

## ОЦЕНКА НАЛИЧИЯ УСТАЛОСТИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПОЛУЧАВШИХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННУЮ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ

**ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; SPIN-код: 5918-5465; Author ID: 195447; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(987)296-25-99; e-mail: lordara@inbox.ru

**ДРЕНТ МАРИЁЛЯЙН**, ORCID ID: 0000-0003-1586-0110; MD, PhD, профессор Центра передового опыта по интерстициальным заболеваниям легких отделения пульмонологии больницы Св. Антония, г. Ньивегейн, Koekeoekslaan, 1, 3435 CM; команда фонда по оказанию помощи больным интерстициальными заболеваниями легких, г. Эде; отделение фармакологии и токсикологии факультета здравоохранения, медицины и наук о жизни, Нидерланды, Маастрихт, тел. +3 (188) 320-14-82, e-mail: m.drent@antoniuzsiekenhuis.nl

**ВИЗЕЛЬ ИРИНА ЮРЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8855-8177; SPIN-код: 6000-3813; Author ID: 246946; докт. мед. наук, профессор РАЕ; доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; научный сотрудник ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(917)903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru

**ВАФИНА АДЕЛЯ РУСТЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-2157-9870; eLibrary SPIN-код: 8498-7881; Author ID: 57213618417; аспирант кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7 (960) 054-03-64, e-mail: adelyavafina@gmail.com

**ШАКИРОВА ГУЛЬНАЗ РИНАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-3254-5219; канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(917)884-30-39, e-mail: adeleashakirova@mail.ru

**САЛАХОВА ИРИНА НИКОЛАЕВНА**, ORCID.org/0000-0001-8539-4413; SPIN-код 3990-0732; аспирант кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(937)283-32-25, e-mail: iboroznova@gmail.com

**КУДРЯВЦЕВА ЭЛЬВИРА ЗУФЕРОВНА**, зав. пульмонологическим отделением ГАУЗ «Городская клиническая больница № 16 г. Казани», Россия, 420039, Казань, ул. Гагарина, 121, тел. +7(917)269-68-88, e-mail: elk-a@mail.ru

**АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, академик РАЕ, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; зам. начальника по науке Клинического госпиталя МСЧ МВД России по РТ; профессор кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, тел. +7(905)313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** – оценить частоту усталости у больных бронхиальной астмой с помощью вопросника FAS (Fatigue Assessment Scale), оценить состояние пациентов с бронхиальной астмой, имеющих усталость. **Материал и методы.** Было обследовано 458 больных бронхиальной астмой, женщин – 312 (68,81%), мужчин – 146 (31,9%) в возрасте от 18 до 87 лет, наблюдавшихся у пульмологов и аллергологов. Медиана возраста составила 60,0. Был проведен сбор анамнеза, заполнены вопросники по контролю над бронхиальной астмой, FAS, физикальное обследование, спирометрия, пульсоксиметрия, из медицинской документации заимствованы лабораторные данные. Создание электронной базы данных пациентов и статистическая обработка были проведены с помощью программы SPSS-18 в среде Windows-10. **Результаты и их обсуждение.** Среди обследованных пациентов тяжелая бронхиальная астма была у 74,5%, а неконтролируемая – у 87,8%. Только 29,7% пациентов в течение последнего года не имели госпитализаций. Снижение объема форсированного выдоха за первую секунду ниже нормы (80% от должных) было у 63,5% обследованных. Усталость, выявленная с помощью вопросника FAS, встречалась в 4 раза чаще у госпитализированных пациентов, у наблюдавшихся у пульмологов (в 2,5 раза), у лиц с избыточной массой тела, у лиц с неконтролируемой бронхиальной астмой, при тяжелом течении заболевания, у лиц с 3 и более обострениями в году и с хотя бы одной госпитализацией. У них почти в 3 раза чаще было снижение форсированной жизненной емкости легких ниже нормы, и в 2 раза – объем форсированного выдоха за первую секунду. Они чаще получали бронхолитики короткого действия, комбинацию ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих  $\beta_2$ -адреномиметиков, почти в 6 раз чаще – системные глюкокортикостероиды. **Выводы.** Выявление усталости с помощью вопросника FAS у больных бронхиальной астмой является самостоятельным критерием снижения качества жизни, сопряженным со многими клиническими и функциональными признаками заболевания.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, усталость, FAS (Fatigue Assessment Scale).

**Для ссылки:** Оценка наличия усталости и ее влияние на состояние больных бронхиальной астмой, получавших специализированную медицинскую помощь / А.А. Визель, М. Дрент, И.Ю. Визель [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 4. – С. 7–14. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(4).7-14.

# ASSESSMENT OF FATIGUE AND ITS IMPACT ON THE WELL-BEING OF BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS WHO WERE TREATED WITH SPECIALIZED MEDICAL CARE

**VIZEL ALEXANDER A.**, ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; SPIN-code: 5918-5465; Author ID: 195447; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(987) 296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

**DRENT MARJOLEIN**, ORCID ID: 0000-0003-1586-011; MD, PhD, professor, ILD Center of Excellence, Department of Pulmonology, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, Koekoekslaan, 1, 3435 CM; ILD care foundation team, Ede; Department of Pharmacology and Toxicology, FHML, Netherland, Maastricht, tel. +3 (188) 320-14-82, e-mail: m.drent@antoniuziekenhuis.nl

**VIZEL IRINA YU.**, ORCID ID: 0000-0002-8855-8177; SPIN-code: 6000-3813; Author ID: 246946; D. Med. Sci., professor of Russian Academy of Natural History; associate professor of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; researcher of Central Research Tuberculosis Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(917)903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru

**VAFINA ADELIA R.**, ORCID ID: 0000-0002-2157-9870; eLibrary SPIN-code: 8498-7881; Author ID: 57213618417; postgraduate student of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(960)054-03-64, e-mail: adelyavafina@gmail.com

