

Л.С. Намазова-Баранова¹, Л.М. Огородова², А.Ю. Томилова¹, И.А. Деев², А.А. Алексеева¹,
Е.А. Вишнева¹, И.А. Громов¹, Т.А. Евдокимова², Е.М. Камалтынова², И.Л. Коломеец²,
Р.М. Торшхоева¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Распространенность астмаподобных симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков

Контактная информация:

Деев Иван Анатольевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава

Адрес: 634050, Россия, Томск, ул. Московский Тракт, д. 2, тел.: +7 3822 514 967, e-mail: ivandeyev@yandex.ru

Статья поступила: 10.03.2009 г., принята к печати: 04.05.2009 г.

В последние годы активно проводятся стандартизированные эпидемиологические исследования бронхиальной астмы и астмаподобных симптомов в детской популяции. Наиболее часто в качестве инструмента оценки распространенности клинических проявлений и диагностированной болезни у детей используется вопросник ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood), однако, данный метод имеет ограничения по возрасту пациентов (дети 6–7 лет и 13–14 лет). Нами было проведено изучение распространенности астмы и аллергии у подростков (дети 15–17 лет) с использованием стандартизированного вопросника GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network) в двух городах, расположенных в центральном регионе России и Сибири (Москва и Томск). Установлено, что распространенность астмаподобных симптомов у подростков была в 3 раза выше клинически диагностированной астмы, доля которой не превышала 7%, при этом данный показатель не зависел от региона проживания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, GA²LEN, распространенность, эпидемиология, подростки.

Бронхиальная астма (БА) занимает одно из ведущих мест в структуре хронической патологии органов дыхания и является важнейшей проблемой мирового здравоохранения, что, в первую очередь, обусловлено ростом распространенности болезни во всех возрастных группах, увеличением числа тяжелых и резистентных к терапии форм болезни [1, 2].

Эпидемиологические исследования последних лет, опирающиеся на стандартизированные методы оценки распространенности БА в разных странах мира, утверждают, что число пациентов, имеющих астмаподобные симптомы (АПС) и диагностированную астму колеблется от 1 до 18% [3, 4]. По данным некоторых авторов, доля в популяции детей и подростков, больных астмой, составляет

L.S. Namazova-Baranova¹, L.M. Ogorodova², A.Yu. Tomilova¹, I.A. Deev², A.A. Alekseeva¹, E.A. Vishneva¹,
I.A. Gromov¹, T.A. Evdokimova², E.M. Kamaltynova², I.L. Kolomeets², R.M. Torshkhoeva¹

¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² Siberian State Medical University, Tomsk

Prevalence of asthma-like symptoms and diagnosed asthma in the population of adolescents

Over the recent years, standardised epidemiological studies of asthma and asthma-like symptoms in the population of children have been conducted. ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) questionnaire has been predominantly used as a tool to assess the prevalence of clinical implications and diagnosed conditions in children. However, this technique has limitations in terms of subject age (children aged 6–7 and 13–14). We have conducted a study on the prevalence of Asthma and allergy in adolescents (children aged 15–17) using the standardised GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network) questionnaire in two Russian cities from central region and Siberia (Moscow and Tomsk). It has been found that the prevalence of asthma-like symptoms in adolescents was three times the level of clinically diagnosed asthma, which accounted for no more than 7%, with this indicator having no variance depending on the region of residence.

Key words: asthma, GA²LEN, prevalence, epidemiology, adolescents.

от 5 до 10%. В отдельных странах распространенность астмы имеет тенденцию к увеличению [3, 4].

Не всегда эпидемиологические исследования базируются на стандартизированных методах сбора и анализа данных, зачастую они основаны на регистрации обращаемости пациентов в сети медицинского обслуживания. Данные, полученные таким образом, не отражают реальную эпидемиологическую ситуацию (отсутствие диагноза астмы у некоторых пациентов при легких формах, кашлевым варианте болезни и др.). Как следствие, истинная распространенность болезни значительно превышает показатели официальной медицинской статистики по обращаемости, при этом данные статистических отчетов органов управления здравоохранением не могут быть сопоставлены в разных регионах для верификации межпопуляционных различий. В связи с этим возникает необходимость проведения стандартизированных эпидемиологических исследований, результаты которых будут валидными и сопоставимыми в разных регионах и странах.

