

На правах рукописи

Иванчук Юлия Сергеевна

**ВЛИЯНИЕ ОСТЕОАРТРИТА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И
ОЖИРЕНИЕМ**

3.1.18. Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Воронеж – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Будневский Андрей Валериевич

Официальные оппоненты:

Купаев Виталий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра амбулаторно-поликлинической помощи с курсом телемедицины, профессор

Анаев Эльдар Хусеевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пульмонологии ФДПО ИНОПР, профессор

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 23 декабря 2024 г. в 12.00 на заседании диссертационного совета 21.2.006.01 ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10. и на сайте <https://vrngmu.ru/>

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Бавыкина Ирина Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Бронхиальная астма (БА) является хроническим заболеванием органов дыхательной системы, регистрируемым повсеместно у представителей обоих полов и всех возрастов. Патология характеризуется высокими показателями заболеваемости, потери трудоспособности, и потенциально способно приводить к смерти [Helen K. R. и соавт., 2023]. По данным ВОЗ в 2015 г. было зарегистрировано 383 000 случаев смерти, вызванных астмой, а на данный момент по всему миру этим заболеванием страдает около 235 миллионов человек. БА имеет важное социально-экономическое значение, характеризуется высокими затратами на лечение, а высокими показателями временной и постоянной потери трудоспособности [Carlos N. и соавт., 2017].

Проблема ожирения во всем мире также имеет значительное медицинское и экономическое значение на сегодняшний день [Gjermeni E. и соавт., 2021]. По данным Минздрава в России в 2015 г. ожирением страдали 1,31 млн россиян, в 2016 г. – 1,39 млн, и эти показатели продолжают увеличиваться. Установлена роль ожирения в качестве фактора риска при многих хронических заболеваниях, в число которых входит остеоартрит – одной из наиболее распространённых форм поражения суставов. Существует и обратная связь двух патологий: нарушение функции суставов вследствие дегенеративного процесса приводит к снижению физической активности пациентов, что может способствовать увеличению их индекса массы тела (ИМТ).

Последние десятилетия особое внимание уделяется фенотипам астмы. В ряде эпидемиологических исследований установлено, что наличие ожирения увеличивает риск развития БА, а также утяжеляет ее течение, ухудшает ответ на терапию глюкокортикостероидами. В тоже время имеются лишь единичные работы, касающиеся особенностей клинического течения БА у пациентов с ожирением и остеоартритом.

Степень разработанности темы

На сегодняшний день имеются единичные исследования, в которых изучению подлежали особенности мультиморбидного течения БА, остеоартрита и ожирения. Однако имеющиеся данные противоречивы. Учитывая высокую распространенность описываемых патологий, исследование их сопутствующего течения представляется актуальным.

Для наиболее полного изучения данной проблемы необходимо оценить влияние остеоартрита на показатели клинического течения, функции внешнего дыхания, уровня контроля БА, а физическую активность и качество жизни пациентов с БА и ожирением с целью повышения эффективности персонализированного подхода в терапии у данной группы пациентов.

Цель исследования

Целью исследования являлось определение характера влияния остеоартрита на клиническое течение заболевания, качество жизни, физическую активность, выраженность системного воспаления у больных

бронхиальной астмой и ожирением для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Задачи исследования:

1. Проанализировать показатели, характеризующие уровень физической активности у пациентов с БА с учетом ИМТ и сопутствующего течения остеоартрита.
2. Оценить влияние остеоартрита на уровень контроля, спирометрические показатели и выраженность системного воспаления у пациентов с БА.
3. Провести анализ влияния остеоартрита на показатели качества жизни и физической активности у пациентов с БА.
4. Изучить влияние ожирения на показатели качества жизни и физической активности у пациентов с БА.
5. Разработать модели прогнозирования тяжести бронхиальной обструкции и физической активности у пациентов с БА и остеоартритом.

Научная новизна исследования

1. Установлено, что остеоартрит и ожирение имеют самостоятельное независимое негативное влияние на течение БА. У пациентов с БА и остеоартритом при наличии сопутствующего ожирения вероятность развития тяжелой бронхиальной обструкции в 4 раза выше, чем у пациентов с БА и остеоартритом без ожирения.
2. Продемонстрировано негативное влияние остеоартрита и ожирения на уровень контроля БА, спирометрические показатели и концентрацию провоспалительных маркеров у пациентов с БА.
3. Определены более низкие значения показателей качества жизни и физической активности у пациентов с БА и остеоартритом при сравнении с пациентами с БА без остеоартрита.
4. Разработаны модели прогнозирования тяжести бронхиальной обструкции и физической активности у пациентов с БА и остеоартритом.

Теоретическая и практическая значимость

Изучение мультиморбидного течения БА, ожирения и остеоартрита позволило подтвердить высокую частоту регистрации сопутствующего течения указанных патологий. В исследовании было показано, что 66,4% представленной выборки пациентов с БА также страдали остеоартритом.

