

На правах рукописи

Вафина Аделя Рустемовна

**ОЦЕНКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМОЙ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ**

3.1.29. Пульмонология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских
наук

Москва, 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет»

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент Визель Ирина Юрьевна

Официальные оппоненты:

Зыков Кирилл Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН, Заместитель директора по научной и инновационной работе ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России; заведующий кафедрой факультетской терапии и профболезней МГМСУ им Н.А. Евдокимова

Ненашева Наталья Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической аллергологии и иммунологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 14.02.2023 в 13:00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» по адресу: 107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, дом 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза»
(107564, г.Москва, ул.Яузская аллея, дом 2; www.critub.ru)

Автореферат разослан «_____» _____20____г.

Ученый секретарь
диссертационного совета, д.м.н.

Юхименко Наталья Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, на сегодняшний день бронхиальной астмой страдают 262 миллиона человек. В 2019 году было зарегистрировано 461 000 случаев смерти, вызванных астмой (<https://www.who.int/respiratory/asthma/scope/ru/>). Бронхиальная астма является проблемой общественного здравоохранения для всех стран независимо от уровня развития. Так в США социально-экономические различия в состоянии здоровья легких сохраняются и потенциально ухудшаются за последние 6 десятилетий (Gaffney A.W. et al., 2021). Распространённость бронхиальной астмы растёт во всём мире, так по данным семи центров Северной Европы её распространённость за последние 20 лет увеличилась с 4,5% до 8,3% (Janson C. et. al., 2018).

Недостаточный уровень диагностики и лечения БА создает значительные трудности для целых семей и ограничивает деятельность людей на протяжении всей жизни, особенно в старших возрастных группах и с наличием сопутствующих заболеваний (Игнатова Г.Л., 2019; Чучалин А.Г. и др., 2021). Оказание помощи больным БА постоянно меняется как вследствие оптимизации учреждений здравоохранения, так и благодаря совершенствованию средств и методов лечения. По данным Республиканского медицинского информационно-аналитического центра Минздрава Республики Татарстан в 2020 году заболеваемость БА составляла 55,3 на 100 тыс. населения, а болезненность — 1005 на 100 тыс. населения. В 2020 году было зарегистрировано 39 223 человека с бронхиальной астмой. Научные исследования БА в Татарстане ведутся постоянно — изучение хламидийной и микоплазменной инфекции и применения макролидов при БА (Хамитов Р.Ф. 2003), оценка организации оказания медицинской помощи больным БА (Гильманов А.А. и др., 2003), оценка отечественных генериков в базисной терапии БА (Самерханова А.Э. и др., 2004), исследования БА у лиц призывного возраста (Скороходкина О.В. и др., 2016), анализ сочетания БА с новой инфекцией COVID-19 (Фассахов Р.С. и др., 2020). За

последние 10 лет в республике не проводилось системного анализа состояния пациентов с БА с их персональным обследованием во взаимосвязи с тяжестью течения, контролем над заболеванием и приверженностью назначениям. Всё это сделало актуальным изучение больных БА в реальной клинической практике пульмонологов и аллергологов-иммунологов.

Степень разработанности проблемы. В настоящее время БА является объектом многих клинических исследований и метаанализов. На сайте ClinicalTrials.gov в настоящее время зарегистрировано более 3980 проектов (<https://clinicaltrials.gov>), в Российской электронной библиотеке более 80 тысяч публикаций (<https://www.elibrary.ru/>), посвящённых БА, а национальной медицинской библиотеке США (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) — более 190 тысяч публикаций. В доступной литературе хорошо представлены клинические особенности БА (Авдеев С.Н., и др., 2019; Ильина Н.И. и др, 2019; Je D., 2021; Banta J.E. a.o., 2021), методы оценки уровня контроля (Ненашева Н.М, 2019; Nygaard U.C. a.o., 2021), качества жизни (Емельянов А.В, Белевский А.С., 2020; Contoli M. a.o., 2021), фармакоэпидемиологии (Зырянов С.К. и др., 2019; Cox L., 2021), применения биологической терапии (Ненашева Н.М., 2021). Ряд работ подчёркивают значимость изучения БА в реальной клинической практике в разных странах и разных регионах стран (Abuzakouk M. a.o., 2021; Caruso C. a.o., 2021; Padilla-Galo A. a.o., 2021; Wiehn E. a.o., 2021). Это сделало изучение реальной клинической практики ведения больных БА в Республике Татарстан практически значимым и стало предметом изучения в нашей работе.

Цель исследования. Выявить причины обращения пациентов с бронхиальной астмой на третий уровень медицинской помощи в Республике Татарстан.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические, лабораторные, функциональные параметры, оценить проводимую терапию и уровень контроля над заболеванием в Республике Татарстан у пациентов с БА, обратившихся на третий уровень оказания медицинской помощи.

2. Оценить взаимосвязь приверженности к лечению с частотой обострений и госпитализаций у пациентов с БА, значениями ОФВ₁, установить частоту обучения технике ингаляций и последующий контроль использования ингаляторов.

