

И.В.Демко¹, Е.А.Собко¹, А.Ю.Крапошина¹, О.П.Ищенко¹, Л.И.Каптюк¹, А.Б.Салмина²

Уровень контроля у больных бронхиальной астмой в клинической практике

1 – кафедра внутренних болезней № 2 ГОУ ВПО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" Росздрава: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;

2 – кафедра биохимии с курсами медицинской, фармакологической и токсикологической химии ГОУ ВПО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" Росздрава: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

I.V.Demko, E.A.Sobko, A.Yu.Kraposhina, O.P.Ishchenko, L.I.Kaptyuk, A.B.Salmina

Asthma control in real clinical practice

Summary

The purpose of this prospective study was to evaluate asthma control in patients of Krasnoyarsk pulmonary and allergological center. Treatment efficacy was evaluated in 48-wk follow-up using the validated Russian version of the ACT questionnaire. In 48 weeks, improvement in asthma control was achieved in patients with moderate asthma: to the end of the follow-up, 68.3 % of the patients achieved adequate and good control. In majority of patients with severe asthma (90.3 %), the level of control remained poor. Thus, there is a reserve to improve asthma control with adequate pharmaceutical support, regular follow-up and timely correction of the basic therapy.

Keywords: bronchial asthma, level of control, ACT test.

Резюме

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня контроля над бронхиальной астмой (БА) в процессе динамического наблюдения за пациентами на базе легочно-аллергологического центра г. Красноярск. Исследование имело проспективный открытый дизайн. Эффективность терапии оценивали с помощью валидизированной русскоязычной версии вопросника АСТ на протяжении 48 нед. Контроль над БА через 48 нед. улучшился в группе больных со среднетяжелым течением заболевания: к окончанию периода наблюдения количество пациентов, достигших контроля и критериев хорошего контроля, составило 68,3 %. У большинства больных тяжелой БА уровень контроля оставался низким (90,3 %). Таким образом, имеется резерв улучшения контроля над БА за счет полноценного обеспечения пациентов лекарственными средствами, регулярного наблюдения и своевременного изменения объема базисной терапии.

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

Бронхиальная астма (БА) – одно из самых распространенных заболеваний человека. Ее частота в различных странах варьируется, составляя от 2 до 25,5 % [1, 2]. В Глобальной стратегии по лечению и профилактике БА (GINA) пересмотра 2007 г. акцентируется, что основной целью лечения БА является достижение и поддержание контролируемого течения заболевания, но на данный момент уровень контроля БА в мире нельзя считать удовлетворительным [3]. У > 50 % пациентов физическая активность ограничена, > 30 % – вынуждены отсутствовать на работе или пропускать занятия в школе. Более 40 % пациентов обращаются за неотложной помощью вследствие обострения заболевания [4]. Но все же, по результатам последних исследований, можно говорить о положительной динамике в достижении контроля над БА. Так, европейское многоцентровое исследование AIRE (*Asthma Insights and Reality in Europe*), проведенное в 1998–1999 гг., показало, что только 5 % пациентов имеют контролируемое течение БА [5]. А исследование NHWS (*The National Health and Wellness Survey*), охватившее 5 стран Европы в 2006–2007 гг., продемонстрировало значительное увеличение доли пациентов с контролируемой БА – в среднем до 45 % [6]. Самыми оптимис-

тичными являются данные крупного многоцентрового исследования GOAL (*Gaining Optimal Asthma control study*), в котором показана принципиальная возможность достижения контролируемого течения БА у 75–78 % больных [7]. Все это позволяет говорить о том, что достижение контроля над симптомами БА и в России является первоочередной задачей.

Материалы и методы

С целью изучения возможного достижения уровня контроля над симптомами БА проведено комплексное клиническое исследование с участием 118 больных БА, находящихся под наблюдением в легочно-аллергологическом центре Краевой клинической больницы (г. Красноярск). В рамках данной работы были спланированы 5 визитов с интервалом в 12 нед., общая продолжительность составила 48 нед.

В течение всего периода наблюдения регистрировались следующие данные: баллы по тесту *Asthma Control Test* (АСТ) на каждом визите; изменение терапии на визите или в интервале между визитами; количество обострений, потребовавших применения системных глюкокортикостероидов (сГКС) и / или госпитализации за последние 12 нед.; число

обращений за неотложной помощью за последние 12 нед.; потребность в препаратах неотложной помощи в сутки за последнюю неделю перед визитом.

