. Согласно статистике Министерства здравоохранения Российской Федерации, у 40 % трудоспособного населения России установлена избыточная МТ, данные по БА аналогичны [4, 5].

У пациентов с неконтролируемым вариантом БА отмечается высокий уровень распространенности сопутствующего ожирения [6], в то же время риск астмы увеличивается на 50 % у людей с избыточным весом и ожирением [6, 7].

Проспективные исследования показывают, что чаще ожирение предшествует наступлению БА.

Ожирение оказывает негативное влияние не только на эпидемиологию БА, но и меняет биологическую основу заболевания [8]. Постоянно обновляющаяся информация в этой области, демонстрирует факты влияния ожирения на риск возникновения астмы [9], формирование особого фенотипа, отличного от пациентов с БА, имеющими нормальный вес, и прогноз [10]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, при синтропии БА и ожирения ухудшается контроль над заболеванием, снижается ответ на стандартную терапию БА, наблюдается дозозависимость или резистентность к ингаляционным глюкокортикостероидам (ИГКС) [4, 11], формируются коморбидные состояния и метаболические нарушения, связанные с ожирением, снижается качество жизни, увеличивается потребность в услугах сферы здравоохранения [12]. Неоспоримо доказано, что пациенты, страдающие БА на фоне ожирения, чаще госпитализируются и дольше пребывают в стационаре, имеют больше дней нетрудоспособности и нуждаются в завышенных объемах лекарственной терапии, чем пациенты с нормальной массой тела (МТ) [4, 13].

Цель работы: изучение уровня контроля у больных бронхиальной астмой молодого возраста в зависимости от индекса массы тела и выявление наиболее значимых факторов риска, влияющих на достижение контролируемого течения заболевания по данным Краевого легочно-аллергологического центра.

#### Материал и методы

Работа выполнена за период с 2014 по 2018 года на базе ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов), в соответствии с положениями Конституции Российской Федерации, требованиями GCP (Good Clinical Practice) и Хельсинской Декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации

для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей». Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (№ 71/2016 от 28 сентября 2016г.).

Набор пациентов проведен на базе кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО (зав. кафедрой – д.м.н., проф. И. В. Демко) ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, а также легочно-аллергологического центра КГБУЗ ККБ №1 (главный врач – Е. Е. Корчагин) в отделении аллергологии (зав. отд. – д.м.н., профессор Е. А. Собко).

На первом этапе были проанализированы данные 527 человек, находящихся на стационарном лечении в отделении аллергологии КГБУЗ ККБ. Оценивалось распространение избыточной массы тела и ожирения у пациентов с бронхиальной астмой молодого возраста. На втором этапе, пациенты приглашались на амбулаторный прием через 3 месяца после госпитализации. На первом визите оформлялось информированное согласие на проведение исследования и согласно разработанным критериям включения и исключения, были сформированы исследуемые группы пациентов. Особое внимание было уделено критериям исключения с целью достижения максимально однородной когорты больных и ликвидации заболеваний, которые каким-либо образом могли повлиять на результаты исследования. Кроме того, решено было включать в работу только пациентов молодого возраста (от 18 до 44 лет по ВОЗ), как наиболее активный трудоспособный и социально уязвимый класс населения. Проанализировав пациентов с избыточным весом и ожирением, мы поняли, что подавляющее большинство – больные с ожирением I степени (ИМТ от 30 до 34,9 кг/м<sup>2</sup>), поэтому было решено включить в исследование именно эту степень ожирения, как наиболее распространенную.

Таким образом, согласно поставленной цели, было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 213 человек: 173 больных персистирующей аллергической БА различной степени тяжести в возрасте от 18 до 44 лет с длительностью заболевания не менее 12 месяцев и 40 практически здоровых добровольцев.

Критерии включения: наличие диагноза бронхиальной астмы согласно определениям GINA 2011 по крайней мере за 1 год до визита 1 планируемого исследования; персистирующая БА легкого, среднетяжелого и тяжелого течения; возраст от 18 до 44 лет включительно; обратимый характер бронхиальной обструкции по данным спирографии, по крайней мере в течение последних 12 месяцев до визита 1 планируемого исследования; отсутствие обострения, по крайней мере за 3 месяца до планируемого момента 1 визита; возможность правильного использования

базисных препаратов; адекватная оценка своего состояния (по мнению исследователя);  $18,5-24,9 \text{ кг/м}^2 \leq \text{ИМТ} \leq 30-34,9 \text{ кг/м}^2$ ; отсутствие острых респираторных заболеваний в течение предшествующих 4 недель; наличие письменного информированного согласия.