**SHAKIROVA GULNAZ R.**, ORCID ID: 0000-0003-3254-5219; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(917) 84-30-39, e-mail: adeleashakirova@mail.ru

**SALAKHOVA IRINA N.**, ORCID ID: 0000-0001-8539-4413; SPIN-code 3990-0732; Author ID: 1039324; postgraduate student of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(937)283-32-25, e-mail: iboroznova@gmail.com

**KUDRYAVTSEVA ELVIRA Z.**, the Head of the Department of pulmonology of City Clinical Hospital № 16 of Kazan, Russia, 420039, Kazan, Gagarin str., 121, tel. +7(917)269-68-88, e-mail: elk-a@mail.ru

**AMIROV NAIL B.**, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., academician of RAE, professor of the Department of outpatient therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(905)313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru

**Abstract. Aim.** To assess the prevalence of fatigue in bronchial asthma patients by using the FAS (Fatigue Assessment Scale) questionnaire, and to evaluate the status of patients with bronchial asthma who experience fatigue. **Material and methods.** We examined 458 patients with bronchial asthma: 312 (68,81%) female and 146 (31,9%) males, aged 18 to 87 years, who were seen by pulmonologists and allergists. The median age was 60,0. The history was collected, bronchial asthma control questionnaires were filled out, FAS, physical examination, spirometry, and pulse oximetry were performed. Laboratory data were taken from medical records. Electronic patient database creation and statistical processing were performed using SPSS-18 program in Windows-10 medium. **Results and discussion.** Among the patients examined, 74,5% had severe bronchial asthma and 87,8% had uncontrolled bronchial asthma. Only 29,7% of patients have not been hospitalized within the last year. Decrease of forced expiratory volume 1 below the norm (80% of its due) was observed in 63,5% of the examined patients. Fatigue detected by FAS questionnaire was 4 times more frequent in hospitalized patients, in those supervised by pulmonologists (2,5 times), in persons with excessive body weight, in those with uncontrolled bronchial asthma, with a severe disease course, in persons with 3 or more exacerbations per year and with at least one hospital admission. They were almost 3 times more likely to have forced mid- expiratory flow rate decrease below the norm, and 2 times more likely to have a lower forced expiratory volume 1. They were more frequently treated with short-acting bronchodilators, inhaled glucocorticosteroids/LABAs, and almost 6 times more frequently with systemic glucocorticosteroids. **Conclusion.** Detection of fatigue by the FAS questionnaire in patients with AD is an independent criterion of decreased quality of life, associated with many clinical and functional characteristics of the disease.

**Key words:** bronchial asthma, fatigue, FAS (Fatigue Assessment Scale).

**For reference:** Vizel AA, Drent M, Vizel IYu, Vafina AR, Shakirova GR, Salakhova IN, Kudryavtseva EZ, Amirov NB. Assessment of fatigue and its impact on the well-being of bronchial asthma patients who were treated with specialized medical care. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (4): 7-14. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(4).7-14.

**Введение.** По оценкам Всемирной организации здравоохранения бронхиальной астмой (БА) страдают 235 млн человек (<https://www.who.int/respiratory/asthma/scope/ru/>). В Республике Татарстан отмечается рост заболеваемости БА [1]. По данным семи центров Северной Европы, распространенность БА за последние 20 лет увеличилась с 4,5 до 8,3% [2]. В США социально-экономические различия в состоянии здоровья легких сохраняются и потенциально ухудшаются за последние 6 десятилетий [3]. БА является заболеванием, существенно нарушающим качество жизни пациентов, и одним из проявлений является чувство усталости [4]. Оценка усталости проводится с помощью различ-

ных вопросников [4,5], одним из которых является вопросник FAS (Fatigue Assessment Scale), разработанный Фондом лечения интерстициальных заболеваний легких, [www.ildcare.nl](http://www.ildcare.nl) [6], валидизированный экспертами Российского респираторного общества, для членов которого было получено письменное разрешение разработчиков. Ранее использование FAS при бронхиальной астме нам в литературе не встречалось.

**Цель работы** – оценка состояния больных БА, находившихся под наблюдением пульмонологов и аллергологов, с положительным и отрицательным результатом проведения опроса на наличие усталости.

**Материал и методы.** Было обследовано 458 больных БА, женщин – 312 (68,81%), мужчин – 146 (31,9%) в возрасте от 18 до 87 лет, наблюдавшихся у пульмонологов и аллергологов г. Казани. Медиана возраста составила 60,0. У 62 пациентов на момент обследования диагноз БА был установлен впервые, в связи с этим данные пациенты не получали никакой терапии по БА, среди которых было 17 мужчин и 45 женщин, средний возраст составил (54,13±2,45) года (от 18 до 86 лет). У остальных 396 больных БА был установленным диагнозом, каждый получал медикаментозную терапию [267 женщин и 129 мужчин в возрасте от 20 до 87 лет (58,90±0,68) года]. 277 больных на момент исследования находились в стационарах, 181 больной – в амбулаторных условиях (поликлиника, аллергологический центр). 411 больных наблюдались у пульмонологов, 47 больных – у аллергологов.

**Критерии включения больных в исследование:** подтвержденный или установленный диагноз БА различной степени тяжести в период наблюдения у пульмонолога или аллерголога; возраст 18 лет и старше; согласие на участие в исследовании с оформлением информированного согласия.

**Критерии исключения из исследования:** возраст младше 18 лет; беременность и период лактации; наличие сопутствующих заболеваний, приведших к развитию тяжелой органной или системной недостаточности; наличие злокачественных новообразований; наличие второго респираторного диагноза (ХОБЛ). Исследование было открытым, наблюдательным, сравнительным, неинтервенционным, в условиях реальной клинической практики, было одобрено этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета.