В зависимости от степени тяжести БА больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 66 пациентов с персистирующей БА среднетяжелого течения, среди них было 23 мужчины (34,8 %) и 43 женщины (65,2 %); средний возраст – 42,5 [31; 54] года, средняя длительность заболевания – 2,5 [1; 9] года. 2-ю группу составили 52 пациента с персистирующей БА тяжелого течения, из них 8 мужчин (15,4 %) и 44 женщины (84,6 %); средний возраст – 49,5 [45; 54] года. Во 2-й группе средняя длительность заболевания равнялась 11,5 [7; 17] года и была достоверно выше, чем в 1-й группе ($p = 0,0000001$).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета *Statistica 6.0*. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде *Me* [25%; 75 %], где *Me* – медиана, [25%; 75 %] – интерквартильный размах.

Результаты и обсуждение

До включения в исследование у пациентов 1-й группы регистрировалась необходимость частого применения препаратов неотложной помощи для купирования симптомов БА – 4 [2; 7] вдоха в сутки, частота госпитализаций в год составляла 1 [1; 1], частота внеплановых визитов к врачу – 1 [1; 2] в год, частота обострений – 1 [1; 2]. Во 2-й группе частота использования короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА) в сутки составила 10 [6,5; 11], частота госпитализаций в год – 1 [1; 2]. Частота обострений была высокой – 2,5 [2; 4], частота внеплановых обращений к врачу – 2 [1; 4].

Таким образом, согласно критериям GINA (2006), контроль над течением БА ни у одного больного достигнут не был. Объем плановой противовоспалительной терапии был пересмотрен в соответствии с GINA (2006). Через 48 нед. в 1-й группе достоверно снизилась потребность в КДБА с 4 [2; 7] до 0 [0; 2] при $p = 0,0000001$. Не было зарегистрировано обострений, госпитализаций и внеплановых визитов к врачу, связанных с ухудшением симптомов

БА. Во 2-й группе через 48 нед. уменьшилась выраженность основных клинических симптомов (таблица), однако, несмотря на сокращение потребности в КДБА в 2 раза, частота использования этих препаратов оставалась высокой – 4 [1; 7] в сутки. Установлено, что к 48-й нед. снизилось количество внеплановых визитов к врачу, обострений и госпитализаций. Однако редуцирование клинических проявлений во 2-й группе было менее выражено, чем в 1-й. При включении в исследование в 1-й группе суммарный балл АСТ составил 12 [9; 16], а во 2-й – 7 [5; 8] баллов. Результаты АСТ через 12 нед. показали, что в 1-й группе этот показатель достоверно увеличился и достиг 21 [17; 23] балла, а во 2-й группе – 9 [7; 16] баллов ($p = 0,000163$). Через 24 нед. наблюдения суммарный балл АСТ в обеих группах не изменился, в сравнении с периодом 12 нед., и составил 21 [16; 24] балл и 10 [8; 15] баллов соответственно. Через 48 нед. анализируемый показатель не отличался от предшествующего периода наблюдения и составил в 1-й группе 21 [15; 24] балл, а во 2-й – 8 [7; 16] баллов.

При сравнении показателей АСТ через 48 нед. после оптимизации лекарственной терапии наблюдалась положительная тенденция: частота неконтролируемого течения БА в 1-й группе снизилась с 84,3 до 31,7 %, причем доля больных с крайне низким контролем (< 10 баллов по АСТ) составила 12,1 % (8 человек). В 45,7 % случаев, по данным теста АСТ, регистрировалось частично контролируемое течение заболевания, а у 15 человек (22,6 %) был достигнут полный контроль.

Во 2-й группе через 48 нед. результаты достижения контроля БА были неутешительными. У большей части пациентов контроля над заболеванием добиться не удалось (90,3 %). Более того, у 75 % пациентов (39 человек) показатели АСТ находились в диапазоне 5–14 баллов. Только у 7,7 % (4 человек) регистрировалось частично контролируемое течение заболевания. Полный контроль был достигнут через 48 нед. только в 1 случае (2 %).

При анализе проводимой терапии было выявлено, что до включения в исследование базовое лечение по поводу БА получали 40 человек (60,6 %) в 1-й группе (рис. 1) и 26 пациентов (39,4 %) препараты не

Таблица

Динамика клинических и функциональных показателей у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения

Показатели	Группа пациентов	Периоды наблюдения		
		при поступлении	12 нед.	48 нед.
Частота ингаляций сальбутамола в сутки	1-я	4 [2; 7]	1 [0; 2]	1 [0; 2]
	2-я	10 [6,5; 11]	4 [2; 7]	4 [1; 7]
Частота внеплановых визитов к врачу в год	1-я	1 [1; 2]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
	2-я	2 [1; 4]	0 [0; 1]	1 [0; 2]
Частота обострений в год	1-я	1 [1; 2]	0 [0; 0]	0 [0; 1]
	2-я	2,5 [2; 4]	1 [0; 1]	1 [1; 2]
Частота госпитализаций в год	1-я	1 [1; 1]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
	2-я	1 [1; 2]	0 [0; 0]	0 [0; 1]

Примечание: имеются достоверные статистически значимые различия при сравнении показателей при поступлении с показателями при выписке, через 12 и 48 нед.