3. Провести анализ вероятных факторов обострений и госпитализаций пациентов с БА, таких как возраст, наличие сопутствующих заболеваний, применение системных глюкокортикостероидов, приверженность назначениям.

4. Оценить значимость различных степеней эозинофилии периферической крови для клинических проявлений бронхиальной астмы, частоты обострений и выбора терапии, включая назначение ингаляционных и системных глюкокортикостероидов.

5. Сопоставить клинические, функциональные, лабораторные данные пациентов с БА, поступивших на третий уровень оказания медицинской помощи в учреждениях пульмонологического и аллергологического профиля.

6. На основании применения нового валидизированного вопросника FAS выявить распространенность синдрома усталости и оценить его сопряженность с клиническими, функциональными и лабораторными показателями, наличием сопутствующих заболеваний и проводимой терапии у пациентов с БА.

Научная новизна:

Установлено, что причинами пребывания пациентов с БА на третьем уровне оказания медицинской помощи в Республике Татарстан является низкий уровень контроля над заболеванием перед их переводом, низкий уровень приверженности врачебным назначениям, высокая частота применения бронхолитиков короткого действия.

Впервые в Республике Татарстан проведена оценка и установлена значимость фактора приверженности лечению, его взаимосвязь с уровнем контроля над заболеванием, частотой обострений, функциональными показателями и частотой врачебного контроля за правильностью выполнения назначений.

Впервые в Республике Татарстан проведено сопоставление пациентов с БА, находившихся на третьем уровне оказания медицинской помощи у пульмонологов и аллергологов. Установлены значимые различия по тяжести БА, контролю над БА, по спектру сопутствующих заболеваний и проводимому лечению.

Впервые проведено сопоставление разных уровней эозинофилии с тяжестью течения БА во всей когорте пациентов, находящихся на третьем уровне оказания медицинской помощи и при полном исключении фактора курения.

Впервые для оценки синдрома усталости при БА применен вопросник FAS и установлена зависимость этого синдрома от тяжести течения БА, уровня контроля, а также с результатами применения других стандартизированных вопросников.

Теоретическая и практическая значимость. Проведенное исследование выявило основные факторы, которые привели к попаданию пациентов с БА на третий уровень оказания медицинской помощи, являющийся наиболее затратным для системы здравоохранения.

Результаты, полученные в данном исследовании в условиях реальной клинической практики, дополняют новые сведения о характеристике больных бронхиальной астмой к имеющимся теоретическим и клиническим представлениям о причинах неблагоприятного течения БА, свидетельствуют о возможности и целесообразности проведения дополнительной консультации аллерголога, применения вопросника по усталости FAS.

Методология и методы диссертации. Исследование было наблюдательным, неинтервенционным в условиях реальной клинической практики и включало в себя сбор анамнеза, заполнение вопросников, физикальное обследование, проведение спирометрии, пробы с бронхолитиком короткого действия, измерение сатурации и анализ результатов лабораторных исследований из медицинской документации. Исследование одобрено на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Бронхиальная астма, несмотря на достижения современной медицины и тщательно разработанные международные и национальные клинические рекомендации, остаётся заболеванием с тяжёлым течением, низким уровнем контроля, невысокой приверженности пациентов лечению и частыми обострениями, что приводит пациентов на третий уровень оказания медицинской помощи.

2. Приверженность назначенной пациенту БА терапии благоприятно влияет на достижение уровня контроля заболевания, в том числе снижает частоту обострений и госпитализаций, частоту использования бронхолитиков короткого действия, тяжесть вентиляционных нарушений.

3. Эозинофилия периферической крови у больных БА встречается часто, но как единственный показатель при однократном определении не коррелирует с тяжестью заболевания и уровнем контроля.

4. Пациенты с БА, наблюдающиеся у пульмонологов и аллергологов, значимо различаются по тяжести течения, уровню контроля, приверженности назначениям и спектру сопутствующих заболеваний.

5. Впервые валидизированный в России вопросник FAS может быть самостоятельным инструментом для оценки усталости у пациентов с БА.

Степень достоверности и апробация диссертационной работы. Достоверность и репрезентативность результатов работы основана на большом количестве наблюдений и тщательной статистической обработке данных, соответствующей поставленным задачам.

Результаты исследования доложены и обсуждены на V Всероссийском научном медицинском форуме студентов и молодых ученых с международным участием «Белые цветы», г. Казань, 2018 г.; XXVIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, г. Москва, 2018 г.; XXIX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, г. Москва, 2019 г.; конференции молодых ученых ФГБНУ «ЦНИИТ», г. Москва, 2019 г.; VII Всероссийском научном медицинском форуме студентов и молодых ученых с международным участием «Белые цветы»,

г. Казань, 2020 г.; XXX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, г. Москва, 2020 г.; XXXI Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, г. Москва, 2021 г.;

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Научные положения диссертации соответствуют шифру научной специальности 3.1.29. Пульмонология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности паспорта научных специальностей ВАК (медицинские науки) в пунктах:

1 в п.1. Изучение органов дыхания в эксперименте у человека с использованием инструментальных методов исследований

2 в п.5. Изучение показаний, эффективности и механизмов терапии болезней органов дыхания, совершенствование тактики и стратегии терапии и профилактики болезней органов дыхания.