На протяжении последних десятилетий такие инструменты оценки распространенности астмы и аллергии неоднократно разрабатывались международными экспертами и были одобрены ВОЗ (Всемирной Организацией Здравоохранения), однако, наибольшее распространение для изучения БА в детской популяции получил вопросник программы ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood — Международное исследование астмы и аллергии у детей). Данное исследование проведено более чем в 50 странах мира и сегодня является самым крупным эпидемиологическим проектом в изучении распространенности астмы и аллергии у детей. Применение вопросника ISAAC имеет определенные ограничения по возрасту респондентов. Так, для участия в программе отбираются лишь школьники младших (6–7 лет) и старших (13–14 лет) классов, при этом другие возрастные категории детей остаются без должного внимания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Комитетом экспертов Европы по астме и аллергии разработана программа GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network — Глобальная сеть по Аллергии и Астме в Европе). Протокол этой исследовательской программы рассчитан на детей — подростков в возрасте от 15 до 18 лет. В данной статье приведены результаты, полученные двумя исследовательскими центрами — г. Москвы (д.м.н., профессор Л.С. Намазова-Баранова — Научный центр здоровья детей РАМН) и г. Томска (д.м.н., профессор, член-корр. РАМН Л.М. Огородова — ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава).

Протокол исследования одобрен независимым локальным этическим комитетом Научного центра здоровья детей РАМН (29.11.2007 г.) и ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (№ 747 от 05.02.2008 г.).

В указанных центрах из собственных баз данных создана сплошная выборка детей в возрасте от 15 до 18 лет. Выбранным пациентам почтой России разосланы письма-приглашения к участию в исследовании, содержащие вопросники, состоящие из четырех разделов: паспортные данные; вопросы о наличии у респондента бронхиальной астмы и астмаподобных симптомов, аллергического ринита (АР), atopического дерматита (АтД). Кроме информации об аллергических болезнях в анкете GA²LEN учитывались факторы риска формирования и обострения БА, АР и АтД, проживание пациента в определенном гео-

графическом регионе, а также нежелательные аллергические реакции на лекарственные средства.

В рамках протокола GA²LEN согласившимся на участие в исследовании считался респондент, вернувший по почте в исследовательский центр заполненные вопросники (данное условие было описано для пациентов и их родителей в письме — приглашении, конверты для возврата вопросников были вложены исследователями в общий пакет для участника при рассылке). В случае отсутствия ответа от респондента в течение 40 дней с момента рассылки, протоколом исследования была предусмотрена повторная отправка общего пакета для участника (письмо — приглашение к участию, вопросник, конверт для обратной отправки в исследовательский центр).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартного пакета программ Statistica 6.0. Для сравнения распределения частот признака использовался метод χ^2 , для статистической обработки несвязанных непараметрических данных применяли метод Mann–Whitney. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общее число разосланных анкет составило 15 845 (8042 — Москва, 7803 — Томск), доля возвращенных — 15,7% (2490). В статистическую обработку включены данные 1 480 пациентов, проживающих в Москве и 1010 — подростков Томска, анкеты которых соответствовали требованиям качества. При условном распределении 1:1 выборки обоих исследовательских центров по количеству включенных пациентов были сопоставимы ($p = 0,818$). Согласно данным табл. 1, не установлено значимых различий по полу и возрасту как среди подростков из разных регионов (Москва и Томск), так и при анализе в рамках каждого региона. Средний возраст общей популяции включенных в исследование подростков составил $15,48 \pm 0,02$ лет, при этом девочки оказались достоверно старше мальчиков (табл. 1) как в общей популяции, так и среди респондентов в исследовательском центре г. Томска.

Средний возраст мальчиков и девочек в Московском исследовательском центре не различался. При сравнении среднего возраста респондентов между регионами проживания (Москва и Томск) установлено, что популяция подростков Москвы младше (15,37 лет) в сравнении с детьми, включенными в исследование в Томске (15,61 лет) (табл. 1).

Анализ структуры астмаподобных симптомов показал, что респонденты идентифицировали в качестве АПС следующие нарушения со стороны дыхательной системы: ощущение удушья при свистящем дыхании и затрудненное дыхание при отсутствии признаков острой респираторной инфекции (ОРИ). При анализе распространенности АПС в целом в популяции и в зависимости от региона проживания (рис. 1А) установлено, что показатели, отражающие наличие или отсутствие респираторных симптомов у всех подростков, включенных в исследование, были сопоставимы. Зарегистрировано достоверно большее число девочек с респираторными симптомами как в общей популяции респондентов, указавших на наличие АПС (Москва и Томск), так и среди подростков, проживающих в Томске. В Москве подобной тенденции не отмечено.