В соответствии со значением ИМТ исследуемая популяция была разделена на две группы: 1-ю группу составили пациенты с БА и ИМТ от 18,5 до 24,9  $\text{кг/м}^2$  ( $n=93$ ), во 2-ю группу вошли больные БА с ИМТ от 30 до 34,5  $\text{кг/м}^2$  ( $n=80$ ).

Подробные характеристики группы представлены в таблице 1.

Больные, независимо от тяжести течения заболевания, при включении в исследование находились в стабильном состоянии, вне обострения заболевания в течение последних трех месяцев.

Диагноз «бронхиальная астма» у всех пациентов был установлен ранее, о чем свидетельствует подтвержденная медицинская документация о стационарном лечении и/или обращении за медицинской помощью в амбулаторном порядке.

Степень тяжести течения, уровень контроля, форму заболевания устанавливали в соответствии с рекомендациями, изложенными в «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» 2007 [16] и согласно критериям GINA 2011 [17]. Изучение анамнеза осуществлялось путем анализа медицинской документации (амбулаторные карты, выписки из истории болезни), опроса больных при амбулаторном осмотре. Собирались информация о течении заболевания, частоте дневных и ночных симптомов,

приеме  $\beta_2$ -агонистов короткого действия, получаемой базисной терапии и ее регулярности. Выраженность бронхиальной обструкции клинически оценивалась по количеству приступов удушья в течение дня, частоте ночных симптомов, количеству ингаляций  $\beta_2$ -агонистов в сутки [16].

Для оценки текущего клинического контроля использовались критерии GINA 2016 г. [18]. Для количественной оценки уровня контроля над симптомами БА использовали АСQ-5 (Asthma Control Questionnaire 5, официальное название «Вопросник по контролю симптомов астмы») тест, который позволяет анализировать состояние пациентов за последнюю неделю. Больные самостоятельно (без участия лечащего врача) заполняли русскоязычную версию опросника. Для получения результата АСQ-5 теста необходимо ответить на 5 вопросов, каждый из которых содержит семь вариантов ответа. Ответы маркируются в зависимости от выраженности симптомов по шкале от 0 до 6 баллов. Баллы всех ответов суммируются и делятся на 5, полученный результат трактуется в соответствии со шкалой оценки, которая входит в состав АСQ-5: 0,75 – хороший контроль, 0,75-1,5 – промежуточный контроль, > 1,5 – неконтролируемая астма.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью прикладных программ IBM SPSS Statistics 19. Так как не зафиксировано нормальное распределение Гаусса, определяемое по методу Колмогорова-Смирнова и критерию Шапиро-Уилка, количественные данные представлены в виде медианы

Таблица 1

## Сравнительная характеристика исследуемых групп

Показатель	БА		БА + ожирение		Контроль		Уровень значимости
	Абс. число, чел.	Отн. (%)	Абс. число, чел.	Отн. (%)	Абс. число, чел.	Отн. (%)	
Количество больных, чел.	93	–	80	–	40	–	
Пол							$p_{1,2}=0,412$ $p_{1,3}=0,603$ $p_{2,3}=0,892$
мужчины	37	39,8	27	33,8	14	35,0	
женщины	56	60,2	53	66,2	26	65,0	
Возраст, лет Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	26 [22;32]		32 [26;39]		28 [23;36]		$p_{1,2}=0,069$ $p_{1,3}=0,084$ $p_{2,3}=0,078$
Давность заболевания, годы	7 [2;15]		6 [2;14]		–		
Степень тяжести БА, кол-во больных							
лёгкая	36	38,7	8	10,0	–	–	$p_{1,2}<0,001$
средняя	45	48,4	50	62,5	–	–	$p_{1,2}=0,063$
тяжёлая	12	12,9	22	27,5	–	–	$p_{1,2}=0,016$
Курящие пациенты, чел.	12	12,9	14	17,5	–	–	$p_{1,2}=0,399$
ИКЧ, Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	120 [60;240]		120 [48;240]		–	–	$p_{1,2}=0,236$
ПЛ, Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	5 [2;10]		7 [2;30]		–	–	$p_{1,2}=0,167$
Отягощенная наследственность по атопии, чел.	64	68,8	50	62,5	–	–	$p_{1,2}=0,382$

