

В практику педиатра

Н.М. Ненашева

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Контроль бронхиальной астмы у подростков

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПОМОЩЬЮ АСТ (ASTHMA CONTROL TEST)-ТЕСТА У ПОДРОСТКОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ОБЪЕКТИВНЫХ И СУБЪЕКТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ КОНТРОЛЯ АСТМЫ. БЫЛО ОБСЛЕДОВАНО 214 ПОДРОСТКОВ МУЖСКОГО ПОЛА В ВОЗРАСТЕ ОТ 16 ДО 18 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И НАПРАВЛЕННЫХ В АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ С ЦЕЛЬЮ ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА. ОЦЕНКА КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРОВОДИЛАСЬ С ПОМОЩЬЮ АСТ-ТЕСТА. ПРОВЕДЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕМОНИСТРИРУЕТ, ЧТО БОЛЕЕ ПОЛОВИНЫ (56%) ПОДРОСТКОВ, ИМЕЮЩИХ ЛЕГКУЮ ФОРМУ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, ОТМЕЧАЮТ НЕКОНТРОЛИРУЕМОЕ ЕЕ ТЕЧЕНИЕ, НЕ ПОЛУЧАЮТ АДЕКВАТНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ И, СООТВЕТСТВЕННО, ЯВЛЯЮТСЯ ГРУППОЙ РИСКА РАЗВИТИЯ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ. РЕЗУЛЬТАТЫ АСТ-ТЕСТА КОРРЕЛИРУЮТ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ (ОФВ₁), А ТАКЖЕ СТЕПЕНЬЮ БРОНХИАЛЬНОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ, ЯВЛЯЮЩЕЙСЯ ОДНИМ ИЗ МАРКЕРОВ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КОНТРОЛЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, АСТ-ТЕСТ, ПОДРОСТКИ.

98

Контактная информация:

Ненашева Наталья Михайловна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры клинической
аллергологии Российской медицинской
академии последипломного образования
Адрес: 123995, Москва,
ул. Баррикадная, д. 2/1, корп. 1,
тел. (499) 196-19-54
Статья поступила 22.01.2008 г.,
принята к печати 16.04.2008 г.

Основной концепцией GINA 2006 и целью лечения больных бронхиальной астмой (БА) является достижение и поддержание оптимального контроля бронхиальной астмы. У большинства пациентов с БА во всем мире заболевание на сегодняшний день адекватно не контролируется [1]. Контроль БА означает контроль клинических проявлений заболевания, критерии которого определены в GINA 2006 как:

- отсутствие дневных симптомов БА (или ≤ 2 эпизодов в неделю);
- отсутствие ночных симптомов;
- отсутствие ограничений повседневной активности (включая физические упражнения);
- отсутствие потребности в препаратах неотложной помощи (или она ≤ 2 в неделю);
- отсутствие обострений;
- нормальная функция внешнего дыхания (ФВД) [2].

N.M. Nenasheva

Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
Moscow

Bronchial asthma supervision among teenagers

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE RESULTS OF THE ACT-TEST BASED BRONCHIAL ASTHMA SUPERVISION EVALUATION AMONG TEENAGERS AND DEFINES THE INTERRELATION OF THE OBJECTIVE AND SUBJECTIVE ASTHMA SUPERVISION PARAMETERS. THE RESEARCHERS EXAMINED 214 MALE TEENAGERS AGED FROM 16 TO 18, SUFFERING FROM THE BRONCHIAL ASTHMA, WHO WERE SENT TO THE ALLERGY DEPARTMENT TO VERIFY THE DIAGNOSIS. BRONCHIAL ASTHMA SUPERVISION EVALUATION WAS ASSISTED BY THE ACT-TEST. THE RESEARCH HAS SHOWED THAT OVER A HALF (56%) OF TEENAGERS, SUFFERING FROM MILD BRONCHIAL ASTHMA, MENTION ITS UNCONTROL COURSE, DO NOT RECEIVE ANY ADEQUATE PHARMACOTHERAPY AND ARE CONSEQUENTLY A RISK GROUP IN TERMS OF THE BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATION. ACT-TEST RESULTS CORRELATE WITH THE FUNCTIONAL INDICES (FEV₁), AS WELL AS WITH THE DEGREE OF THE BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS, WHICH IS ONE OF THE MARKERS OF AN ALLERGIC INFLAMMATION IN THE LOWER RESPIRATORY PASSAGES.