Установлена сопоставимая частота приступов удушья при появлении хрипов в груди в течение последнего года у

Таблица 1. Распределение подростков, включенных в исследование GA²LEN, по полу и возрасту на момент заполнения вопросника

Показатель	Общие		Москва		Томск	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол						
Мальчики	1006	43,11	651	45,02	355	39,98
Девочки	1328	56,89	795	54,97	533	60,02
Возраст						
Все подростки, Mean ± St. Err.	15,48 ± 0,02		15,37 ± 0,03**		15,61 ± 0,04	
Мальчики, Mean ± St. Err.	15,41 ± 0,03*		15,36 ± 0,04		15,47 ± 0,06*	
Девочки, Mean ± St. Err.	15,54 ± 0,03		15,37 ± 0,04**		15,69 ± 0,04	

Примечание.

* $p < 0,05$ при сравнении показателя в группе мальчиков и девочек (тест Mann–Whitney);

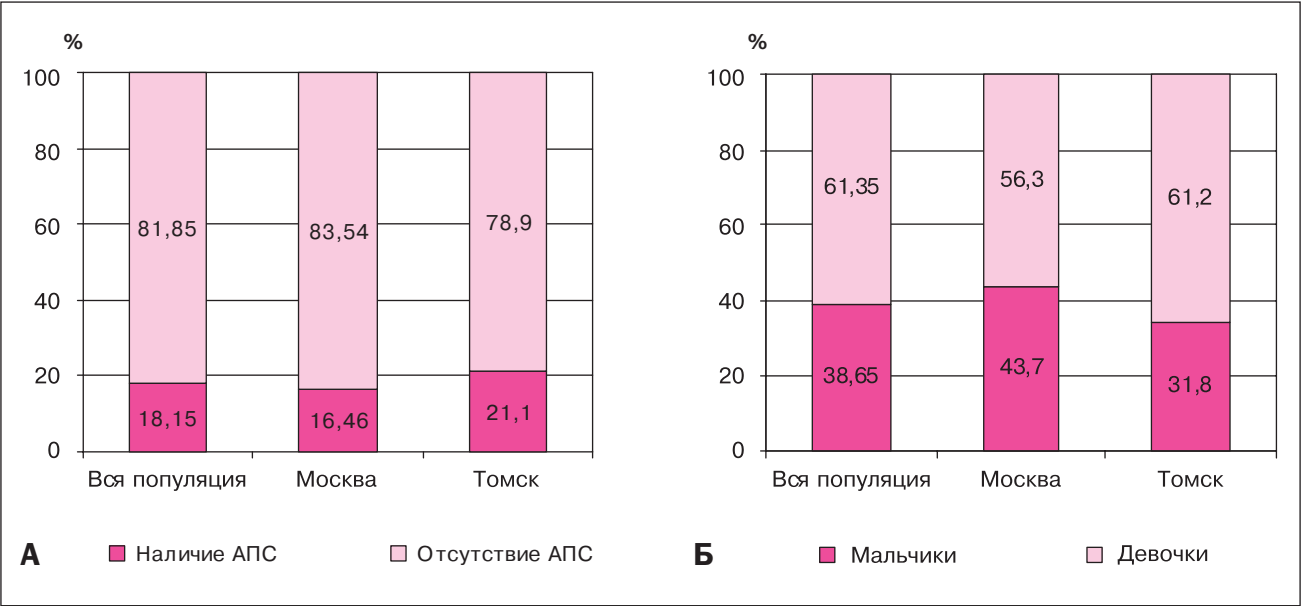
** $p < 0,05$ при сравнении аналогичного показателя в Москве и Томске (тест Mann–Whitney).

мальчиков и девочек, имеющих АПС. Доля подростков с признаками удушья, сопровождающегося хрипами была значимо больше среди респондентов г. Томска в сравнении с Москвой (51,1% против 48,9% при $p = 0,015$). Различий среди мальчиков и девочек, проживающих в Москве, по частоте данного проявления АПС зарегистрировано не было, тогда как в Томске зафиксировано значимо большее число девочек с этими симптомами в сравнении с мальчиками ($p = 0,005$). Установлено также, что девочки в Томске чаще указывали на наличие данных симптомов в сравнении с девочками, проживающими в Москве ($p = 0,006$).

Признаки затрудненного дыхания в отсутствие острой респираторной инфекции у подростков, указавших на наличие АПС, были отмечены в 50,35% случаев, при этом значимых различий по распространенности данного симптома в зависимости от региона проживания не установлено. Доля девочек с эпизодами затрудненного дыхания без признаков ОРИ как в общей популяции подростков, имеющих АПС ($p = 0,024$), так и среди респондентов Томска ($p = 0,002$) была значимо большей в сравнении с мальчиками.