У всех больных был собран анамнез, выполнено физикальное обследование, проведен расчет индекса массы тела (ИМТ), измерено насыщение крови кислородом, проведена спирометрия форсированного выдоха с записью петли поток-объем в соответствии с рекомендациями Российского респираторного общества [7] на аппарате Spirobank (MIR, Италия). Оценивали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>) в литрах и в процентах от должных величин, индекс Тиффно ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ% до и после применения бронхолитика короткого действия. Фиксация данных и их обработка проводились с помощью русифицированной программы WinspiroPro, которая поставлялась вместе с прибором компании MIR (Италия) Spirobank-II. Данные общего клинического анализа крови были заимствованы из медицинской документации пациентов. Все пациенты ответили на вопросы FAS (Fatigue Assesment Scale), разработанный Фондом лечения интерстициальных заболеваний легких, www.ildcare.nl [8]. Наличие и отсутствие признака общей усталости на основании значения общего балла FAS не менее 22 стало основой для сравнения подгрупп.

**Статистическая обработка.** Электронная база данных пациентов была создана с помощью прикладной статистической программы SPSS-18 в

среде Windows-10. Работа с программой проводилась в соответствии с руководством А. Наследова [9] и одной из ключевых монографий по клинической эпидемиологии [10]. В соответствии с требованиями был проведен расчет минимально необходимого количества наблюдений для репрезентативности результатов исследования – для исследования повышенной точности и уровня фактора альфа ( $p < 0,05$ ) необходимо 400 наблюдений [11], в работу было включено 458 случаев БА. Для оценки нормальности распределения значений применяли статистику Z Колмогорова – Смирнова и графическое сравнение нормального распределения с фактическим. При оценке непараметрических величин рассчитывали критерий  $\chi^2$  для таблиц 2×2 (критерий согласия Пирсона). Минимально значимой величиной принималось значение  $\chi^2$  3,84 (при степени свободы d.f.=1;  $p < 0,05$ ). Подготовка графиков и рисунков была выполнена посредством программ SPSS-18 и Excel 2018 пакета Microsoft Office 2018.

**Результаты и их обсуждение.** У 48 (10,5%) больных БА была легкой степени тяжести, у 69 (15,1%) – средней степени тяжести, у 341 (74,5%) – тяжелая степень; соответственно женщины имели степени тяжести – 11,6, 11,6 и 76,7%, мужчины – 9,9, 16,7 и 73,4%; сопряженности тяжести течения с полом пациентов не было ( $\chi^2=2,089$ ; d.f.=2;  $p > 0,1$ ). У 32 (7%) пациентов БА была контролируемая, у 24 (5,2%) – частично контролируемая и у 402 (87,8%) – неконтролируемая в соответствии с критериями GINA-2021 [12].

Медиана числа обострений в течение последнего года составила 2 обострения в год (от 0 до 20), медиана числа госпитализаций составила 1 (от 0 до 7). У 81 (17,7%) пациента 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. Сопутствующие заболевания, частота их проявлений у пациентов представлены в *табл. 1*.

Таблица 1  
Сопутствующие заболевания у больных БА, включенных в исследование (n=458)

Table 1  
Comorbidities in BA patients enrolled in the study (n=458)

| Параметры                     | Количество больных, n | %    |
|-------------------------------|-----------------------|------|
| Нет сопутствующих заболеваний | 110                   | 24   |
| Гипертоническая болезнь       | 263                   | 57,4 |
| Ринит                         | 154                   | 33,6 |
| Сердечная недостаточность     | 132                   | 28,8 |
| ИБС                           | 100                   | 21,8 |
| ГЭРБ                          | 87                    | 19   |
| Сахарный диабет               |                       |      |
| I типа                        | 5                     | 1,1  |
| II типа                       | 43                    | 9,4  |
| Хроническая почечная болезнь  | 34                    | 7,4  |
| Аденома предстательной железы | 15                    | 3,3  |
| Другие заболевания            | 106                   | 23,1 |

Частота жалоб, которые предъявляли больные БА, с их детализацией, представлена в *табл. 2*.

Таблица 2

**Жалобы, которые предъявляли больные бронхиальной астмой (n=458).**

Table 2

**Frequency of complaints reported by patients with BA (n=458)**

| Параметры  | Количество больных, n | %    |
|--|-----------------------|------|
| Кашель   | 350                   | 76,4 |
| Наличие мокроты  | 252                   | 55,0 |
| Гнойная мокрота  | 135                   | 29,5 |
| Характер сна:  |                       |      |
| хороший  | 207                   | 45,2 |
| плохой   | 251                   | 54,8 |
| Ночные пробуждения:  |                       |      |
| ни одного за ночь  | 5                     | 1,1  |
| 1 и более  | 444                   | 96,9 |
| не спит в течение ночи   | 9                     | 2,0  |
| Использование бронхолитиков короткого действия при ночных пробуждениях | 216                   | 47,2 |
| Уход ко сну:   |                       |      |
| хорошее  | 165                   | 36,0 |
| иногда плохое  | 219                   | 47,8 |
| плохое   | 74                    | 16,2 |
| Преждевременное пробуждение  | 309                   | 67,5 |
| Основная жалоба:   |                       |      |
| отсутствует  | 28                    | 6,1  |
| кашель   | 36                    | 7,9  |
| одышка   | 359                   | 78,4 |
| нарушение сна  | 3                     | 0,7  |
| боль в грудной клетке  | 9                     | 2,0  |
| все перечисленное  | 23                    | 5,0  |
| Нарушение дневной активности:  |                       |      |
| не нарушена  | 99                    | 21,6 |
| медленнее передвигается  | 107                   | 23,4 |
| снижена работоспособность  | 67                    | 14,6 |
| отказ от активности  | 89                    | 19,4 |
| все перечисленное  | 96                    | 21,0 |
| Влияние утренних симптомов на дневное состояние:                       |                       |      |
| немного  | 134                   | 29,3 |
| умеренно   | 111                   | 24,2 |
| сильно   | 106                   | 23,1 |
| нет  | 107                   | 23,4 |