Примечание: различия между группами по количественным признакам проводились с использованием критерия Манна-Уитни; различия между группами по качественным признакам проводились с использованием критерия  $\chi^2$ .

(Me), 1 и 3 квартилей ( $Q_1$  и  $Q_3$ ). Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (процентами и их стандартной ошибкой ( $\% \pm S\%$ )). Для оценки статистической значимости различий количественных признаков использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. При сравнительном анализе качественных данных при наличии в таблице сопряженности всех абсолютных значений более 10 использовали критерий  $\chi^2$ , при наличии абсолютных значений в таблице сопряженности от 5 до 10 – критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса, а при наличии абсолютных значений менее 5 – точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для оценки влияния различных факторов на риск неконтролируемого течения бронхиальной астмы использовали показатель отношения шансов (ОШ) и его 95-процентный доверительный интервал. К числу наиболее значимых факторов были отнесены информативные признаки со значением ОШ более 1,0.

### Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены подробные характеристики исследуемых групп.

Таким образом, для изучения клинических особенностей синтропии БА и ожирения были набраны однородные группы, сопоставимые по многим признакам.

В обеих исследуемых группах ожидаемо преобладали женщины, что согласуется с проведенными ранее эпидемиологическими исследованиями [14, 15]. Соответственно этому была набрана и контрольная группа – с численным превосходством женщин. Контроль был сформирован из 40 практически здоровых респондентов: 14 ( $35,0 \pm 7,54\%$ ) мужчин и 26 ( $65,0 \pm 7,54\%$ ) женщин. Медиана возраста составила 28 [23;36] лет.

Результаты исследования показали, что при синтропии БА и ожирения даже в молодом возрасте и при меньшей длительности заболевания чаще встречаются больные с тяжелым течением заболевания –  $27,5 \pm 4,99\%$  против  $12,9 \pm 3,48\%$  (рис. 1).

На момент включения в исследование все больные находились вне обострения заболевания и получали плановую базисную противовоспалительную терапию. Был оценен объем базисной терапии, получаемой пациентами, в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы (табл. 2).

В группе больных с нормальной массой тела при легком течении заболевания большая часть пациентов –  $94,4 \pm 3,82\%$  – получала монотерапию ИГКС

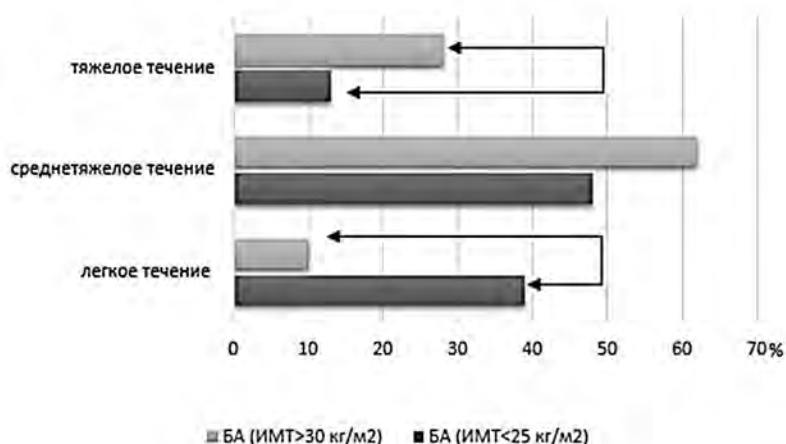


Рисунок 1. Сравнительная характеристика больных бронхиальной астмой по степени тяжести в зависимости от ИМТ.

Примечание: значимость различий между группами рассчитана с помощью критерия Манна-Уитни.  $\rightarrow p < 0,05$  значимость различий между исследуемыми группами.