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертационного исследования внедрены в практику работы пульмонологического отделения и поликлиники ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, в цикл лекций и практических занятий при усовершенствовании врачей пульмологов и подготовке специалистов в клинической ординатуре по специальности «Пульмонология» в ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 20 работ, из них 8 статей в журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 4 – в журналах, включенных в базу данных Scopus,

Личный вклад автора. Все стадии исследования выполнены лично автором: планирование, поиск и анализ литературы в соответствии с тематикой работы, опрос пациентов с помощью специализированных опросников, исследование внешнего дыхания и пульсоксиметрия, выполнение и статистический анализ результатов обследований, направленных на оценку респираторной функции легких, подведение итогов исследования и

представление их в публикациях.

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации. Диссертационное исследование выполнено в рамках программы аспирантуры в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Объем и структура работы. Работа изложена на 155 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, главой с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст работы содержит 11 рисунков, 32 таблицы и 5 приложений. Список литературы включает в себя 206 источников, из них 50 отечественных и 156 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исследование проводилось на кафедре фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Набор пациентов осуществлялся на базе ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», ГАУЗ «ГКБ № 16» г.Казани, ОАО «ГКБ № 12» г.Казани, ФКУЗ «МСЧ МВД России по РТ» и ГАУЗ «Городская поликлиника №10 г. Казани».

Исследование было открытым, наблюдательным, сравнительным, не интервенционным в условиях реальной клинической практики.

Критериями включения больных в диссертационное исследование были: подтвержденный или установленный диагноз БА различной степени тяжести в период наблюдения у пульмонолога или аллерголога; возраст старше 18 лет и старше); согласие на участие в исследовании с оформлением информированного согласия. Критерии исключения из исследования были: возраст менее 18 лет;

беременность и период лактации; наличие сопутствующих заболеваний, приведших к развитию тяжёлой органной или системной недостаточности; наличие злокачественных новообразований; состояние беременности и период лактации; наличие второго респираторного диагноза — ХОБЛ.

Всем 458 больным проводили сбор анамнеза, физикальное обследование, фиксировали проведенное раннее лечение, степень тяжести комплаентность, лабораторные исследования были заимствованы из медицинских карт, устанавливалась степень контроля. Оценивалась усталость пациентов вопросником FAS. При анализе каждого случая проводилась оценка комплаентности – степени соответствия между назначениями врача и их исполнением пациентом по результатам заполнения вопросника Т.В. Фофановой и соавторов (2014). Всем больным проводилось исследование внешнего дыхания (спирометрию форсированного выдоха) с записью петли поток-объем на аппарате Spirobank (MIR, Италия). Всем больным были проведены пробы с бронхолитиками короткого действия.

Статистическая обработка результатов исследования

Электронная база данных пациентов была создана с помощью программы SPSS-18. Для оценки нормальности распределения значений применяли статистку Z Колмогорова – Смирнова и графическое сравнение нормального распределения с фактическим. При сравнении средних значений параметрических величин в разных группах проводили расчёт критерия Стьюдента для несвязанных вариантов с определением средних значений, ошибки средней для значимости в 95% и более ($p < 0,05$ и ниже).

При выборе расчётного критерия t (и значимости различий p) определяли равенство дисперсий по p -критерию Ливиня, и если этот критерий был $\leq 0,05$, то выбирали значения t и p для неравных дисперсий, а если $> 0,05$ — то для равных. При сравнении динамики изменения параметров применяли расчёт критерия Стьюдента для зависимых выборок (попарно связанных вариантов). При оценке

непараметрических величин рассчитывали критерий Хи-квадрат для таблиц 2x2 (критерий согласия Пирсона). Минимально значимой величиной принималось значение Хи-квадрат 3,84 (при степени свободы d.f. = 1, $p < 0,05$). Для оценки вероятности событий рассчитывали отношение шансов (OR, Odds Ratio)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 458 больных БА, женщин было 312 (68,81%), мужчин 146 (31,9%) в возрасте от 18 до 87 лет. Медиана возраста составила 60 лет (от 18 до 87 лет), среди мужчин — 58,5 (от 19 до 86 лет), среди женщин 61 (от 18 до 87 лет). Достоверной сопряженности пола и возраста больных БА, согласно этим подгруппам, не было ($\chi^2=5,372$; d.f.=3; $p>0,1$). Индекс массы тела больных также не имел нормального распределения значений, его медиана составляла 27,9 (от 15,06 до 57,7) кг/м².

Градация степени тяжести представлена на Рисунке 1, у 48 больных была БА лёгкой степени тяжести (10,5%), у 69 — средней степени тяжести (15,1%), у 341 — тяжёлая степень (74,5%); у женщин — 11,6%, 11,6% и 76,7%, у мужчин — 9,9%, 16,7% и 73,4%, соответственно (сопряжённости тяжести с полом пациентов не было, было $\chi^2=2,089$; d.f.=2; $p>0,1$). У 32 (7%) БА была контролируемая, у 24 (5,2%) — частично контролируемая и у 402 (87,8%) — не контролируемая. Распределение пациентов по степени контроля представлено на Рисунке 2. Критерии глобальной инициативы GINA [2020] и ответы на вопросник ACQ совпали полностью.