Среди результатов функциональных исследований ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> имели нормальное распределение вариационного ряда ( $Z_{K-S}=1,31$ ;  $p=0,07$  и  $Z_{K-S}=0,803$ ;  $p=0,538$  соответственно) и составляли (82,93±25,18)% и (68,78±25,5)%. Снижение ОФВ<sub>1</sub> ниже нормы (80%д) было у 63,5% обследованных (*рис. 1*). Медиана ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ была 67,88%, СОС<sub>25-75</sub> – 41,0%, для сатурации – 97% (при вариации от 80 до 99%). Проба с бронхолитиком была положительной у 51,5% пациентов.

Артериальное давление и частота сердечных сокращений (ЧСС) больных БА также не имели нормального распределения значений. Систолическое давление имело медиану в 133 мм рт.ст. (от 90 до 210 мм рт.ст.), диастолическое – 80 (60–120) мм рт.ст., а частота сердечных сокращений – 79 (56–130) в 1 мин.

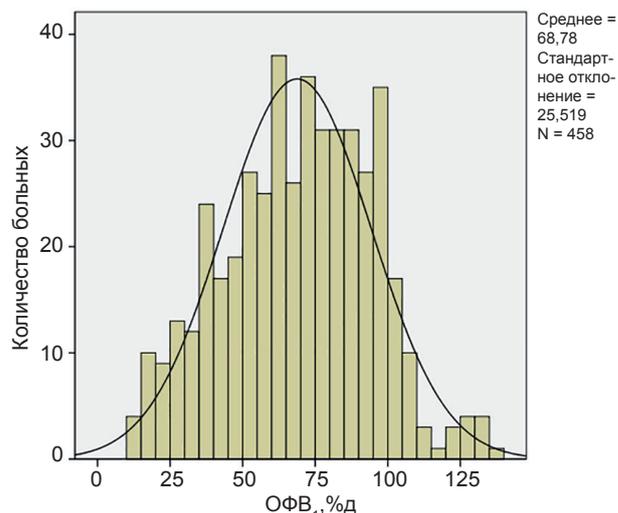


Рис. 1. Распределение значений ОФВ<sub>1</sub>, % от должных ( $Z_{K-S}=0,538$ ;  $p=0,509$ )

Fig. 1. Distribution of the FEV<sub>1</sub> of the proper values ( $Z_{K-S}=0,538$ ;  $p=0,509$ )

Медиана лейкоцитов периферической крови составляла 7,4 Гига/л (от 2,1 до 35,9); СОЭ – 12 (2–61) мм/ч; гемоглобин – 130 (76–186) г/л; тромбоциты – 266,5 (123–559) Гига/л (270,43±72,25);  $Z_{K-S}=0,906$ ;  $p=0,358$ . Медиана эозинофилов была 2 (от 1 до 19%), или 190 (от 35 до 1620) клеток в 1 мкл. Доля больных с 300 и более эозинофилов в 1 мкл составила 32,9%, а более 150 в 1 мкл – 58,7%.

Анализ лечения, которое пациенты получали на амбулаторном этапе, показал, что 62 их них лечение не было назначено как впервые выявленным. Остальные же получали различные комбинации терапии, представленные в *табл. 3*. Бронхолитики короткого действия (БКД) получали 69,7% больных; комбинации ингаляционных стероидов (ИГКС) с длительно действующим  $\beta_2$ -адреномиметиком (ДДБА) – 68,8%; длительно действующие антихолинергические препараты (ДДАХ) – 5,9%; системные глюкокортикостероиды (СГКС) – 4,3%; муколитические препараты – 9,8%, антибиотики – 1,1%.

При госпитализации 33,2% пациентов имели новые назначения, направленные на улучшение контроля над БА. В итоге, на амбулаторном этапе и в стационаре только 12,7% не получали ингаляционной терапии, а остальные применяли различные препараты, средства доставки которых представлены в *табл. 4*. Частота обучения и последующего контроля за техникой ингаляций представлены на *рис. 2*. Приверженность больных к назначениям составила 52,6%. При активном опросе пациентов 57% больных отметили, что наиболее эффективными считают комбинации ИГКС/ДДБА, и только 10,5% – бронхолитики короткого действия. Предпочтения средств доставки разделились почти поровну: ДПИ предпочли 36,7%, ДАИ – 34,1%, небулайзеры – 7,6%, остальные не определились с предпочтениями.

Была проведена оценка частоты признака «усталость» согласно Международному валидизированному вопроснику FAS. Применялась основная шкала оценки вопросника с градацией «есть усталость»

Таблица 3  
Комбинации типов лечения больных БА (n=458)

Table 3  
Combinations of treatment types in BA patients (n=458)

| Тип лечения                  | Частота | %     |
|------------------------------|---------|-------|
| Нет                          | 62      | 13,5  |
| Только БКД                   | 51      | 11,1  |
| БКД+муколитик                | 4       | 0,9   |
| БКД+ИГКС                     | 16      | 3,5   |
| БКД+ИГКС+ДДБА                | 161     | 35,2  |
| БКД+ИГКС+ДДБА+муколитик      | 29      | 6,3   |
| БКД+ИГКС+ДДБА+СГКС           | 18      | 3,9   |
| БКД+ИГКС+ДДБА+СГКС+муколитик | 5       | 1,1   |
| БКД+ИГКС+ДДБА+ДДАХ+муколитик | 4       | 0,9   |
| БКД+ДДАХ+муколитик           | 1       | 0,2   |
| ИГКС+ДДБА                    | 82      | 17,9  |
| ИГКС+ДДБА+ДДАХ               | 2       | 0,4   |
| ИГКС+ДДБА+муколитик          | 1       | 0,2   |
| ИГКС+ДДБА+СГКС               | 9       | 2,0   |
| Только ИГКС                  | 7       | 1,5   |
| БКД+ИГКС+ДДБА+ДДАХ+СГКС      | 1       | 0,2   |
| БКД+ИГКС+ДДБА+ДДАХ           | 4       | 0,9   |
| БКД+СГКС                     | 1       | 0,2   |
| Итого                        | 458     | 100,0 |