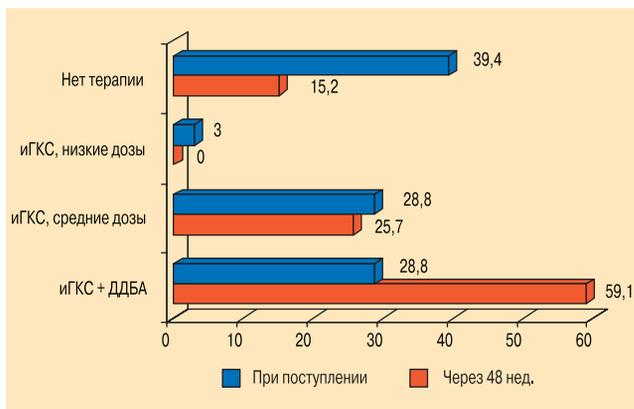


Рис. 1. Базисная терапия при поступлении и через 48 нед. у больных БА среднетяжелого течения

принимали, хотя и имели предписание врача о необходимости противовоспалительной терапии. Противовоспалительную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) получали 40 больных БА среднетяжелого течения. Среди пациентов, применявших базисную терапию, средние дозы иГКС получали 19 человек (28,8 %), низкие – 2 человека (3 %), фиксированную комбинацию иГКС и длительнодействующих β_2 -агонистов (ДДБА) – 19 человек (28,8 %).

Во 2-й группе большая часть больных – 48 человек (92,3 %) – получали противовоспалительную терапию, однако у 4 пациентов (7,7 %) медикаментозная терапия не была определена (рис. 2). 14 больным (26,9 %) были назначены сГКС в поддерживающей дозе – 10,0 [5; 15] мг в пересчете на преднизолон при медиане длительности гормональной терапии 4,0 [1; 8] года. БА у этих 14 пациентов расценивалась как стероидозависимая, т. к. отмена или уменьшение дозы сГКС приводили к рецидиву заболевания.

Среди больных БА тяжелого течения только сГКС в виде монотерапии получал 1 пациент (1,9 %), сГКС в сочетании с иГКС и ДДБА – 13 человек (25 %), иГКС в сочетании с ДДБА – 27 человек (51,9 %), только иГКС – 7 человек (13,5 %). Дозы иГКС во 2-й группе были средними.

Через 48 нед. в 1-й группе 39 пациентов (59,1 %) получали базисную терапию, адекватную степени тяжести БА (фиксированная комбинация иГКС

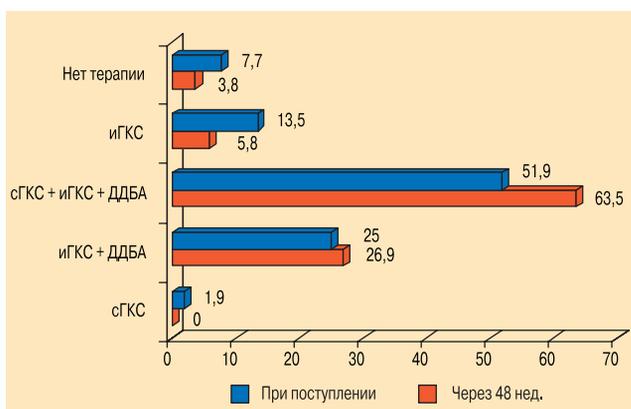


Рис. 2. Базисная терапия при поступлении и через 48 нед. у больных БА тяжелого течения

с ДДБА), 17 больных – монотерапию иГКС (25,7 %), 10 человек (15,2 %) – базисные препараты нерегулярно (рис. 1). Во 2-й группе 50 пациентов постоянно в течение 48 нед. использовали медикаментозную терапию: 14 больных (26,9 %) получали сГКС в сочетании с комбинированными препаратами (иГКС с ДДБА) в фиксированной комбинации в высоких дозах, 33 человека (63,5 %) – комбинацию иГКС с ДДБА в высокой дозе, 3 (5,8 %) пациента – монотерапию иГКС. В 1-й группе 2 (3,8 %) пациента использовали противовоспалительные препараты нерегулярно (рис. 2).