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA SUPERVISION, ACT-TEST, TEENAGERS.

Лечение БА необходимо начинать с оценки исходного контроля болезни, оно должно быть направлено на достижение контроля. Объем терапии должен регулярно переоцениваться в зависимости от уровня достигнутого контроля.

Для назначения адекватной терапии и достижения более высоких результатов лечения необходима точная и объективная оценка уровня контроля астмы. Однако оценка маркеров бронхиального воспаления является трудоемкой и дорогостоящей, и пока не может быть рекомендована для использования в обычной клинической практике. Инструмент для оценки контроля астмы в клинической практике должен быть простым и быстро выполнимым. Он должен одинаково интерпретироваться врачом и пациентом и достоверно отражать изменения клинического состояния больных. Кроме этого, он должен быть доступен для использования во всех звеньях медицинской помощи. Наиболее полно вышеперечисленным требованиям отвечает тест по контролю над астмой — АСТ-тест.

Целью исследования явилось изучение контроля БА с помощью АСТ-теста у подростков и определение взаимосвязи объективных и субъективных параметров контроля астмы.

Было обследовано 214 подростков мужского пола в возрасте от 16 до 18 лет, страдающих бронхиальной астмой и направленных в аллергологическое отделение с целью верификации диагноза. Всем пациентам были проведены общеклиническое и специфическое аллергологическое обследования, функциональное исследование легких с пробой на обратимость бронхиальной обструкции. 148 пациентам был проведен неспецифический бронхотест провокационный тест для выявления бронхиальной гиперреактивности.

Общеклиническое обследование включало: клинический и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи, рентгеноскопию грудной клетки, ЭКГ. При наличии показаний проводились рентгенография придаточных пазух носа, гастроскопия, УЗИ, консультации специалистов.

Специфическое аллергологическое обследование включало: аллергологический анамнез, кожные пробы с аллергенами, проведение провокационных (назального, бронхиального) тестов с аллергенами при наличии показаний. Показаниями для проведения назального провокационного теста с аллергенами являлись случаи расхождения между данными аллергологического анамнеза и результатами кожного тестирования. Кожные тесты с аллергенами и назальный провокационный тест проводились по общепринятым методикам. Исследование ФВД проводили с помощью спирометрии на аппарате MasterScreen компании Jaeger после соблюдения периода отмены для фармакологических препаратов. Для выявления обратимости бронхиальной обструкции проводилась проба с β_2 -агонистом короткого действия. Для этой цели нами использовался сальбутамол в дозе 400 мкг. Результаты оценивались через 15 мин. Тест считался положительным в случае прироста $ОФВ_1 \geq 15\%$ (или ≥ 200 мл) или пиковая скорость форсированного выдоха $\geq 20\%$ по сравнению со значениями до ингаляции бронхолитика.

Для определения неспецифической бронхиальной гиперреактивности проводился бронхотест прово-

кационный тест с метахолином [3]. Использовали два метода ингаляции провокационного агента: метод непрерывного дыхания (в течение 2 мин) и дозовый метод (5 глубоких вдохов). Эти методы близки по получаемым результатам и воспроизводимости. При каждом методе первый ингалируемый аэрозоль — физиологический раствор, затем следуют через каждые 5 мин удвоенные концентрации метахолина начиная с 0,03 и до 8 мг/мл. Измерение ФВД проводилось через 30–90 сек после ингаляции каждой дозы бронхоконстрикторного агента. Оценку бронхотестов провокационного теста проводили по динамике $ОФВ_1$: тест положителен при снижении $ОФВ_1$ на 20% и более от исходного уровня. Степень бронхиальной гиперреактивности определяется концентрацией метахолина, которая вызвала падение $ОФВ_1$ на 20% (провокационная концентрация, $ПК_{20}$ или предполагаемая доза, $ПД_{20}$). $ПК_{20}$ метахолина, равная 0,03–0,124 мг, выявляет тяжелую степень, 0,125–1,99 мг/мл — среднюю, а 2,00–7,99 мг/мл — легкую степень бронхиальной гиперреактивности. $ПК_{20} > 8,00$ мг/мл — норма.