Таблица 2

### Противовоспалительная базисная терапия у больных бронхиальной астмой различной степени тяжести в зависимости от индекса массы тела

Терапия	БА (n=93)	БА + ожирение (n=80)	Уровень значимости
	абс/±S%	абс/±S%	
	1	2	
<b>АСИТ</b>			
Легкое течение	6/6,5±2,55	1/1,3±1,24	$p_{1,2}=0,989$
Среднетяжелое течение	5/5,4±2,34	10/12,5±3,70	$p_{1,2}=0,366$
Тяжелое течение	—	—	—
<b>ИГКС</b>			
Легкое течение	34/94,4±3,82	8/100	$p_{1,2}=0,998$
Среднетяжелое течение	19/42,2±7,36	27/54,0±7,05	$p_{1,2}=0,251$
Тяжелое течение	1/8,3±7,98	—	$p_{1,2}=0,787$
<b>АЛТ</b>			
Легкое течение	2/5,6±3,82	—	$p_{1,2}=0,997$
Среднетяжелое течение	—	—	—
Тяжелое течение	—	—	—
<b>ИГКС+ДДБА</b>			
Легкое течение	—	—	—
Среднетяжелое течение	26/57,8±7,36	20/40,0±6,93	$p_{1,2}=0,083$
Тяжелое течение	10/83,4±10,76	21/95,5±4,44	$p_{1,2}=0,577$
<b>ИГКС+АЛТ</b>			
Легкое течение	—	—	—
Среднетяжелое течение	—	2/4,0±2,77	$p_{1,2}=0,522$
Тяжелое течение	—	—	—
<b>ИГКС+ДДБА+АЛТ</b>			
Легкое течение	—	—	—
Среднетяжелое течение	—	1/2,0±1,98	$p_{1,2}=0,987$
Тяжелое течение	1/8,3±7,98	1/4,0±4,44	$p_{1,2}=0,979$

Примечание: различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия  $\chi^2$ .

и у 2 (5,6±3,82 %) больных регистрировалась терапия антилейкотриеновыми препаратами (АЛТ). Больные БА среднетяжелого течения этой группы практически в равных долях получали монотерапию ИГКС – 19 (42,2±7,36 %) человек и фиксированную комбинацию длительно действующих β<sub>2</sub>агонистов (ДДБА) и ИГКС – 26 (57,8±7,36 %). В группе с тяжелым течением БА использовались ИГКС+ДДБА – 10 (83,4±10,76 %) человек и 1 (8,3±7,98 %) пациент получал ИГКС.

При синтропии и ожирении все пациенты с легким течением заболевания получали монотерапию ИГКС 8 (100,0 %). При среднетяжелом течении БА половина больных – 27 (54,0±7,05 %) использовали терапию ИГКС, 40,0±6,93 % применяли комбинацию ИГКС+ДДБА, 2 (4,0±2,77 %) человека – ИГКС+АЛТ и 1 (2,0±1,98 %) пациент – ИГКС+ДДБА+АЛТ. Больные БА тяжелого течения с ожирением в большинстве случаев получали базисную противовоспалительную терапию фиксированной комбинацией (ИГКС+ДДБА) – 21 (95,5±4,44 %) пациент и 1 (4,0±4,44 %) больной использовал комбинацию ИГКС+ДДБА+АЛТ.

Обращает на себя внимание низкий процент больных, получавших аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) в обеих группах.

Была проанализирована регулярность получаемой терапии, так называемый комплаенс (табл. 3).

Полученные результаты оказались неутешительными: только пациенты с тяжелым течением заболевания обеих групп соблюдали режим базисной фармакотерапии, 75,0±12,50 % в группе с нормальной МТ и 63,6±10,26 % с ожирением. При легкой и среднетяжелой степени большая часть больных исследуемых групп оказались не комплаентны.

Была проанализирована интенсивность клинических симптомов заболевания в исследуемых группах.

В группе больных с ожирением выраженность бронхообструктивного синдрома была более значимой, что подтверждается более частыми дневными симптомами (p=0,010), ночными пробуждениями из-за астмы (p=0,010), более высокой потребностью в симптоматической терапии КДБА (p<0,001), периодичностью госпитализаций (p<0,001) и увеличением числа дней временной нетрудоспособности по причине БА (p=0,010).