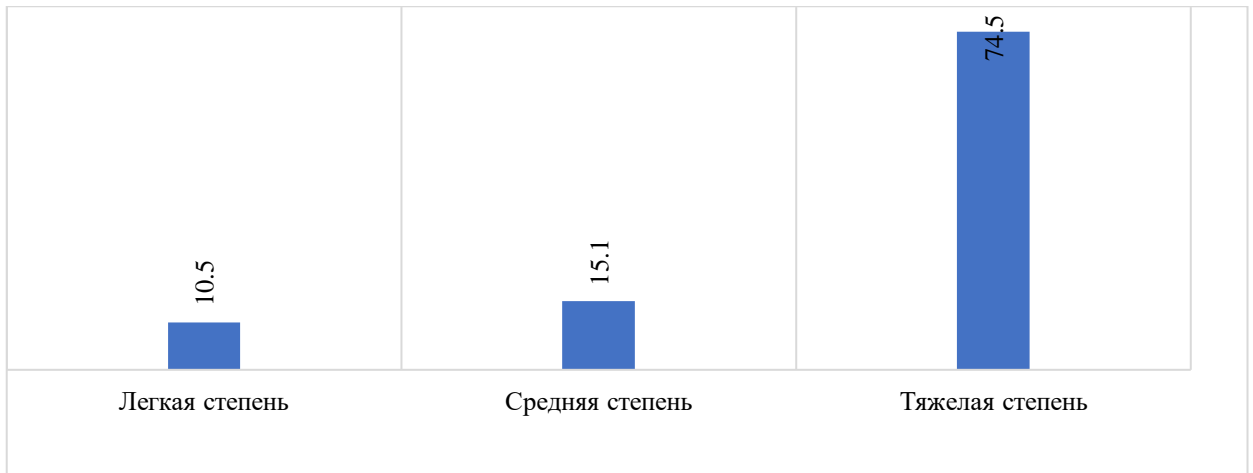


Рисунок 1 – Градация степени тяжести

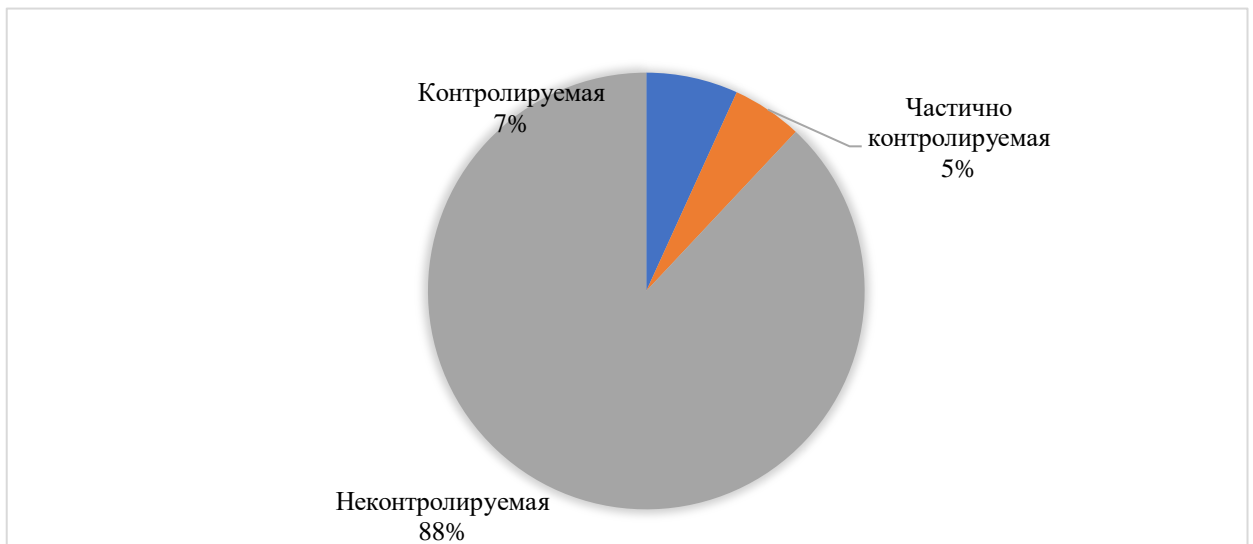


Рисунок 2 – Распределение пациентов по степени контроля

У 81 пациента (17,7%) не было ни одного обострения в течение года, у 71 (15,5%) было одно в течение года, у 66,8% больных было 2 и более обострений в течение последнего года. У 136 (29,7%) больных госпитализаций в течение последнего года не было.