Таблица 4  
Частота применения различных средств доставки аэрозолей и их сочетаний больными БА (n=458)

Table 4  
Frequency of use of different aerosol delivery devices and their combinations by BA patients (n=458)

| Устройства         | Частота | %     |
|--------------------|---------|-------|
| Нет                | 58      | 12,7  |
| ДАИ*               | 115     | 25,1  |
| ДПИ**              | 109     | 23,8  |
| ДАИ+ДПИ            | 157     | 34,3  |
| Небулайзер         | 3       | ,7    |
| Небулайзер+ДАИ     | 12      | 2,6   |
| Небулайзер+ДПИ     | 1       | ,2    |
| Небулайзер+ДАИ+ДПИ | 3       | ,7    |
| Итого              | 458     | 100,0 |

Примечание. \*ДАИ – дозирующий аэрозольный ингалятор, \*\*ДПИ – дозирующий порошковый ингалятор.

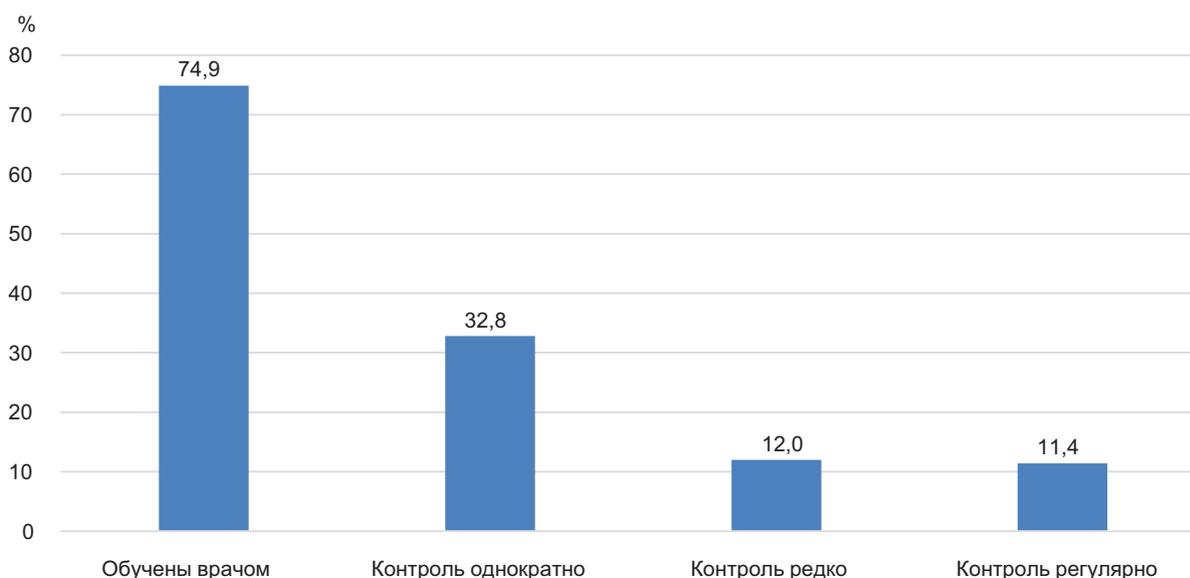


Рис. 2. Частота обучения и последующего контроля за техникой ингаляций  
Fig. 2. Frequency of training and follow-up of inhalation technique

или «нет». Наличие усталости было установлено у 381 (83,2%) пациента. Результаты анализа сопряженности усталости с различными факторами представлены в табл. 5.

Мужчины и женщины с равной частотой имели этот признак, однако возраст имел сильное влияние на усталость, с наибольшей частотой в пожилом и старческом возрасте.

Усталость встречалась в 4 раза чаще у госпитализированных пациентов, у наблюдавшихся у пульмонологов (в 2,5 раза), у лиц с избыточной массой тела, у лиц с неконтролируемой БА, при тяжелом течении заболевания, у лиц с тремя и более обострениями в году и с хотя бы одной госпитализацией. При подтвержденной вопрос-

ником усталости почти в 3 раза чаще было снижение ФЖЕЛ ниже нормы, и в 2 раза – ОФВ<sub>1</sub>. У них значимо чаще была жалоба на кашель и в 2 раза чаще они пользовались бронхолитиками в ночное время.

Пациенты с признаками усталости значимо чаще получали БКД, ИГКС/ДДБА, и почти 6 раз чаще – системные глюкокортикостероиды. При этом приверженность к врачебным назначениям различий не имела. Эти подгруппы больных БА не различались по частоте эозинофилии, по оценке эффективности применявшихся препаратов, по частоте обучения врачами технике ингаляций и последующему контролю, по предпочтениям кратности ингаляций, за исключением того факта, что пациенты без усталости

Параметры больных БА с не выявленным ( $n_1=77$ ) и выявленным ( $n_2=381$ ) признаком общей усталости по вопроснику FAS