Анализ полученных данных позволяет продемонстрировать негативное воздействие остеоартрита на ряд значимых показателей у пациентов с БА, к которым относятся уровень контроля заболевания, параметры функции внешнего дыхания и показатели системного воспаления.

В исследовании было детально рассмотрено влияние остеоартрита на качество жизни и физическую активность пациентов с БА. Было продемонстрировано снижение физической активности и показателей, характеризующих качество жизни по мере увеличения ИМТ пациента, а также при присоединении сопутствующего течения остеоартрита и его прогрессировании.

Использование представленных прогностических моделей в клинической практике позволит разработать индивидуализированный подход терапии пациентов с БА и остеоартритом.

Методология и методы исследования

В ходе выполнения научного исследования были проанализированы современные источники литературы, что позволило сформировать текущее представление об эпидемиологии и проблеме коморбидности при БА, а также собраны имеющиеся литературные данные о сопутствующем течении БА и остеоартрита. Дизайн исследования предусматривал сбор первичной информации, которая включала ряд клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, а также анкетирование включенных пациентов с использованием опросника контроля симптомов БА (Asthma Control Questionnaire - 5, ACQ - 5), стандартизированного опросника качества жизни при астме (Asthma Quality of Life Questionnaire, AQLQ-S), опросника двигательной активности (ОДА23+) и международного опросника для определения физической активности (International Questionnaire on Physical Activity, IPAQ). Полученные данные были обработаны с использованием программы STATGRAPHICS Centurion 18 (Statgraphics Technologies, Inc., США).

Дизайн исследования был проанализирован и одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет» им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, протокол № 1 от 05.04.2021 г.

Степень достоверности результатов

Обоснованием достоверности полученных в исследовании результатов служит достаточный объем первичного материала, применение современных методов сбора клинических данных, лабораторного и инструментального обследования пациентов с БА и остеоартритом. Сформированная в ходе исследования выборка соответствует наиболее значимым характеристикам генеральной совокупности больных БА. Полученные результаты отвечают поставленным цели и задачам, а сформулированные выводы, заключения и практические рекомендации согласуются с результатами исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Наличие остеоартрита у больных БА связано со снижением уровня контроля БА и достоверно более низкими показателями функции внешнего дыхания (ФВД) (объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (фЖЕЛ) и отношения ОФВ₁/фЖЕЛ).

2. У пациентов с сопутствующим течением БА и остеоартрита вероятность развития тяжелой бронхиальной обструкции в 2,14 раза выше при тяжелом течении остеоартрита (8 и более баллов по индексу Лекена), чем у пациентов с менее выраженными проявлениями поражения суставов.

3. Пациенты с БА и остеоартритом имеют более низкие значения физической активности, зарегистрированные с помощью опросников

ОДА23+ и IPAQ по сравнению с пациентами с БА без остеоартрита. Также негативная динамика показателей, характеризующих физическую активность, наблюдается у пациентов с БА по мере повышения их ИМТ.

4. К основным факторам, снижающим качество жизни у пациентов с БА, относятся ожирение и остеоартрит. Увеличение ИМТ и стадии остеоартрита связано с нарастающим снижением качества жизни у больных БА.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно определена актуальность темы исследования на основании сбора и последующего анализа современных отечественных и иностранных источников литературы. Автор активно принимал участие в разработке дизайна исследования. Кроме того, личный вклад заключается в формулировке цели и задач исследования, наборе пациентов в соответствии с критериями включения и не включения, их клинического обследования, анкетирования, анализа и интерпретации полученных лабораторно-инструментальных данных. Автором лично осуществлена статистическая обработка полученных числовых данных и их публикация. Доля участия автора в опубликованных работах, выполненных в соавторстве, составляет 90%.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения, сформулированные в диссертационной работе, соответствуют действующему паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Полученные в научной работе результаты соответствуют пунктам 2,8 паспорта научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Апробация диссертационной работы

Апробация результатов, положений и выводов диссертационной работы состоялась на межкафедральном заседании кафедр факультетской терапии, поликлинической терапии и терапевтических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронежского регионального отделения Российского научного медицинского общества терапевтов.

Основные результаты диссертационного исследования были доложены и обсуждались на следующих научно-практических конференциях: XX Международный Бурденковский научный конгресс (г. Воронеж, 2024 г.); XVIII Международная научно-практическая конференция молодых ученых-медиков Сова-2024 (г. Иваново, 2024 г.).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования были апробированы и внедрены в процесс лечебно-диагностической деятельности бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника № 7» (главный врач – Н.А. Крысенкова), бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница № 11» (главный врач – Ю.П.

Ерохин), и учебный процесс кафедр факультетской терапии (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор А.В. Будневский) и поликлинической терапии (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор А.А. Пашкова) ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, из них 4 в изданиях, которые рекомендованы ВАК Министерства науки и Высшего образования Российской Федерации, 2 – в базах данных WoS и Scopus, получено 2 патента на изобретения.