При анализе астматических симптомов, возникающих в ночное время, установлено, что основными причинами

Рис. 1. Распространенность астматических симптомов (АПС) в исследуемой популяции

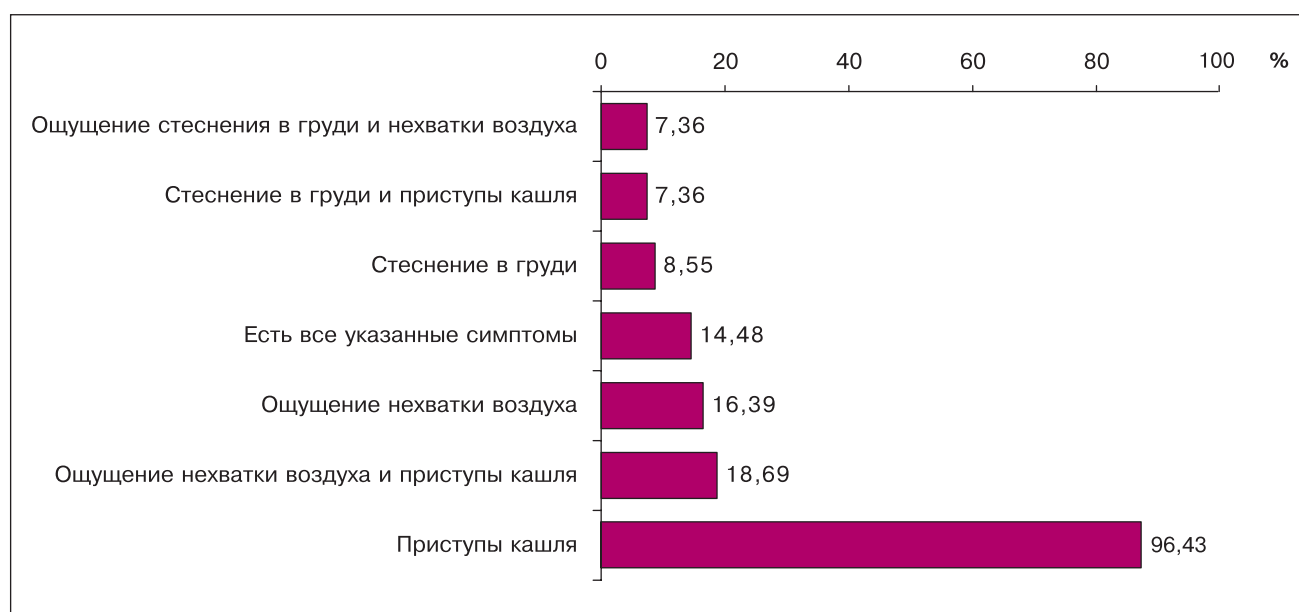


Примечание.

А — в зависимости от места проживания; Б — АПС в зависимости от пола;

$p < 0,05$ при сравнении показателя в группе мальчиков и девочек (тест χ^2).

Рис. 2. Структура проявлений АПС, нарушающих сон у подростков



Примечание.

Наличие одного или нескольких симптомов учитывалось при отсутствии других.

нарушения сна в общей популяции подростков с АПС были стеснение в груди, приступы кашля, ощущение нехватки воздуха или любое сочетание указанных симптомов (рис. 2). Среди всех подростков с АПС, имевших в течение последних 12 мес эпизоды пробуждения от чувства стеснения в груди, доля девочек была в 1,8 раза больше в сравнении с мальчиками ($p = 0,02$). Сравнивая респондентов по данному признаку в зависимости от региона проживания можно отметить, что в Сибири таковых было достоверно больше. Доля мальчиков с нарушением сна, обусловленным чувством заложенности в грудной клетке, в Томске оказалась в 0,93 раза меньше в сравнении с Москвой ($p = 0,007$).

Ощущение нехватки воздуха в течение последних 12 мес, которое респонденты, имеющие АПС, указывали как причину нарушения сна, наиболее часто беспокоило девочек (в 2,38 раза больше по сравнению с мальчиками; $p = 0,004$). Причем подобная зависимость от пола была характерна как для подростков Москвы, так и Томска.

Нарушение сна из-за приступов кашля в течение последнего года у детей с АПС достоверно чаще отмечено у девочек (67,9%, $p = 0,005$). Анализ распределения данного симптома в зависимости от региона проживания показал, что пробуждение от кашля в большей степени характерно для Московских подростков (Томск — 49,41%, Москва — 50,59%; $p < 0,05$).