Анализ клинической характеристики исследуемых групп в зависимости от степени тяжести БА показал, что наибольшие различия зафиксированы при легком течении заболевания: так, пациенты с ожирением значительно чаще испытывают дневные (p<0,001) и ночные (p=0,001) симптомы астмы, кроме того, количество госпитализаций за предшествующие 12 месяцев до включения в исследование статистически выше в этой группе пациентов (p<0,001). При среднетяжелом течении БА выраженность клинических проявлений была сопоставима между 1-й и 2-й группами пациентов практически по всем изучаемым показателям, однако число дней временной нетрудоспособности за предшествующие 12 месяцев до включения в исследование были статистически значимо выше аналогичных данных в группе больных БА с нормальной массой тела (p = 0,048). Не установлено каких-либо значимых различий в исследуемых группах при тяжелом течении заболевания.

Таким образом, даже в молодом возрасте и легком течении заболевания, ожирение существенно усугубляет клиническую картину.

В настоящее время рекомендуется подход к ведению пациента с точки зрения уровня контроля над заболеванием. Оценка показателя тестов АСQ-5 в зависимости от индекса массы тела приведена в таблице 4.

Таблица 3

**Регулярность получаемой терапии  
в исследуемых группах**

Степень тяжести БА	БА (n=93)	БА +ожирение (n=80)	Уровень значимости
	абс/±S%	абс/±S%	
	1	2	
Регулярно			
Легкое течение	2/5,6±3,82	2/25,0±15,31	p <sub>1-2</sub> =0,293
Среднетяжелое течение	14/31,1±6,90	19/38,0±6,86	p <sub>1-2</sub> =0,481
Тяжелое течение	9/75,0±12,50	14/63,6±10,26	p <sub>1-2</sub> =0,769
Периодически			
Легкое течение	34/94,6±3,82	6/75,0±15,31	p <sub>1-2</sub> =0,293
Среднетяжелое течение	31/68,9±6,90	31/62,0±6,86	p <sub>1-2</sub> =0,481
Тяжелое течение	3/25,0±12,5	8/36,4±10,26	p <sub>1-2</sub> =0,769

Примечание: различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ<sup>2</sup>.

Таблица 4

**Оценка результатов теста АСQ-5  
у больных бронхиальной астмой  
в зависимости от индекса массы тела**

Результаты теста АСQ-5	БА (n=93)	БА +ожирение (n=80)	Уровень значимости
	абс/±S%	абс/±S%	
	1	2	
Контролируемое (АСQ-5 ≤ 0,75)	15/16,1±3,81	5/6,25±2,71	p <sub>1-2</sub> =0,074
Частично контролируемое (0,75<АСQ-5<1,5)	23/24,7±4,47	11/13,75±3,85	p <sub>1-2</sub> =0,070
Неконтролируемое (АСQ-5 ≥ 1,5)	55/59,2±5,10	64/80±4,47	p <sub>1-2</sub> =0,003

Примечание: различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ<sup>2</sup>.

**Таблица 5**  
**Факторы риска развития неконтролируемого течения бронхиальной астмы у пациентов с ожирением (показатели отношения шансов и их 95% ДИ)**

Фактор риска	Показатель отношения шансов	Доверительный интервал
Резонансная частота (fres) более 14 Гц	2,06	1,62-6,83
ОФВ <sub>1</sub> менее 70%	2,34	1,93-8,54
ИМТ	2,40	1,20-4,94
TNF-α более 10 пг/мл	3,60	1,49-9,00
Степень тяжести БА	5,22	2,15-10,15
Адипонектин менее 30 мкг/мл	5,70	1,15-29,80
тЭЖТ, мм	8,90	1,81-59,46

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

По результатам опросника большая часть больных обеих групп имела неконтролируемое течение заболевания. В группе с ожирением отмечено значимо большее количество лиц с неконтролируемым течением заболевания по данным АСQ-5 (p=0,03).

Таким образом, у значительной части больных обеих исследуемых групп не зависимо от тяжести течения БА контроль над заболеванием отсутствует, и это, прежде всего, связано с недостаточным объемом базисной терапии.