Таким образом, через 48 нед. в 1-й группе в 2,6 раза уменьшилось число пациентов, не получавших противовоспалительную терапию, а доля больных, использовавших фиксированную комбинацию иГКС и ДДБА, увеличилась в 2 раза. Во 2-й группе 96,2 % пациентов регулярно получали противовоспалительное лечение. Не было больных, которые использовали бы в качестве базисного препарата только сГКС. В основном пациенты 2-й группы получали высокие дозы иГКС и ДДБА (чаще – фиксированную комбинацию этих 2 препаратов), как показано на рис. 2.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что при включении в исследование во 2-й группе комбинированная базисная терапия использовалась достаточно часто (в 76,9 % случаев), в то время как в 1-й группе этот показатель был намного ниже и составил только 28,8 %. Вместе с тем было отмечено ежедневное применение КДБА пациентами как со среднетяжелым, так и с тяжелым течением БА. При этом в обеих группах до 30 % больных получали дозы иГКС, которые не соответствовали рекомендациям GINA (2006). Более того, в 1-й группе 72,7 % пациентов, а во 2-й – 17,3 % принимали лекарственные средства нерегулярно в течение 12 мес. до участия в исследовании.

Регулярное применение противовоспалительной терапии в течение 48 нед., наблюдение врачом-аллергологом, обучение пациентов положительно влияют на течение заболевания: снижается частота обострений, госпитализаций, вызовов скорой помощи, незапланированных визитов к врачу. Однако и после оптимизации терапии через 48 нед. в 15,2 % случаев в 1-й группе и в 3,8 % – во 2-й группе прием препаратов был нерегулярным из-за плохого обеспечения лекарственными средствами. Несомненно, это сказалось на уровне контроля заболевания. Кроме того, во время визитов врач-аллерголог регулярно изменял лекарственную терапию с целью улучшения уровня контроля. В 40,9 % случаев в 1-й группе и в 92,3 % – во 2-й эти рекомендации не выполнялись. Так, во 2-й группе только 4 пациента использовали комбинацию иГКС и ДДБА, а также антилейкотриеновые препараты, что позволило достигнуть частично контролируемого течения БА через 48 нед.

К окончанию периода наблюдения количество пациентов, достигших контроля и критериев хорошего контроля, в 1-й группе составило 68,3 %, а во 2-й – 9,7 %. Думается, такая ситуация может быть связана с недостаточными объемом и регулярностью применения противоастматической терапии и зачастую не является следствием низкого комплаенса пациентов и нежеланием применять базисные препараты, а скорее, плохого лекарственного обеспечения в лечебных учреждениях.

Литература

1. *Viegi G., Annesi I., Matteoli G.* Epidemiology of asthma. *Eur. Respir. Monogr.* 2003; 8 (23): 1–25.
2. *Masoli M., Fabian D., Holt S. et al.* The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59 (5): 469–478.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.; 2007.
4. *Чучалин А.Г., Аверьянов А.В., Антонова Н.В. и др.* Концепция развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации (2004–2008 гг.). *Пульмонология* 2004; 2: 34–37.
5. *Rabe K.F., Vermeire P.A., Soriano J.B. et al.* Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur. Respir. J.* 2000; 16 (5): 802–807.
6. *Desfougeres J.L., Sohier B., Freedman D. et al.* Has asthma control improved since AIRE? Results of a survey in 5 countries. *Eur. Respir. J.* 2007; 30 (51): 249s.
7. *Pedersen S.E., Bateman E.D., Bousquet J. et al.* Determinants of response to fluticasone propionate and salmeterol/fluticasone propionate combination in the Gaining Optimal Asthma control study. *Allergy Clin. Immunol.* 2007; 120 (5): 1036–1042.

Информация об авторах

Демко Ирина Владимировна – д. м. н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней № 2 Красноярского государственного медицинского университета; тел.: (3912) 20-15-14; e-mail: demko64@mail.ru
Собко Елена Альбертовна – к. м. н., докторант кафедры внутренних болезней № 2 Красноярского государственного медицинского университета; тел.: 8-923-327-11-92; e-mail: sobko29@mail.ru
Крапошина Ангелина Юрьевна – ассистент кафедры внутренних болезней № 2 Красноярского государственного медицинского университета; тел.: 8-902-990-37-67; e-mail: angelina-maria@inbox.ru
Ищенко Ольга Петровна – заочный аспирант кафедры внутренних болезней № 2 Красноярского государственного медицинского университета; тел.: 8-902-924-43-95; e-mail: fridag@yandex.ru
Каптюк Людмила Ивановна – ординатор кафедры внутренних болезней № 2 Красноярского государственного медицинского университета; тел.: 8-950-978-60-78; e-mail: lyudmila-kartyuk@mail.ru
Салмина Алла Борисовна – д. м. н., проф., зав. кафедрой биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии Красноярского государственного медицинского университета, руководитель НИИ молекулярной медицины и патобиохимии; тел: 8-913-192-06-24; e-mail: allasalmina@mail.ru

Поступила 28.01.11
 © Коллектив авторов, 2011
УДК 616.248-07