Анализ лечения, которое пациенты получали на амбулаторном этапе, показал, что 62 из них лечение не было назначено, как впервые выявленным. БКД получали 69,7% больных, ИГКС/ДДБА — 68,8%, ДДАХ — 5,9%, СГКС — 4,3%, муколитические препараты — 9,8%, антибиотики — 1,1%.

Приверженность больных сделанным врачом назначениям составила 52,6%. На основании полученных статистически значимых результатов было

установлено, что больные БА женщины (72,6%) чаще привержены назначениям, чем мужчины (27,4%) ($\chi^2=4,726$; d.f.=1; $p=0,03$). Среди не приверженных терапии чаще происходили обострения болезни (86,2%) ($\chi^2=4,222$; d.f.=1; $p=0,04$; ОШ=0,598 (ДИ 0,365-0,980)) и госпитализации (74,7%) ($\chi^2=3,736$; d.f.=1; $p=0,053$; ОШ=0,671 (ДИ 0,447-1,001)) в связи с БА. Такие параметры спирограммы, как ФЖЕЛ (45,6%) и ОФВ₁ (70,5%) были ниже у больных, не соблюдавших режим лечения. Не приверженные в три раза чаще наиболее эффективными считали БКД (16,6%) ($\chi^2=21,843$; d.f.=6; $p=0,001$), соответственно и средствами доставки - ДАИ (26,3%) ($\chi^2=16,147$; d.f.=5; $p=0,006$). Распределение параметров по приверженности пациентов представлено на Рисунке 3.

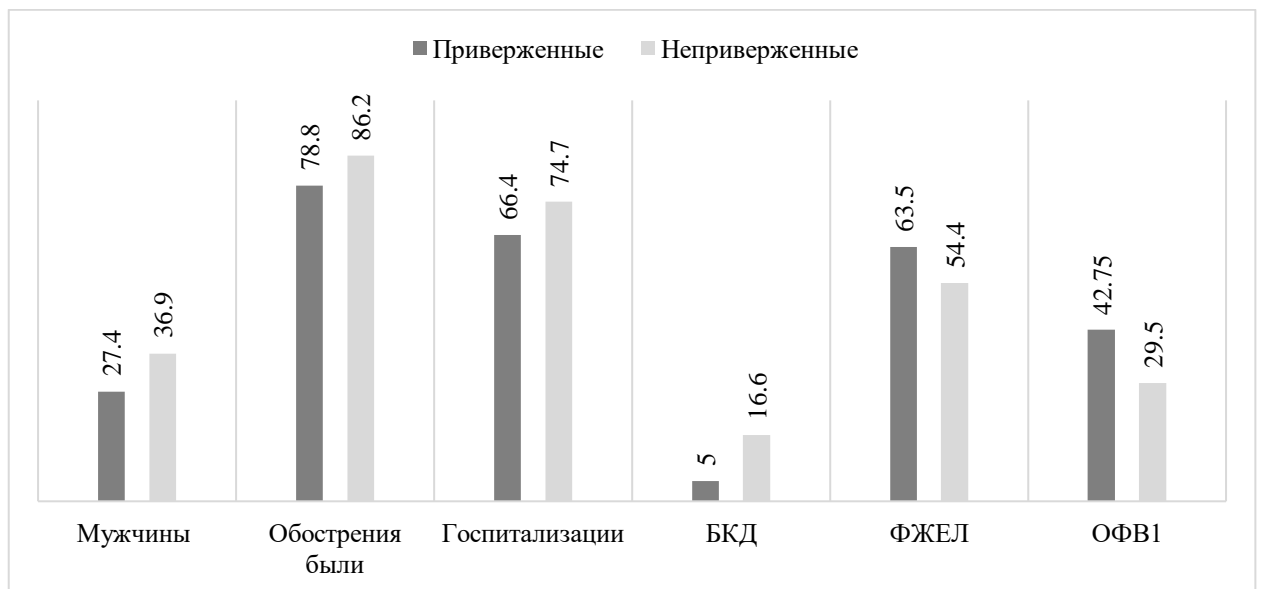


Рисунок 3 – Параметры больных БА не приверженных ($n_1=217$) и приверженных ($n_2=241$) назначениям врачей

Пациенты с наличием обострений/госпитализаций в течение последнего года имели неконтролируемое течение, тогда как при контролируемой астме наличие обострений/госпитализаций было значительно меньше 93,1% и 3,6% соответственно и тяжёлое течение заболевания, они имели повышенную потребность в бронхолитиках в ночное время и чаще регулярно пользовались БКД, значительно чаще получали СГКС, реже были привержены лечению.

Больные с высоким содержанием эозинофилов периферической крови (500

и более клеток/мкл) были достоверно моложе, среди них было больше мужчин и лиц, страдающих ринитом, но при этом было меньше больных с неконтролируемой БА и с синдромом усталости, реже встречалась ГБ.

Для более детального анализа был проведен анализ данных пациентов с интервальными значениями эозинофилов до 150 ($n=197$), 150-299 ($n=74$), 300-499 ($n=53$) и 500 и более клеток/мкл ($n=53$). Ни по одному критерию не было достигнуто статистически значимого уровня сопряженности. По тяжести течения БА больные с разным уровнем эозинофилов периферической крови не различались, больные с более высоким уровнем эозинофилов имели тенденцию к лучшему контролю БА, пациенты с более высоким уровнем эозинофилов имели тенденцию к более высоким значениям ОФВ₁.