Table 5

Parameters of BA patients with undetected ( $n_1=77$ ) and detected ( $n_2=381$ ) signs of general fatigue according to the FAS questionnaire

| Параметр                         | Нет усталости | Есть усталость | Статистика                |
|----------------------------------|---------------|----------------|---------------------------|
| Поликлиника, $n$ (%)             | 69 (89,6)     | 208 (54,6)     | $\chi^2=32,861$ ; d.f.=1; |
| Стационар, $n$ (%)               | 8 (10,4)      | 173 (45,4)     | $p=0,0001$                |
| Пульмонология, $n$ (%)           | 60 (14,6)     | 17 (36,2)      | $\chi^2=14,033$ ; d.f.=1; |
| Аллергология, $n$ (%)            | 351 (85,4)    | 30 (63,8)      | $p=0,0001$                |
| Мужчины, $n$ (%)                 | 28 (36,4)     | 118 (31,0)     | $\chi^2=0,858$ ; d.f.=1;  |
| Женщины, $n$ (%)                 | 49 (63,6)     | 263 (69,0)     | $p=0,354$                 |
| Возраст, годы:                   |               |                |                           |
| 18–44 (молодой), $n$ (%)         | 34 (44,1)     | 31 (8,1)       | $\chi^2=88,209$ ; d.f.=3; |
| 45–59 (средний), $n$ (%)         | 33 (42,9)     | 122 (32,0)     | $p=0,0001$                |
| 60–74 (пожилой), $n$ (%)         | 9 (11,7)      | 169 (44,4)     |                           |
| 75–90 (старческий), $n$ (%)      | 1 (1,3)       | 59 (15,5)      |                           |
| ИМТ, $кг/м^2$ :                  |               |                |                           |
| недостаток, $n$ (%)              | 2 (2,6)       | 13 (3,4)       | $\chi^2=9,446$ ; d.f.=2;  |
| нормальный, $n$ (%)              | 30 (39,0)     | 85 (22,3)      | $p=0,009$                 |
| избыточный, $n$ (%)              | 45 (58,4)     | 283 (74,3)     |                           |
| Контролируемая, $n$ (%)          | 17 (22,1)     | 15 (3,9)       | $\chi^2=36,573$ ; d.f.=2; |
| Частично контролируемая, $n$ (%) | 7 (9,1)       | 17 (4,5)       | $p=0,0001$                |
| Неконтролируемая, $n$ (%)        | 53 (68,8)     | 349 (91,6)     |                           |
| Легкая, $n$ (%)                  | 16 (20,8)     | 32 (8,4)       | $\chi^2=19,969$ ; d.f.=2; |
| Средней тяжести, $n$ (%)         | 19 (24,7)     | 50 (13,1)      | $p=0,0001$                |
| Тяжелая, $n$ (%)                 | 42 (54,5)     | 299 (78,5)     |                           |
| Обострений за 1 год:             |               |                |                           |
| не было, $n$ (%)                 | 18 (23,4)     | 63 (16,5)      | $\chi^2=16,166$ ; d.f.=3; |
| 1–2, $n$ (%)                     | 40 (51,9)     | 131 (34,4)     | $p=0,001$                 |
| 3–5, $n$ (%)                     | 15 (19,5)     | 125 (32,8)     |                           |
| более 5, $n$ (%)                 | 4 (5,2)       | 62 (16,3)      |                           |
| Госпитализации за 1 год:         |               |                |                           |
| не было, $n$ (%)                 | 48 (62,3)     | 88 (23,1)      | $\chi^2=47,245$ ; d.f.=1; |
| были, $n$ (%)                    | 29 (37,7)     | 293 (76,9)     | $p=0,0001$                |
| ФЖЕЛ $\geq 80\%$ д, $n$ (%)      | 63 (81,8)     | 208 (54,6)     | $\chi^2=19,652$ ; d.f.=1; |
| ФЖЕЛ $< 80\%$ д, $n$ (%)         | 14 (18,2)     | 173 (45,4)     | $p=0,0001$                |
| ОФВ $_1 \geq 80\%$ д, $n$ (%)    | 45 (58,4)     | 122 (32,0)     | $\chi^2=19,300$ ; d.f.=1; |
| ОФВ $_1 < 80\%$ д, $n$ (%)       | 32 (41,6)     | 259 (68,0)     | $p=0,0001$                |
| Кашля нет, $n$ (%)               | 27 (35,1)     | 81 (21,3)      | $\chi^2=6,774$ ; d.f.=1;  |
| Кашель есть, $n$ (%)             | 50 (64,9)     | 300 (78,7)     | $p=0,009$                 |
| Ингаляции ночью:                 |               |                |                           |
| не требовалось, $n$ (%)          | 58 (75,3)     | 184 (48,3)     | $\chi^2=18,781$ ; d.f.=1; |
| требовалось, $n$ (%)             | 19 (24,7)     | 197 (51,7)     | $p=0,0001$                |
| Не обучен, $n$ (%)               | 23 (29,9)     | 92 (24,1)      | $\chi^2=1,116$ ; d.f.=1;  |
| Обучен, $n$ (%)                  | 54 (70,1)     | 289 (75,9)     | $p=0,291$                 |
| По потребности:                  |               |                |                           |
| нет, $n$ (%)                     | 44 (69,8)     | 283 (81,6)     | $\chi^2=4,532$ ; d.f.=1;  |
| да, $n$ (%)                      | 19 (30,2)     | 64 (18,4)      | $p=0,033$                 |
| БКД не получали, $n$ (%)         | 33 (42,9)     | 106 (27,8)     | $\chi^2=6,850$ ; d.f.=1;  |
| БКД получали, $n$ (%)            | 44 (57,1)     | 275 (72,2)     | $p=0,009$                 |
| ИГКС/ДДБА нет, $n$ (%)           | 39 (50,6)     | 104 (27,3)     | $\chi^2=16,267$ ; d.f.=1; |
| ИГКС/ДДБА да, $n$ (%)            | 38 (49,4)     | 277 (72,7)     | $p=0,001$                 |
| СГКС не получали, $n$ (%)        | 72 (93,5)     | 292 (76,6)     | $\chi^2=11,171$ ; d.f.=1; |
| СГКС получали, $n$ (%)           | 5 (6,5)       | 89 (23,4)      | $p=0,001$                 |
| Не привержены, $n$ (%)           | 32 (41,6)     | 185 (48,6)     | $\chi^2=1,258$ ; d.f.=1;  |
| Привержены назначениям, $n$ (%)  | 45 (58,4)     | 196 (51,4)     | $p=0,262$                 |