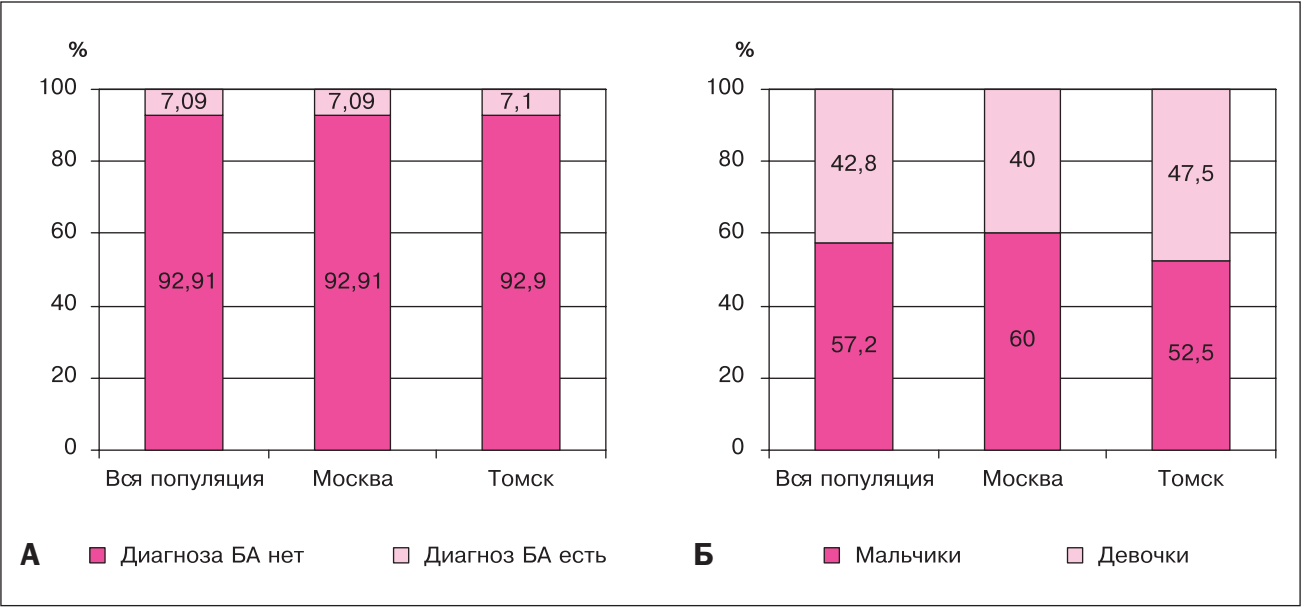
Клинически диагностированная БА (КДБА) зарегистрирована лишь у 7,09% детей в возрасте от 15 до 18 лет, что почти в 3 раза меньше показателя, отражающего распространенность симптомов астмы среди всех включенных в исследование (рис. 1А, 3А). Распределение подростков, имеющих диагноз БА, по полу в целом в исследуемой популяции и при внутригрупповом анализе в Томске было сопоставимым (рис. 3Б).

Согласно приведенным в табл. 2 данным, средний возраст, возраст на момент дебюта и «стаж» болезни не различались достоверно у мальчиков и девочек. Однако, девочки в Москве имели более раннюю манифестацию болезни, при этом возраст начала астмы у девочек составил $6,44 \pm 0,51$ лет, у мальчиков — $8,87 \pm 0,84$ года ($p = 0,016$). В Томской популяции наблюдалась обратная зависимость — «стаж» болезни у лиц мужского пола был больше на 2,37 года ($p = 0,047$).

При положительном ответе респондента на вопрос о наличии клинически диагностированной БА, протоколом исследования было предусмотрено описание таких характеристик болезни, как госпитализации по поводу астмы, приступы удушья в течение последних 12 мес предшествующие участию в исследовании, и факт использования базисной терапии. Данные, отражающие клинические особенности болезни, представлены на рис. 4. Установлено, что более 60% респондентов, страдающих астмой, были госпитализированы по поводу болезни в течение последнего года, но только половина подростков, имеющих КДБА, использовали на момент заполнения вопросника какую — либо терапию по причине астмы (рис. 4). При этом доля пациентов, имеющих клинические проявления болезни (кашель, удушье, дистанционные хрипы), т.е. неконтролируемую или частично контролируемую астму, сопоставима с количеством подростков, применяющих базисную терапию.