Был проведен расчет отношения шансов с целью определения наиболее значимых факторов, влияющих на достижение контролируемого течения БА у пациентов с ожирением (табл. 5).

Выделены следующие факторы риска: значение резонансной частоты (fres) по данным импульсной осциллометрии более 14 Гц увеличивает риск неконтролируемого течения БА в 2,06 раз, объем ОФВ<sub>1</sub> менее 60 % (риск развития неконтролируемого течения БА повышается в 2,34 раза, ИМТ (ОШ=2,40; ДИ [1,20-4,94]), концентрация TNF-α более 10 пг/мл повышает риск неконтролируемой астмы в 3,60 раз. Наиболее значимыми факторами риска определены степень тяжести БА (при тяжелом течении риск неконтролируемого течения БА повышается в 5,22 раза), уровень адипонектина ниже 30 мкг/мл (ОШ=5,70; ДИ [1,15-29,80]) и толщина эпикардальной жировой ткани более 7 мм, измеренная методом эхокардиографии (ОШ=8,90; ДИ [1,81-59,46]).

#### **Заключение**

Таким образом, сравнительный анализ показателей клинического течения астмы в зависимости от ИМТ продемонстрировал значимые различия по тяжести течения заболевания, частоте дневных и ночных симптомов, потребности в β<sub>2</sub>-агонистах короткого действия.

Обращает на себя внимание преимущественно неконтролируемое течение БА у пациентов с ожирением. Отмечены единичные случаи наличия терапии комбинацией ИГКС и ДДБА в сочетании с АЛТ препаратами, прием которых, вероятно, мог бы улучшить контроль астмы. При этом фиксируется крайне низкий процент комплаенса данных больных.

Наиболее значимыми факторами, негативно влияющими на достижение контролируемого течения БА у пациентов с ожирением являются: толщина эпикардальной жировой ткани более 7 мм, уровень адипонектина ниже 30 мкг/мл, тяжелое течение БА, концентрация TNF-α более 10 пг/мл, ИМТ, показатель ОФВ<sub>1</sub> менее 70 %, значение резонансной частоты (fres) более 14 Гц.

#### **Литература / References**

- Holems JH, O' Halloran RL, Brodsky EK, Bley TA, Francois CJ, Velikina JV, Sorkness RL, Busse WW, Fain SB. Three dimensional imaging of ventilation dynamics in asthmatics using multiecho projection acquisition with constrained reconstruction. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;62(6):1543-56. DOI 10.1016/j.jmri.2013.09.017
- Богова АВ, Ильина НИ, Лусс ЛВ. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. *Российский аллергологический журнал*. 2008;(6):3-14. [Bogova AV, Ilina NI, Luss LV. Trends in the epidemiological research of allergic diseases prevalence in Russia for the past 10 years. *Russian Allergology Journal*. 2008;(6):3-14. (In Russian)]
- Черняк БА, Воржева ИИ. Эозинофилы и аллергия. *Российский аллергологический журнал*. 2013;(4):3-12. [Chernyak BA, Vorzheva II. Eosinophils and allergy. *Russian Allergology Journal*. 2013;(4):3-12. (In Russian)]
- Фомина ДС, Горячкина ЛА, Алексеева ЮГ, Бобрикова ЕН. Бронхиальная астма и ожирение: поиск терапевтических моделей. *Пульмонология*. 2014;(6):94-102. [Fomina DS, Goryachkina LA, Alekseeva YG, Bobrikova EN. Bronchial asthma and obesity: search for therapeutic models. *Russian Pulmonology*. 2014;(6):94-102. (In Russian)] DOI:10.18093/0869-0189-2014-0-6-94-102
- Claessen H, Brenner H, Drath C, Arndt V. Repeated measures of body mass index and risk of health related out-comes. *European Journal of Epidemiology*. 2012;27 (3): 215-224. DOI: 10.1007/s10654-012-9669-7
- Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2007;175(7):661-6.
- Beckett WS, Jacobs DR Jr, Yu X, Iribarren C, Williams OD. Asthma is associated with weight gain in females but not males, independent of physical activity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001;(164):2045-50.