Бронхотесты проводились с учетом противопоказаний, относящихся к данной возрастной группе.

◆ Абсолютные:

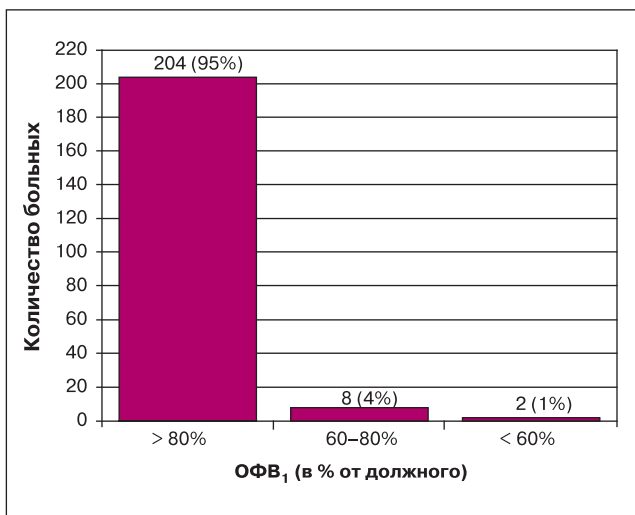
- тяжелая степень обструкции ($ОФВ_1 < 50\%$, или $< 1,0$ л);
- неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое АД > 200 , и/или диастолическое АД > 100 мм рт. ст.).

◆ Относительные:

- средняя степень обструкции ($ОФВ_1 < 60\%$, или $< 1,5$ л);
- неспособность выполнения правильных дыхательных маневров;
- респираторные инфекции, перенесенные в последние 2–4 недели;
- артериальная гипертензия (систолическое АД 140–200, диастолическое АД 90–100 мм рт. ст.);
- эпилепсия.

Оценка контроля бронхиальной астмы проводилась с помощью АСТ-теста. Дизайн исследования — одномоментное наблюдательное исследование. Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ Statistica 6.0. Степень взаимосвязи между признаками оценивали, вычисляя коэффициент ранговой корреляции Спирмена, которая считалась статистически значимой при уровне $p < 0,05$.

В результате проведенного обследования у 210 пациентов была подтверждена atopическая бронхиальная астма, 4 подростка страдали неатопической формой заболевания. 170 обследованных имели легкую форму бронхиальной астмы, у 44 — была средне-тяжелая астма. Клинико-функциональная оценка состояния пациента, проводимая врачом, определила у подавляющего большинства обследованных подростков (196 человек) ремиссию бронхиальной астмы, у 16 пациентов — нестойкую ремиссию болезни, а у 2-х — обострение заболевания. Нарушения ФВД были выявлены только у 10 пациентов (рис. 1). На момент проведения обследования 206 пациентов получали фармакотерапию и 8 человек никакого лечения не получали (рис. 2). Как видно из рисунка, большинство подростков использовали лишь бронхолитические препараты по потребнос-

Рис. 1. Результаты ФВД (ОФВ₁) у обследованных больных

ти при возникновении астматических симптомов (ситуационно), однако 42% (89 человек) получали базисную противоастматическую терапию ингаляционными кортикостероидами или кромонами.