Стратификация пациентов по критериям «наличие госпитализации в течение последнего года по поводу астмы» и «применение базисного лечения» показала, что подростки, госпитализированные по поводу болезни, как правило, получают терапию, но при этом в большинстве случаев имеют симптомы в течение последних 12 мес. При этом более 60% подростков с КДБА, получающих терапию по поводу болезни, в течение года имели госпитализации в стационар.

Рис. 3. Распространенность клинически диагностированной БА в исследуемой популяции



Примечание.
А — распространенность в зависимости от региона проживания; Б — распространенность в зависимости от пола и региона проживания;
* $p < 0,05$ при сравнении показателя в группе мальчиков и девочек (тест χ^2).

Таблица 2. Распределение подростков с диагностированной бронхиальной астмой по полу и возрасту

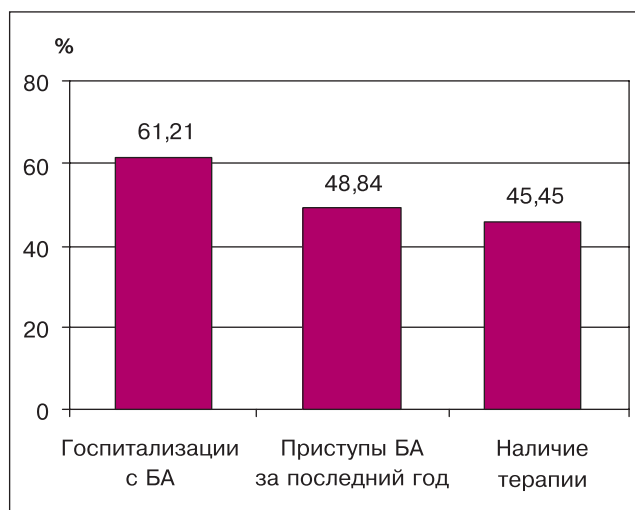
Показатель		Мальчики	Девочки
		Mean $\pm$ St. error	Mean $\pm$ St. error
Общее	Возраст начала, лет	8,08 $\pm$ 0,6	7,43 $\pm$ 0,48
	Средний возраст, лет	15,44 $\pm$ 0,11	15,38 $\pm$ 0,12
	«Стаж», лет	7,73 $\pm$ 0,51	7,80 $\pm$ 0,59
Москва	Возраст начала, лет	8,87 $\pm$ 0,84*	6,44 $\pm$ 0,51
	Средний возраст, лет	15,36 $\pm$ 0,12	15,08 $\pm$ 0,13
	«Стаж», лет	6,91 $\pm$ 0,64	8,95 $\pm$ 0,61
Томск	Возраст начала, лет	6,51 $\pm$ 0,75*,**	8,88 $\pm$ 0,86**
	Средний возраст, лет	15,54 $\pm$ 0,2	15,62 $\pm$ 0,19**
	«Стаж», лет	8,95 $\pm$ 0,78**	6,80 $\pm$ 0,93

Примечание.
* $p < 0,05$ при сравнении показателя в группе мальчиков и девочек (тест Mann–Whitney);
** $p < 0,05$ при сравнении аналогичного показателя в Москве и Томске (тест Mann–Whitney).

Напротив, в случае отсутствия указания на факт применения базисного лечения госпитализации по поводу астмы регистрируются в 2 раза реже (38%; $p = 0,001$). Аналогичная ситуация наблюдается и при анализе наличия или отсутствия клинических проявлений болезни. Так, 83% подростков, получающих противовоспалительную терапию, имеют в течение года жалобы на приступообразный кашель, одышку, приступы удушья (рис. 5).

Среди подростков с КДБА мальчики в 1,3 раза чаще девочек имели симптомы астмы в течение последнего года ($p = 0,033$) как в целом в популяции подростков, так и при внутригрупповом анализе в зависимости от места жительства ($p < 0,001$). Число подростков, имевших госпитализации по поводу астмы, было сопоставимым в обоих исследовательских центрах и не зависело от пола и региона проживания. При этом доля лиц мужского пола,