Среди 458 обследованных больных, 411 больных (89,7%) наблюдались у пульмонолога, 47 (10,3%) — у аллерголога. Были взяты 47 больных из аллергологических центров, и к ним было подобрано по принципу копия-пара по возрасту и полу столько же пациентов, наблюдавшихся амбулаторно у пульмонологов.

При дополнительном подсчете некурящих в течении жизни пациентов ($n=370$), распределение пациентов по тяжести заболевания, анализ данных с интервальными значениями эозинофилов менее 150 клеток/мкл ($n_1=120$) и 150 и более клеток/мкл ($n_2=163$), менее 300 клеток/мкл ($n_1=192$) и 300 и более клеток/мкл ($n_2=91$), менее 500 клеток/мкл ($n_1=242$) и 500 и более клеток/мкл ($n_2=41$), распределение пациентов, наблюдавшихся у пульмонологов ($n_1=329$) и аллергологов-иммунологов ($n_2=41$). Анализ не изменил результаты исследования.

Пациенты, наблюдавшиеся амбулаторно у пульмонологов, чаще имели неконтролируемую БА (85,1%), среди них почти в 2 раза больше было пациентов с тяжёлым течением заболевания (66%) и почти в 2 раза чаще ОФВ₁ был ниже нормальных значений (46,8%). Пациенты, наблюдавшиеся у аллергологов, почти в 2 раза чаще имели ринит (72,3%), у них значимо чаще была эозинофильная БА (75%), тогда как по другим сопутствующим заболеваниям больные не различались. У пациентов врачей-пульмонологов в течение последних 12 месяцев

статистически значимо чаще встречались обострения и госпитализации, что вполне логично сопровождалось более частым назначением ИГКС и комбинаций ИГКС/ДДБА, тогда как по частоте применения БКД различий и потребности в ночных ингаляциях не было.

В связи с малым количеством активных наблюдений (47 случаев) в условиях аллергологических центров, было дополнительно проанализировано 100 амбулаторных карт Республиканского аллергологического центра РКБ МЗ РТ. Это были данные, полученные в апреле 2021 года на 100 последовательно поступавших пациентов — 53 мужчины и 47 женщин, в возрасте от 18 до 72 лет (медиана 33,5 года, перцентили 21, 33,5, 51). БА легкой степени тяжести была у 41%, среднетяжёлая — у 41% и тяжёлая — у 18%. Астма была контролируемая у 51% больных, частично контролируемая — у 25% и не контролируемая — у 24%. Только у 19% пациентов ФЖЕЛ была ниже 80% от должных значений, а ОФВ₁ — у 30% больных. Особенностью этой подгруппы было применение в 21% антилейкотриеновых препаратов и 19% получали АСИТ.

Была проведена оценка частоты признака «усталость» согласно международному валидизированному вопроснику FAS. Применялась основная шкала оценки вопросника с градацией есть усталость или нет. Наличие усталости было установлено у 381 пациента (83,2%). Проведены подсчеты параметров больных БА с не выявленным и выявленным признаком усталости по вопроснику FAS, связанным с наличием сопутствующей патологии, приема СГКС, наличием клинических симптомов. У 306 пациентов (80,3%) с сопутствующей патологией достоверно чаще усталость присутствовала. У 89 (23,4%) пациентов достоверно чаще была усталость при приеме СГКС, против 292 (76,6%) пациентов, которые не принимали препараты, но при этом имели признак общей усталости. Среди клинических симптомов чаще встречались : плохой сон – 229 (60,1%), уход ко сну – 271 (71,1%), раннее пробуждение – 287 (75,3%), одышка – 304 (79,8%), нарушена дневная активность – 321 (84,3%), медленнее ходили – 87 (22,8%) пациентов, хуже работали – 60 (15,7%), отказывались от активности в течении дня – 80 (21%), все вышеперечисленные симптомы, связанные с дневной активностью

чувствовали 94 (24,7%) пациента. Утренние симптомы, влияющие на дневную активность в 81,6% (311 пациентов) достоверно чаще влияли на развитие усталость.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с БА на момент обращения на третий уровень медицинской помощи имеют высокий процент неконтролируемого (87,8% против 7%) и/или тяжёлого заболевания (74,5% против 10,5%), половина из которых имеет эозинофильную БА, с высокой долей больных с усталостью (83,2% против 16,8%), со снижением $ОФВ_1$ (63,5% против 36,5%) и низкой частотой обратимости обструкции (51,5%), низкой приверженностью к лечению (52,6%) и высокой частотой использования бронхолитиков длительного действия (69,7%).

2. Пациенты с БА, не приверженные назначенному лечению, чаще имели хотя бы одно обострение (86,2% против 13,8%, $p=0,053$) и хотя бы одну госпитализацию (74,7% против 25,3%, $p=0,053$) в течение года, чаще имели $ОФВ_1$ ниже 80% от должного (70,5% против 29,5%, $p=0,003$) у них был более редким контроль за техникой ингаляций со стороны врача (49,8% против 61,8%, $p=0,010$).