сти чаще предпочитали применять препараты по потребности.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование в условиях реальной клинической практики позволило сделать определенный вывод, позволяющий охарактеризовать пациентов в целом и сопоставить их по наличию и отсутствию усталости как одного из факторов снижения качест-

ва жизни (КЖ) при БА. Ранее было показано, что КЖ у пациентов с БА – важный и динамичный показатель, отражающий эффективность длительно проводимой базисной терапии [13]. В то же время голландские авторы отмечали, что современные руководства редко упоминают симптомы, связанные с утомляемостью, несмотря на то что пациенты с астмой часто жалуются на усталость, недостаток

энергии и дневную сонливость. В ретроспективном поперечном исследовании 733 амбулаторных пациентов на основании вопросника CIS-Fatigue сильная утомляемость (CIS-Fatigue  $\geq 36$  баллов) выявлялась у 62,6% пациентов. Авторы рассматривали этот признак как важную независимую детерминанту качества жизни при БА [4]. Тот же вопросник использовали и турецкие коллеги, которые на основании обследования 168 пациентов выявили, что почти 64,8% имели контролируемую астму, 35,2% – неконтролируемую астму. Утомляемость была у 62,6% пациентов и ассоциировалась с качеством жизни, связанным с астмой, контролем над астмой, одышкой, депрессией и тревогой. Авторы отметили важность изучения этого признака [14]. Отечественные исследователи отмечали, что КЖ, связанное со здоровьем, измеренное по другим вопросникам, было связано еще и с приверженностью к лечению [13]. Вопросник по оценке усталости FAS [7], применявшийся в исследованиях саркоидоза [15], был впервые применен нами при этой нозологии. Усталость была подтверждена в 83,2% случаев. Тот факт, что усталость значимо чаще была в пожилом и старческом возрасте, согласуется с зарубежными исследованиями, авторы которых отмечали неблагоприятное течение БА у лиц пожилого возраста. Симптомы астмы у них отличались от симптомов у более молодых людей и часто включали усталость [16]. Применение разных инструментов оценки усталости не всегда было успешным. Так, канадские исследователи показали, что версия Визуальной аналоговой шкалы усталости Пайпера не подходит для оценки состояния больных ХОБЛ и БА [17]. В нашей работе вопросник FAS был информативен, поскольку выявил различия у больных БА с усталостью и без нее по многим показателям. Имевшие усталость пациенты чаще получали все виды медикаментозной терапии. При этом эозинофилия и ее выраженность, а также приверженность врачевным назначениям никак не влияли на частоту возникновения усталости. Параметр «усталость», согласно применению вопросника FAS, оказался самостоятельным и значимым признаком при БА.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что выявление усталости с помощью вопросника FAS у больных БА является самостоятельным критерием снижения качества жизни, сопряженным со многими клиническими и функциональными признаками заболевания.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания органов дыхания в Республике Татарстан: многолетний эпидемиологический анализ / А.Ю. Вафин, А.А. Визель, В.Г. Шерпутовский [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, вып. 1. – С.24–31.
2. Change in the prevalence asthma, rhinitis and respiratory symptom over a 20 year period: associations to year of birth, life style and sleep related symptoms / C. Janson, A. Johannessen, K. Franklin [et al.] // BMC Pulm. Med. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P.152. – DOI: 10.1186/s12890-018-0690-9.
3. Socioeconomic inequality in respiratory health in the US from 1959 to 2018 / A.W. Gaffney, D.U. Himmelstein, D.C. Christiani, S. Woolhandler // JAMA Intern. Med. – 2021. – May 28. – DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.2441. Epub ahead of print.
4. Fatigue is highly prevalent in patients with asthma and contributes to the burden of disease / M. Van Herck, M.A. Spruit, C. Burtin [et al.] // J. Clin. Med. – 2018. – Vol. 7, № 12. – P.471. – DOI: 10.3390/jcm7120471.
5. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in severe asthma: a retrospective data analysis / E. Zampogna, R. Centis, S. Negri [et al.] // J. Asthma. – 2020. – Vol. 57, № 12. – P.1365–1371. – DOI: 10.1080/02770903.2019.1646271.
6. Minimal (clinically) important differences for the Fatigue Assessment Scale in sarcoidosis / W.P.E. Kleijn, J. De Vries, P.A.H.M. Wijnen, M. Drent // Respir. Med. – 2011. – Vol. 105. – P.1388–1395. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21700440>
7. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирометрии / А.Г. Чучалин, З.Р. Айсанов, С.Ю. Чикина [и др.]. – Москва: Российское респираторное общество, 2013. – 21 с.
8. *Michielsen, H.J.* Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: The Fatigue Assessment Scale / H.J. Michielsen, J. De Vries, G.L. Van Heck // J. Psychosom. Res. – 2003. – Vol. 54, № 4. – P.345–352. – DOI: 10.1016/s0022-3999(02)00392-6. PMID: 12670612.
9. *Наследов, А.Д.* SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных / А.Д. Наследов. – Санкт-Петербург: Питер, 2011. – 416 с.
10. *Флетчер, Р.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Варнер; пер. с англ. – Москва: Медиа Сфера, 1998. – 353 с.
11. *Наркевич, А.Н.* Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях / А.Н. Наркевич, К.А. Виноградов // Социальные аспекты здоровья населения. – 2019. – Т. 65, № 6. – С.10. – DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-6-10.
12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
13. *Перельман, Н.Л.* Многолетняя динамика качества жизни, связанного со здоровьем, у больных бронхиальной астмой / Н.Л. Перельман, В.П. Колосов // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 6. – С.708–714. – DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-708-714.
14. *Günaydin, F.E.* Fatigue: A forgotten symptom of asthma / F.E. Günaydin, D. Ediger, M. Erbay // Clin. Respir. J. – 2021. – Mar 29. – DOI: 10.1111/crj.13356. Epub ahead of print. PMID: 33783133.
15. *Drent, M.* Sarcoidosis-associated fatigue / M. Drent, E.E. Lower, J. De Vries // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 40, № 1. – P.255–263. – DOI: 10.1183/09031936.00002512.