Рис. 4. Клиническая характеристика КДБА у подростков, включенных в исследование

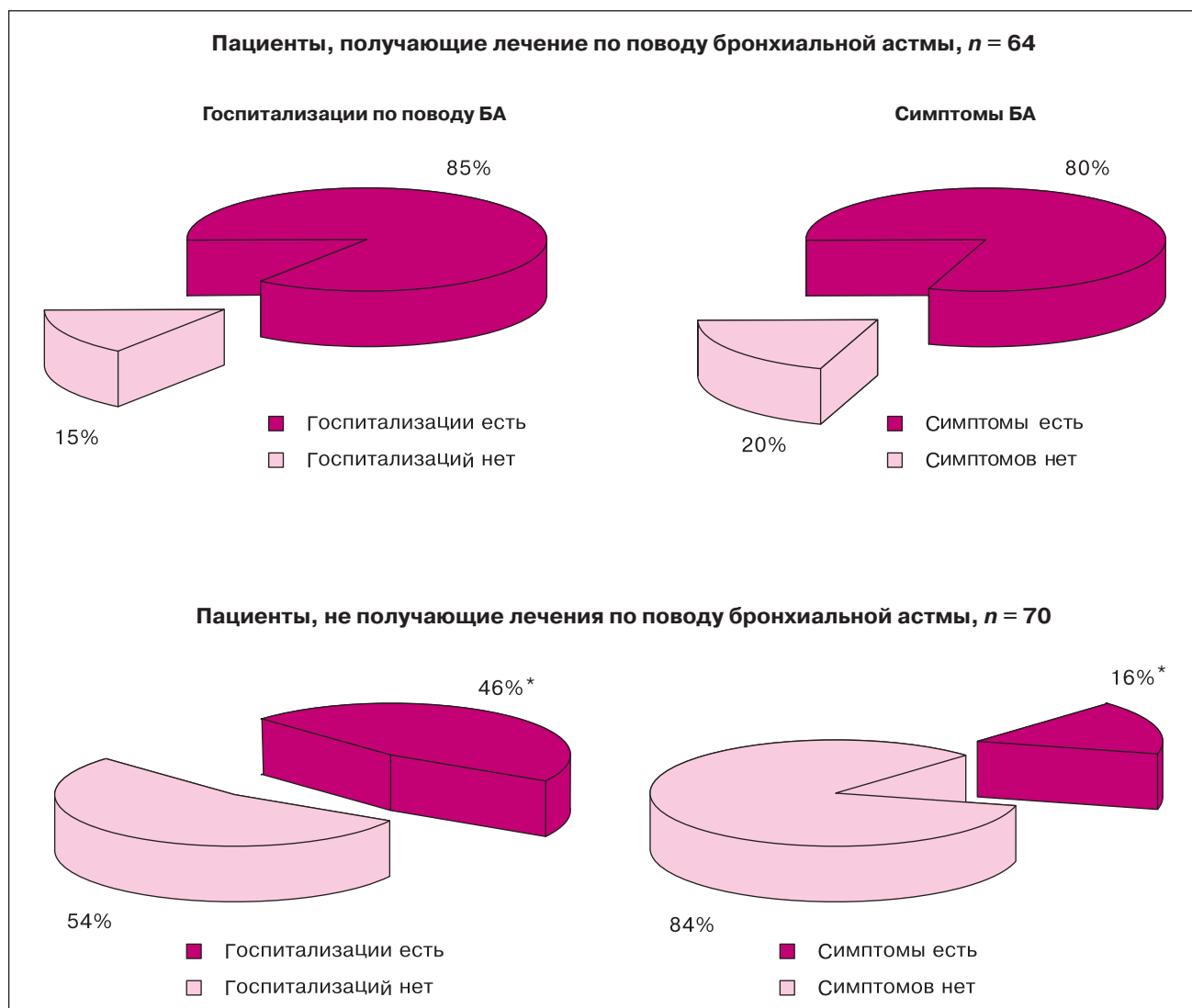


получающих лечение по поводу болезни в Москве, была значимо большей в сравнении с девочками (разница составила около 37,6%; $p = 0,034$).

Для оценки вероятности диагноза астмы на фоне другой аллергической патологии (АР, АтД, аллергия на лекарства) и обострения болезни при наличии факторов риска (курение) был проведен расчет отношения шансов (OR — odds ratio). Установлено, что вероятность диагноза БА на фоне АР выше в 7,23 раза (Confidence Interval 95% (CI95%) 4,97–10,54) в сравнении с детьми, не имеющими ринита. При наличии АД вероятность диагноза астмы выше в 1,76 раза (CI95% 1,21–2,56), а при сочетанной патологии (АР и АтД) в 3,84 раза (CI95% 2,02–4,36). В случае указаний на лекарственную аллергию вероятность диагноза астмы у подростков возрастает в 7,31 раза (CI95% 3,23–16,25). Ассоциация такого фактора как курение и обострения астмы БА у исследуемых пациентов в рамках данного исследования не установлена.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует значительные расхождения с данными официальной

Рис. 5. Наличие симптомов астмы и госпитализаций по поводу болезни в течение последнего года у подростков, имеющих КДБА в зависимости от наличия или отсутствия терапии



Примечание.