На рис. 3 представлены результаты АСТ-теста у всех обследованных больных. Итак, полный контроль отметили лишь 5,6% (12 человек), хороший контроль имели 38,3% (82 пациента), отсутствовал контроль у 56,1% (120 человек). В табл. представлено распределение пациентов по результатам АСТ-теста в зависимости от формы и фазы бронхиальной астмы, длительности болезни, результатов ОФВ₁ и фармакотерапии. Таким образом, все пациенты с полным контролем бронхиальной астмы имели легкую форму болезни (за исключением одного — со средне-тяжелой) в фазе ремиссии, длительность болезни не превышала у них 15 лет. ОФВ₁ у всех этих подростков был выше 80% должных показателей. Большинство больных из этой группы пользовались бронхолитиками ситуационно. При анализе группы па-

Таблица. Распределение пациентов по результатам АСТ-теста в зависимости от формы и периода бронхиальной астмы, длительности болезни, результатов ОФВ₁ и фармакотерапии

Контроль по АСТ-тесту (в баллах)	Форма БА		Период БА			Длительность БА				ОФВ ₁			Фармакотерапия				
	легкая	средне-тяжелая	ремиссия	нестойкая ремиссия	обострение	<5	5-10	11-15	>15	>80%	60-80%	<60%	бронхолитики	ИГКС	кромоны	ИГКС + ДДβ ₂ -агонисты	без терапии
Полный (25)	11	1	12	0	0	3	6	3	0	12	0	0	8	1	2		1
Хороший (20-24)	74	8	81	1	0	17	34	29	2	81	1	0	46	14	18	2	2
Отсутствует (< 20)	85	35	103	15	2	14	55	41	10	111	7	2	50	32	21	12	5

Примечание:

ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; БА — бронхиальная астма; ДДβ₂-агонисты — длительно действующие β₂-агонисты.

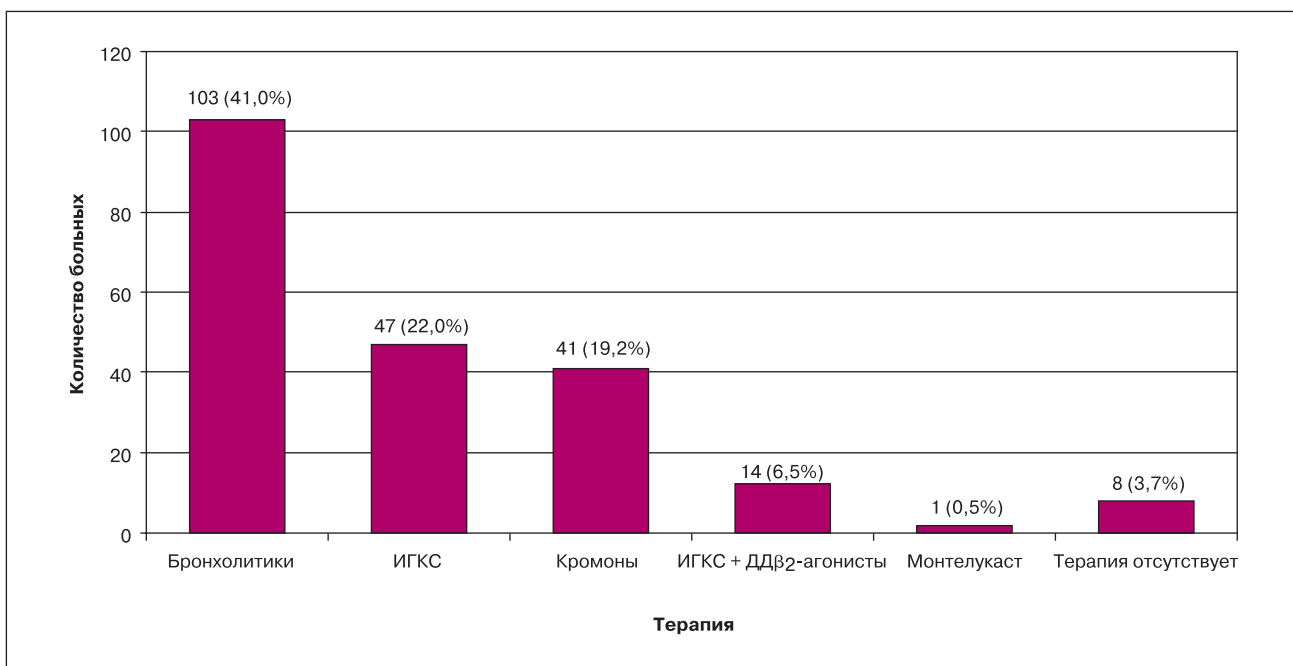
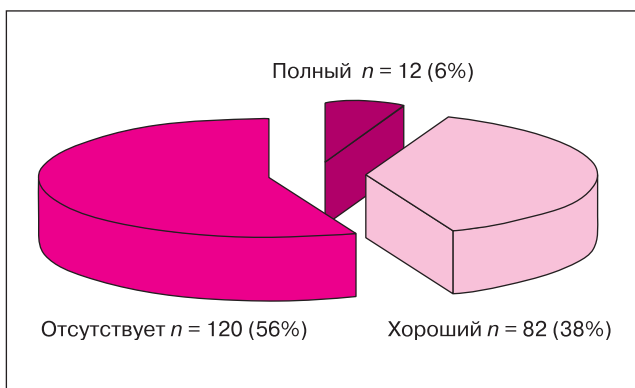
Рис. 2. Терапия у обследованных пациентов