3. Факторами риска обострений и/или госпитализаций больных БА были старший возраст (53,1% против 47%, $p=0,006$), наличие сопутствующих заболеваний (79,5% против 20,5%, $p=0,0001$), постоянное применение системных глюкокортикостероидов (23,6% против 1,5%, $p=0,0001$) и низкая приверженность назначениям (49,5% против 35,8%, $p=0,039$), низкий уровень контроля (93,1% против 26,9%, $p<0,001$).

4. Эозинофилия крови как отдельный маркер, без учета других факторов, при делении на уровне 500 клеток/мкл не имеет сопряженности с тяжелым течением бронхиальной астмы (52,8% против 56,6%, $p=0,770$) и уровнем контроля над заболеванием (50,9% против 58,5%, $p=0,093$).

5. Под наблюдением пульмонологов чаще находились пациенты с БА тяжелого течения (66% против 38,3%, $p=0,006$) и с неконтролируемым течением

БА (85,1% против 53,2%, $p=0,004$). Под наблюдением аллергологов значимо чаще были пациенты с легким течением БА (40,4% против 12,8%, $p<0,01$), чаще достигался контроль над БА (34,0% против 10,6%, $p<0,05$), среди сопутствующих аллергических заболеваний наиболее часто диагностировался аллергический ринит (72,3% против 46,8%, $p<0,05$).

6. Синдром усталости, установленный на основании нового вопросника FAS, значимо чаще имели пациенты с БА, находившиеся в стационаре (45,4% против 10,4%, $p<0,001$), под наблюдением пульмонологов (36,2% против 63,8%, $p<0,001$), при неконтролируемой БА (91,6% против 68,8%, $p<0,001$) и с тяжелым течением (78,5% против 54,2%, $p<0,01$), получавшие СГКС (23,4% против 6,5%, $p<0,01$), но не было различий по уровню эозинофилии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для снижения бремени БА на третьем уровне оказания медицинской помощи в условиях реальной клинической практики следует увеличить приверженность лечению посредством обучения технике ингаляций и регулярного контроля выполнения назначений и за правильностью выполнения ингаляций, контроля за применением бронхолитиков короткого действия.

2. Для оценки приверженности назначенному лечению может быть использован оригинальный отечественный вопросник, впервые использованный при БА.

3. Оценка синдрома усталости с помощью валидизированного вопросника FAS является самостоятельным компонентом измерения качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с БА.

4. При переводе пациентов с БА на третий уровень оказания медицинской помощи следует определять профиль специалиста – в молодом возрасте при наличии атопического фенотипа наблюдение аллерголога, у лиц старшего возраста с сопутствующими неаллергическими заболеваниями – наблюдение пульмонолога.

5. Оценка выраженности эозинофилии периферической крови у больных БА не может быть самостоятельным критерием тяжести течения БА, является значимой для определения фенотипа БА и подходов к терапии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективами дальнейшей разработки темы, посвященной проблеме низкого контроля заболевания и уровня приверженности пациентов лечению, является оптимизация существующих алгоритмов выбора терапии.

Дальнейшее тщательное обследование пациентов одновременно у аллергологов и пульмонологов, повторная оценка уровня эозинофилов периферической крови, учет сопутствующей патологии будет способствовать улучшению контроля заболевания, выявлению пациентов с факторами риска тяжелого течения заболевания и частых обострений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Вафина А.Р. Характеристика больных бронхиальной астмой в реальной клинической практике / А.Р. Вафина, А.А. Визель, И.Н. Салахова // Сборник тезисов IV Всероссийского научного медицинского форума студентов и молодых ученых с международным участием «Белые цветы». – Казань, 2017. – С. 475.

2. Вафина А.Р. Сравнительная характеристика пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой / А.Р. Вафина, И.Н. Салахова, И.Ю. Визель [и др.] // Сборник тезисов IV Съезда терапевтов Республики Татарстан – Казань, 2017. – С. 74.

3. Вафина А.Р. Характеристика больных бронхиальной астмой, поступивших в стационары города Казани / А.Р. Вафина, А.А. Визель, И.Н. Салахова, И.Ю. Визель [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – № 5. (107). – С. 42-47

4. Вафина А.Р. Бронхолитическая терапия в реальной клинической практике: сравнение оригинального иностранного и отечественного воспроизведенного препаратов / А.Р. Вафина, А.А. Визель, С.О. Ермолова [и др.] // РМЖ. – 2017. – № 18. – С. 1275–1280.

5. Вафина А.Р. Характеристика больных бронхиальной астмой, госпитализированных в пульмонологические отделения Казани / А.Р. Вафина, И.Н. Салахова, И.Ю. Визель [и др.] // Сборник трудов XXVII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2017. – С. 22-23.