* $p < 0,05$ при сравнении показателя в группе респондентов, получающих или не получающих терапию по поводу БА (тест χ^2).

статистики относительно распространенности астмы и симптомов болезни в популяции подростков. Использование единого методологического подхода в изучении эпидемиологии БА дает возможность сравнивать результаты в различных регионах и странах, позволяя определить региональные особенности, формирующие патологию и выявить факторы, определяющие динамику заболеваемости. В настоящее время существуют предположения, что показатели распространенности симптомов и диагноза астмы в большей степени зависят от понимания врачами и пациентами проблемы аллергических заболеваний в изучаемой популяции. Значительные различия в распространенности по разным регионам могут быть связаны с языковыми и культурными факторами, а не с реальными изменениями распространенности болезни.

В данном исследовании популяция подростков включенных в исследование, в городах Москва и Томск была сопоставимой по количеству респондентов, полу и возрасту. Установлено, что распространенность симптомов БА значительно выше данных официальной статистики и не имеет значимых отличий у подростков г. Москвы и г. Томска. При этом диагноз астмы был зарегистрирован только у 7,09% детей в возрасте от 15 до 18 лет, что составило 1/3 от всех подростков, имеющих симптомы. Подобные данные получены во всех исследованиях, проведенных по стандартизированным вопросам ISAAC и GA²LEN во всех странах мира. Распространенность симптомов БА, показанная в данном исследовании, не отличается от результатов подобных исследовательских проектов, проведенных в популяциях детей 13–14 и 15–18 лет, что свидетельствует о недостаточной диагностике болезни и требует дополнительного внедрения образовательных программ, в первую очередь, для участковых педиатров и школьных врачей.

Различия распространенности симптомов и диагноза болезни по половому признаку, установленные для респондентов в рамках проведенного исследования, не противоречат данным литературы. Такие результаты могут

быть обусловлены как методологией исследования, так и региональной принадлежностью пациентов, однако, опыт применения стандартизированных инструментов изучения эпидемиологии неинфекционных болезней, в том числе и БА, показывает, что подобные различия по половому признаку крайне сложно объяснить. Так, например, в рамках одного и того же исследования внутри одной страны, но в разных городах разница в распространенности диагностированной астмы у мальчиков и девочек может иметь значимые отличия, при этом общей тенденции относительно данного параметра (при суммировании данных всех респондентов) по полу может быть не установлено [5]. Проведенный рабочей группой GA²LEN мета-анализ всех исследований, опубликованных до 2008 года показал, что половые различия, регистрируемые в разных популяциях, описать с достаточной степенью ясности в отдельно взятом регионе крайне сложно, но статистический анализ данных всех исследований продемонстрировал определенную закономерность наличия астмы и ее симптомов в зависимости от пола. Установлено, что наибольшая распространенность астмы и АПС до 14 лет регистрируется в популяции мальчиков, напротив, у детей старше 15 лет частота встречаемости болезни и ее симптомов выше у девочек, при этом стоит отметить, что и тяжесть болезни (частота симптомов, количество госпитализаций) также значимо больше у лиц женского пола [5].

В этой связи результаты, полученные в рамках исследований ISAAC или GA²LEN, можно использовать лишь для констатации фактов распространенности болезней, а также с целью сравнения с разными странами и регионами, учитывая единый методологический подход. Накопление эпидемиологических данных, полученных с помощью стандартизированных инструментов, для детей разного возраста в различных регионах проживания позволит использовать полученные результаты для подробного анализа факторов, влияющих на распространенность болезни, а также позволит оптимизировать существующие программы профилактики и диагностики астмы у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yan D.C., Ou L.S., Tsai T.L. et al. Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13 to 14 year old children in Taipei, Taiwan // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2005. — V. 95 (6). — P. 579–585.
2. Carvajal I., Garcia L., Busquets R. et al. Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain // *Arch. Bronconeumol.* — 2005. — V. 41 (12). — P. 659–666.
3. Masoli M., Fabian D., Holt S. et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report // *Allergy.* — 2004. — V. 59 (5). — P. 469–478.
4. Beasley R. The Global Burden of Asthma Report, Global Initiative for Asthma (GINA). Available from <http://www.ginasthma.org>; 2006.
5. Almqvist C., Worm M., Leynaert B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA²LEN review // *Allergy.* — 2008. — V. 63 (1). — P. 47–57.