Рис. 3. Уровень контроля над бронхиальной астмой по результатам АСТ-теста у обследованных больных



циентов с хорошим контролем бронхиальной астмы по АСТ-тесту обращает на себя внимание также практически полное совпадение оценки состояния болезни врачом — «ремиссия», определенная у 81 пациента, и субъективной оценки состояния самим больным с помощью АСТ-теста. Лишь у одного пациента с хорошим контролем врачом была определена нестойкая ремиссия болезни. Длительность бронхиальной астмы в этой группе различна. Показатель ОФВ₁ у 81 подростка составлял более 80% от должного значения. Среди пациентов, у которых по данным АСТ-теста астма имела неконтролируемое течение, 30% составляли больные со средней формой болезни. В этой группе отмечается самый высокий процент расхождений оценки бронхиальной астмы врачом и пациентом. По мнению врача, у 104 пациентов из этой группы бронхиальная астма находилась в фазе ремиссии. Как правило, понятия «ремиссия», «нестойкая ремиссия» и «обострение» болезни включают оценку состояния пациента на момент медицинского осмотра, и основываются на данных

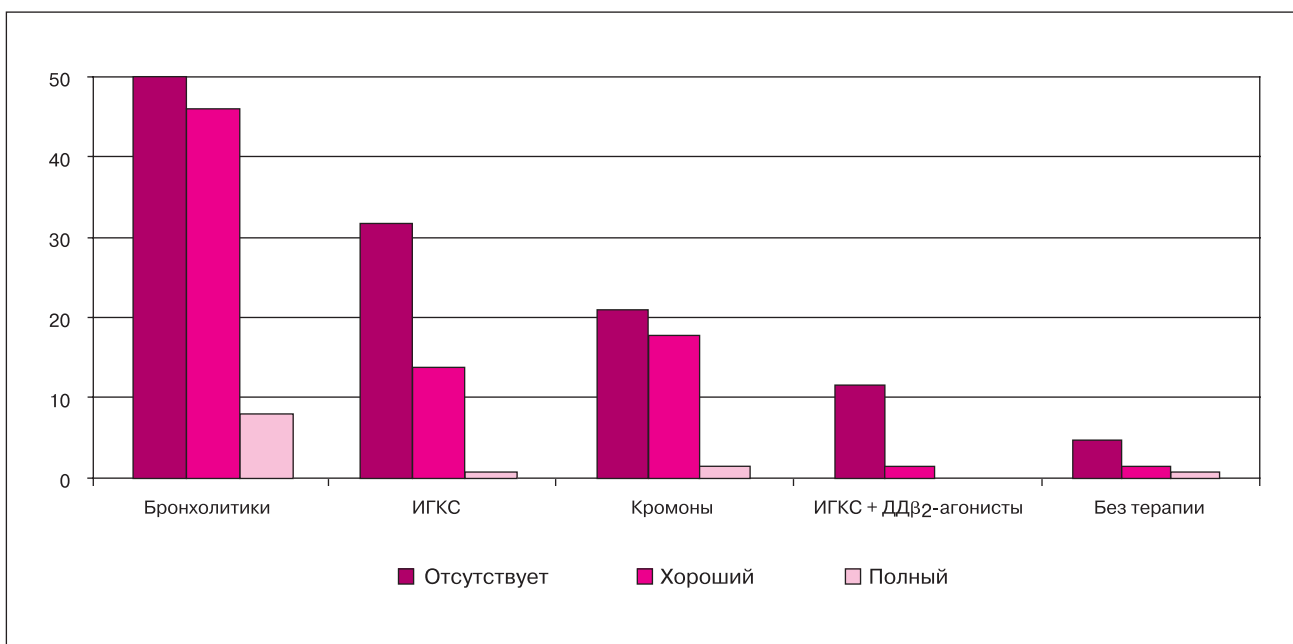
анамнеза, физикального и функционального обследований. В этом отношении оценка контроля БА с помощью АСТ-теста значительно более информативна, ибо охватывает 4-недельный период, учитывает дневные и ночные симптомы астмы, потребность в бронхолитических препаратах. Кроме того, АСТ-тест способствует единству взглядов врача и пациента на контроль БА.