6. Вафина А.Р. Терапия хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы в Республике Татарстан: выбор врача и пациента, реальная практика и терапевтическое сотрудничество / А.Р. Вафина, И.Н. Салахова, И.Ю. Визель [и др.] // Сборник тезисов I Всероссийского конгресса клинической медицины с международным участием им. С.С. Зимницкого. – Казань, 2018. – С. 26-28.

7. Вафина А.Р. Клиническое, инструментальное и фармакологическое сопоставление больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой в Республике Татарстан / А.Р. Вафина, И.Н. Салахова, И.Ю. Визель [и др.] // Сборник трудов XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2018. – С. 191-192.

8. Вафина А.Р. Сравнительный анализ данных больных бронхиальной астмой в реальной практике аллергологов и пульмонологов / А.Р. Вафина, И.Н. Салахова, И.Ю. Визель [и др.] // Практическая пульмонология. – 2018. – №3. – С. 3-7.

9. Вафина А.Р. Характеристика приверженности больных бронхиальной астмой в стационара города Казани / А.Р. Вафина, А.А. Визель, И.Н. Салахова // Сборник тезисов V Всероссийского научного медицинского форума студентов и молодых ученых с международным участием «Белые цветы». – Казань, 2018 г. – С. 112.

10. Вафина А.Р. Лечение хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы в Республике Татарстан: выбор врача и больного, реальная

практика и терапевтическое сотрудничество. Современные рекомендации и возможности фармакотерапии / А.Р. Вафина, И.Ю. Визель, А.А. Визель [и др.] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Безопасность фармакотерапии: NoliNocere!» – Казань, 2018. – С. 38-39.

11. Вафина А.Р. Приверженность при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких: от проблемы к решению/ А.Р. Вафина, А.А. Визель, И.Ю. Визель [и др.] // Фарматека. – 2019. – №5. – С. 122-126.

12. Вафина А.Р. Лечение бронхиальной астмы и приверженности к терапии в Республике Татарстан: реальная клиническая практика / А.Р. Вафина, И.Н. Салахова // Вестник ЦНИИТ. – 2019. – №1. – С. 113.

13. Вафина А.Р. Лечение бронхиальной астмы: назначения, предпочтения и приверженность / А.Р. Вафина, И.Ю. Визель, Е.И. Шмелев // Сборник трудов XXIX Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2019. – С. 34.

14. Вафина А.Р. Клиническое, инструментальное и фармакологическое сопоставление больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики / А.Р. Вафина, И.Ю. Визель, И.Н. Салахова [и др.] // Пульмонология. – 2019. – №29(4). – С. 448–455.

15. Вафина А.Р. Лечение бронхиальной астмы и терапевтическое сотрудничество пациента в условиях реальной клинической практики / А.Р. Вафина, И.Н. Салахова // Сборник тезисов VII Всероссийского научного медицинского форума студентов и молодых ученых с международным участием «Белые цветы». – Казань, 2020. – С. 152.

16. Вафина А.Р. Результаты острой бронхолитической пробы с отечественным генерическим бронхолитиком ипратропиум/фенотеролом / А.Р. Вафина, И.Ю. Визель, Е.И. Шмелев [и др.] // Практическая пульмонология. – 2020. – №1. – С. 121-126.

17. Вафина А.Р. Оценка наличия усталости и ее влияние на состояние больных бронхиальной астмой, получавших специализированную медицинскую

помощь/ А.Р. Вафина, А.А. Визель, Дрент Марьяляйн [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, №4. – С. 7-14.

18. Вафина А.Р. Бронхиальная астма в практике аллерголога и пульмонолога: сравнительный анализ/ А.Р. Вафина, И.Ю. Визель, А.А. Визель [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – №4. – С. 51-59.

19. Вафина А.Р. Оценка частоты усталости у пациентов с бронхиальной астмой / А.Р. Вафина, И.Ю. Визель // Сборник трудов XXXI Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2021. – С. 21.

20. Вафина А.Р. Астма и пол: исследование влияния гендерного различия на заболевание в условиях реальной клинической практики / А.Р. Вафина // Вестник ЦНИИТ. – 2021. – №1. – С. 100-101.

Список сокращений

АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

БА – бронхиальная астма

БКД – бронхолитики короткого действия

ГБ – гипертоническая болезнь

ГКС – глюкокортикостероиды

ГЭРБ – гастроэзофагорефлюксная болезнь

ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор

ДДАХ – длительно действующий антихолинергический препарат

ДДБА – длительно действующий бета2-агонист

ДПИ – дозированный порошковый ингалятор

ИГКС – ингаляционный глюкокортикостероид

ИМТ / ВМІ – индекс массы тела / body mass index

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду

ПОС – пиковая объемная скорость выдоха

ПСВ – пиковая скорость выдоха

РКБ – Республиканская клиническая больница

РРО – Российское респираторное общество

СГКС – системные глюкокортикостероиды

СОС 25-75 – средняя объемная скорость в средней части форсированного
эспираторного маневра между 25% и 75% ФЖЕЛ

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧСС – частота сердечных сокращений

ACQ – asthma control questionnaire

FAS – fatigue assessment scale

GINA – Global Initiative for Asthma