8. Dixon A. The treatment of asthma in obesity. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2012;6(3):331-40. DOI: 10.1586/ers.12.22.

9. Sutherland ER. Linking obesity and asthma. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2014;(1311):31-41. DOI: 10.1111/nyas.12357.

10. Stream AR, Sutherland ER. Obesity and asthma disease phenotypes. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2012;12(1):76-81. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32834eca41.

11. Burgess JA, Walters EH, Byrnes GB, Giles GG, Jenkins MA, Abramson MJ, Hopper JL, Dharmage SC. Childhood adiposity predicts adult-onset current asthma in females: a 25-yr prospective study. *The European Respiratory Journal*. 2007; (29): 668–675.

12. Минеев ВН, Лалаева ТМ, Васильева ТС, Трофимов ВИ. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением. Пульмонология. 2012;(2):102-107. [Mineev VN, Lalaeva TM, Vasilyeva TS, Trofimov VI. Phenotype of bronchial asthma with obesity. *Russian Pulmonology*. 2012;(2):102-107. (In Russian)] DOI:10.18093/0869-0189-2012-0-2-102-107]

13. Taylor B, Mannino D, Brown C, Crocker D, Twum-Baah N, Holguin F. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax*. 2008;63(1):11-20.

14. Горячкина ЛА, Ненашева НМ, Тотикова МЧ, Шмелева НВ. Особенности бронхиальной астмы у подростков мужского пола. Пульмонология. 2008;(2):15–19. [Goryachkina LA, Nenasheva NM, Totikova M.Ch, Shmel'eva NV. Features of bronchial asthma in male adolescents. *Russian Pulmonology*. 2008;(2):15-19 (In Russian)]

15. Fukutomi Y, Nakamura H, Kobayashi F, Taniguchi M, Konno S, Nishimura M, Kawagishi Y, Watanabe J,

Komase Y, Akamatsu Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Kimura T, Eboshida A, Hirota R, Ikei J, Odajima H, Nakagawa T, Akasawa A, Akiyama K. Nationwide cross-sectional population-based study of prevalence of asthma symptoms among Japanese adults. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. 2010;153(3):280–287. DOI: 10.1159/000314369.

16. Чучалин АГ. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М. : Атмосфера; 2008. 108 с. [Chuchalin AG, editor. Global Strategy For Asthma Management And Prevention. М. : Atmosfera; 2008. 108 p. (In Russian)]

17. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Accessed February 02, 2018. [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_March13.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf).

18. Чучалин АГ. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. 2016; 55с. [Chuchalin AG, editor. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of bronchial asthma. 2016; 55p. (In Russian)]

#### Сведения об авторах

Соловьева Ирина Анатольевна, к.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; пульмонолог, Краевая клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; тел.: +7(913)8352643; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1999-9534>

#### Author information

Irina A. Soloveva, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Pulmonologist, Regional Clinical Hospital; Address: 3, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(913)8352643; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1999-9534>

Поступила 15.12.2017г.  
Принята к печати 13.02.2018 г.

© НАРКЕВИЧ А. А., КОРЕЦКАЯ Н. М., НАРКЕВИЧ А. Н.

УДК 616.24-002.5-036.2

DOI: 10.20333/2500136-2018-2-31-37

## ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ НА КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

А. А. Наркевич<sup>1</sup>, Н. М. Корецкая<sup>2</sup>, А. Н. Наркевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

<sup>2</sup>Медико-санитарная часть № 24, Красноярск 660036, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучение степени влияния множественной лекарственной устойчивости и жизнеспособности микобактерий туберкулеза на клиничко-рентгенологические проявления инфильтративного туберкулеза легких.

**Материал и методы.** Использованы данные о 235 впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких бактериовыделителей, проходивших стационарный этап лечения в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере №1. Изучались клиничко-рентгенологические и лабораторные особенности инфильтративного туберкулеза легких в зависимости от биологических свойств возбудителя.

**Результаты.** Установлено, что степень жизнеспособности микобактерий туберкулеза в значительно большей мере определяет клиничко-рентгенологическую картину инфильтративного туберкулеза легких, чем наличие множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя. Так, специфический процесс, вызванный микобактериями, обладающими высокой жизнеспособностью, характеризовался большей