Был проведен анализ результатов АСТ-теста и объективных параметров контроля БА: ОФВ₁ и степени бронхиальной гиперреактивности. Было выявлено наличие статистически значимой корреляции между ОФВ₁ и АСТ-тестом ($R = 0,28$, $p < 0,05$) и между порогом бронхиальной гиперреактивности (ПК₂₀) и АСТ-тестом ($R = 0,24$, $p < 0,05$). Показатель АСТ-теста связан прежде всего с ОФВ₁ и с функциональными маркерами контроля БА. В ряде исследований была показана корреляция АСТ-теста и ОФВ₁ [4, 5]. Это очень важная связь, так как далеко не во всех медицинских учреждениях возможно проведение спирометрического исследования, а АСТ-тест не требует никакого дополнительного оборудования. Более того, в некоторых исследованиях была продемонстрирована большая чувствительность АСТ-теста в отношении контроля астмы, чем функциональное обследование легких [6]. Важным маркером воспаления при астме, тесно коррелирующим со степенью его выраженности, является бронхиальная гиперреактивность. Логично предположить, что она должна коррелировать с результатами АСТ-теста, что нашло подтверждение в нашем и других исследованиях [7].

На рис. 4 представлены результаты АСТ-теста в зависимости от получаемой пациентами фармакотерапии. Полученные результаты ясно свидетельствуют о неадекватности получаемой больными терапии и необходимости ее коррекции для большинства пациентов.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует, что более половины (56%) подростков, имеющих

Рис. 4. Фармакотерапия обследованных больных в разрезе степени контроля по АСТ-тесту



легкую форму бронхиальной астмы, отмечают неконтролируемое ее течение, не получают адекватной фармакотерапии и, соответственно, являются группой риска развития обострения бронхиальной астмы.

Результаты АСТ-теста коррелируют с функциональными показателями (ОФВ₁), а также степенью бронхиальной гиперреактивности, являющейся одним из важных маркеров аллергического воспаления в нижних дыхательных путях.

В идеале полный контроль над БА должен означать отсутствие не только симптомов болезни и нормальную функцию легких, но и отсутствие признаков воспаления в нижних дыхательных путях, ибо хорошо известно, что даже при отсутствии клинических симптомов воспаление слизистой бронхиального дерева может сохраняться и приводить к бронхиальной гиперреактивности [8, 9]. Воспалительные и структурные изменения бронхиальной стенки наблюдаются не только у пациентов со средне-тяжелой и тяжелой БА, но и у больных с легкой формой болезни, у которых они отличаются лишь меньшей интенсивностью [9, 10]. У пациентов с легкой БА могут развиваться тяжелые обострения БА: 30–40% госпитализаций по поводу обострения БА приходится на долю пациентов с легкой БА [10]. В структуре БА легкая форма болезни занимает ведущее место: от 50 до 75% больных страдают легкой БА и, как правило, именно для этих пациентов характерна переоценка контроля своей БА, использование симптоматического лечения и отсутствие адекватной противовоспалительной терапии [10]. Следует отметить, что именно легкая форма болезни распространена среди подростков, страдающих БА. Подростки — это группа пациентов, традиционно испытывающая дефицит внимания со стороны исследователей и врачей, занимающихся лечением астмы. Причины