16. Baptist, A.P. Asthma over the age of 65: All's well that ends well / A.P. Baptist, P.J. Busse // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. – 2018. – Vol. 6, № 3. – P.764–773. – DOI: 10.1016/j.jaip.2018.02.007.
17. Small, S.P. Measurement of fatigue in chronic obstructive pulmonary disease and in asthma / S.P. Small, M. Lamb // Int. J. Nurs. Stud. – 2000. – Vol. 37, № 2. – P.127–133. – DOI: 10.1016/s0020-7489(99)00066-8.
7. Chuchalin AG, Ajsanov ZR, Chikina SJu, et al. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po ispol'zovaniju metoda spirometrii [Federal clinical guidelines for the use of the spirometry method]. Moskva: Rossijskoe respiratornoe obshhestvo [Moscow: Russian Respiratory Society]. 2013; 21 p.
8. Michielsen HJ, De Vries J, Van Heck GL. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: The Fatigue Assessment Scale. J Psychosom. Res. 2003; 54(4): 345-352. DOI: 10.1016/s0022-3999(02)00392-6.

## REFERENCES

1. Vafin AYu, Vizel AA, Sherputovsky VG, Lysenko GV, Kolgin RA, Vizel IYu, Shaymuratov RI, Amirov NB. Zabolevanija organov dyhanija v Respublike Tatarstan: mnogoletnij jepidemiologicheskij analiz [Respiratory diseases in tatarstan: perennial epidemiological analysis]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2016; 9 (1): 24–31.
2. Janson C, Johannessen A, Franklin K, Svanes C, Schiöler L, Malinovschi A, Gislason T, Benediktsdottir B, Schlünssen V, Jögi R, Jarvis D, Lindberg E. Change in the prevalence asthma, rhinitis and respiratory symptom over a 20 year period: associations to year of birth, life style and sleep related symptoms. BMC Pulm Med. 2018; 18(1):152. DOI: 10.1186/s12890-018-0690-9.
3. Gaffney AW, Himmelstein DU, Christiani DC, Woolhandler S. Socioeconomic inequality in respiratory health in the US from 1959 to 2018. JAMA Intern Med. 2021. DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.2441.
4. Van Herck M, Spruit MA, Burtin C, Djamin R, Antons J, Goërtz YMJ, Ebadi Z, Janssen DJA, Vercoulen JH, Peters JB, Thong MSY, Otter J, Coors A, Sprangers MAG, Muris JWM, Wouters EFM, van 't Hul AJ. Fatigue is highly prevalent in patients with asthma and contributes to the burden of disease. J Clin Med. 2018; 7(12): 471. DOI: 10.3390/jcm7120471.
5. Zampogna E, Centis R, Negri S, Fiore E, Cherubino F, Pignatti P, Heffler E, Canonica GW, Sotgiu G, Saderi L, Migliori GB, Spanevello A, Visca D. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in severe asthma: a retrospective data analysis. J Asthma. 2020; 57(12): 1365-1371. DOI: 10.1080/02770903.2019.1646271.
6. Kleijn WPE, De Vries J, Wijnen PAHM., Drent M. Minimal (clinically) important differences for the Fatigue Assessment Scale in sarcoidosis. Respir Med. 2011; 105: 1388-1395.
9. Nasledov AD. SPSS 19: professional'nyj statisticheskij analiz dannyh [SPSS 19: Professional Statistical Data Analysis.]. SPb: Piter [SPb: Peter]. 2011; 416 p.
10. Fletcher R, Fletcher S, Vagner Je. Klinicheskaja jepidemiologija: Osnovy dokazatel'noj mediciny. Moskva: Media Sfera. 1998; 353 p.
11. Narkevich AN, Vinogradov KA. Metody opredelenija minimal'no neobhodimogo obzema vyborki v medicinskih issledovanijah [Methods for determining the minimum required sample size in medical research]. Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija [Social aspects of population health]. 2019; 65(6): 10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-6-10.
12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Available from: www.ginasthma.org
13. Perel'man NL, Kolosov VP. mnogoletnjaja dinamika kachestva zhizni, svjazannogo so zdorov'em, u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Long-term dynamics of health-related quality of life in patients with bronchial asthma]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2018; 28 (6): 708–714. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-708-714
14. Günaydin FE, Ediger D, Erbay M. Fatigue: A forgotten symptom of asthma. Clin Respir J. 2021. doi: 10.1111/crj.13356.
15. Drent M, Lower EE, De Vries J. Sarcoidosis-associated fatigue. Eur Respir J. 2012; 40 (1): 255-263. DOI: 10.1183/09031936.00002512.
16. Baptist AP, Busse PJ. Asthma over the age of 65: All's well that ends well. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018; 6 (3): 764-773. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.02.007.
17. Small SP, Lamb M. Measurement of fatigue in chronic obstructive pulmonary disease and in asthma. Int J Nurs Stud. 2000; 37 (2): 127-133. DOI: 10.1016/s0020-7489(99)00066-8.