данного явления заключаются, во-первых, в бытующем мнении, что бронхиальная астма, начавшаяся в детском возрасте, имеет хороший прогноз и что большинство пациентов выздоравливают от астмы в пубертатном возрасте. Во-вторых, подростки — это пациенты, которые находятся в стадии перехода от педиатра к врачу, занимающемуся лечением взрослых, и в итоге не получающие полноценной лечебно-консультативной помощи. Наконец, особенности подросткового возраста, связанные с психологической неустойчивостью, отрицанием болезни, нежеланием постоянно получать лечение и, напротив, выраженным желанием «быть как все» приводят к низкой обращаемости этих пациентов к врачу. Однако в Великобритании с 1990 по 1992 г. смертность от астмы в возрасте 10–14 лет была в 3 раза выше, чем у 5–9-летних, а в возрастной группе 15–19 лет — в 6 раз выше, чем у 5–9-летних [11]. В Санкт-Петербурге в 1976–1998 гг. фатальные исходы от астмы также преобладали у лиц подросткового возраста. Наиболее критическим оказался возраст 11–15 лет [12].

Основываясь на результатах международных и отечественных исследований, следует отметить, что многие врачи и большинство пациентов склонны недооценивать тяжесть клинических проявлений бронхиальной астмы и переоценивать эффективность лечения. Результатом этого является неадекватная терапия болезни, неконтролируемое течение астмы, а стало быть, риск развития тяжелых обострений БА. Мы надеемся, что результаты данного исследования приведут к улучшению контроля БА у подростков, послужат стимулом для использования АСТ-теста в качестве инструмента контроля БА как для самих пациентов, так и для врачей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. — V. 16. — P. 80.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). Пересмотр 2006 г. Пер. с англ. — М.: Атмосфера, 2007. — С. 103.
3. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Тотикова М.Ч. Медицинское освидетельствование подростков и призывников с бронхиальной астмой. Учебное пособие для врачей. — М.: РМАПО, 2008. — С. 26.
4. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M. et al. Development of the Asthma Control Test: a survey for assessing asthma control // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2004. — № 113. — P. 59–65.
5. Schatz M., Sorkness C.A., Li J. et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2006. — № 117. — P. 549–556.
6. Schatz M., Mosen D., Kosinski M. et al. Validity of the Asthma Control Test completed at home // *Am. J. Managed Care.* — 2007. — V. 13. — P. 661–667.
7. Иванов А.Ф., Черняк Б.А. Показатели контроля бронхиальной астмы и их взаимосвязь с неспецифической гиперреактивностью бронхов у молодых больных // *Пульмонология.* — 2007. — № 5. — С. 27–31.
8. Hargreave F.E. et al. Bronchial responsiveness to histamine or methacholine: measurement and clinical significance // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1981. — V. 68. — P. 347–355.
9. Shiba K. et al. Structural changes of the airway wall impair respiratory function, even in mild asthma // *Chest.* — 2002. — V. 122. — P. 1622–1626.
10. Dusser D. et al. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendation // *Allergy.* — 2007. — V. 62. — P. 591–604.
11. Price J.F. Issues in adolescent asthma: what are the needs? // *Thorax.* — 1996. — V. 51, Suppl. 1. — P. 13–17.
12. Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Смертность при бронхиальной астме у детей. Материалы по Санкт-Петербургу за 24 года // *Аллергология.* — 1999. — № 1. — P. 19–26.