Объем и структура диссертационной работы

Объем изложения диссертационной работы составил 137 страниц машинописного текста, который содержит 37 таблиц и 47 рисунков. Диссертация имеет следующие разделы: введение, литературный обзор, материалы и методы, три главы собственных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки исследования и список литературных источников. Список литературы состоит из 153 источника, в том числе 19 отечественных и 134 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования была сформирована выборка, которая включала 137 пациентов с установленным диагнозом БА средней степени тяжести. Доля женщин составляла 73,7% (n = 101), доля мужчин – 26,3% (n = 36). Медиана возраста равнялась 54 годам [47; 60]. Пациенты были разделены на две группы: 1-ая группа состояла из лиц с БА без остеоартрита (n = 46, 13 мужчин (28,26%) и 33 женщин (71,74%), средний возраст $51,57 \pm 10,45$ лет); 2-ая группа включала пациентов с БА и остеоартритом (n = 91, 23 мужчины (25,27%) и 68 женщины (74,73%), средний возраст $54,10 \pm 9,17$ лет).

Подтверждение диагноза БА проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями «Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению» [Чучалин А. Г. и соавт., 2022]. При постановке диагноза остеоартрита были использованы классификационные критерии ACR (American College of Rheumatology), а также рентгенологические критерии Келлгрена-Лоуренса [Алексеева Л. И. и соавт., 2019] [Kellgren J.H. и соавт., 1957].

Проводимая медикаментозная терапия БА соответствовала требованиям клинических рекомендаций «Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению» [Чучалин А. Г. и соавт., 2022]. Базисная противовоспалительная терапия включала назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) и их комбинации с длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА). В2- агонисты короткого действия (фенотерол, сальбутамол) в виде монотерапии или в комбинации с

ипратропиум бромидом были использованы для купирования симптомов заболевания в режиме «по требованию».

В сформированной выборке доля пациентов с контролируемой БА составила 10,22 % (n=14), с частично контролируемой – 42,34% (n=58), с неконтролируемой – 47,45% (n=65). Средний балл общего индекса опросника по контролю над астмой (ACQ-5) составил $1,56 \pm 0,66$ балла.

Обследование пациентов включало определение уровня контроля БА (опросник по контролю над астмой, Asthma Control Questionnaire – 5, ACQ - 5), качества жизни (стандартизированный опросник качества жизни при астме, Asthma Quality of Life Questionnaire, AQLQ-S), двигательной активности (опросник ОДА23+; международный опросник для определения физической активности, International Questionnaire on Physical Activity, IPAQ), альгофункционального индекса Лекена, выраженности болевого синдрома (визуально-аналоговая шкала, ВАШ), проведение рентгенологического исследования коленных и тазобедренных суставов, пикфлоуметрии и спирометрии (спироанализатор «Диамант», Россия), а также лабораторных методов исследования: биохимического анализа крови (Mindray BS-200E, Mindray, КНР). Оксидантно-антиоксидантный статус определялся с помощью набора реагентов ImAnOx и PerOx (Immundiagnostik, Германия). Кроме того, измерению подлежали концентрации интерлейкина 4 (ИЛ-4), ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и лептина (Immulite 2000, Siemens Diagnostics, США).

Математическая и статистическая обработка данных производилась с использованием пакета программ (STATGRAPHICS Centurion 18, Statgraphics Technologies Inc., США).

Для определения типа распределения данных оценивались показатели эксцесса и асимметрии. При нормальном распределении переменной, данные описывались в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD). При отличном от нормального распределении переменной, была использована форма записи данных в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (IQR). Качественные переменные, рассчитанные в исследовании, были представлены в виде доли (процента) выборки и числа пациентов, соответствующих предъявляемому требованию.

Поиск связей между исследуемыми переменными производился с помощью определения коэффициента корреляции Спирмена (r), а также уровня значимости (p).

Определение критерия Хи-квадрат (χ^2) Пирсона было использовано для сравнения частотных показателей в формируемых группах.

Сравнение исследуемых показателей в двух независимых группах пациентов (с изолированным течением БА, а также с БА и остеоартрита) проводилось с помощью критерия Манна-Уитни. После разделения выборки на три группы в соответствии с ИМТ (пациенты с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением), их сравнение осуществлялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса.

Для прогноза уровня контроля БА был использован регрессионный анализ с построением уравнений двумерной и множественной регрессии. С помощью логистического регрессионного анализа были рассчитаны отношения шансов тяжелой бронхиальной обструкции с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Статистически значимыми считались взаимосвязи между переменными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Распределение пациентов с БА без остеоартрита и пациентов с БА и остеоартритом в соответствии с ИМТ представлено на рисунке 1. Среди пациентов с БА и остеоартритом достоверно больше лиц страдало ожирением ($\chi^2 = 132,612$; $p = 0,0000$).

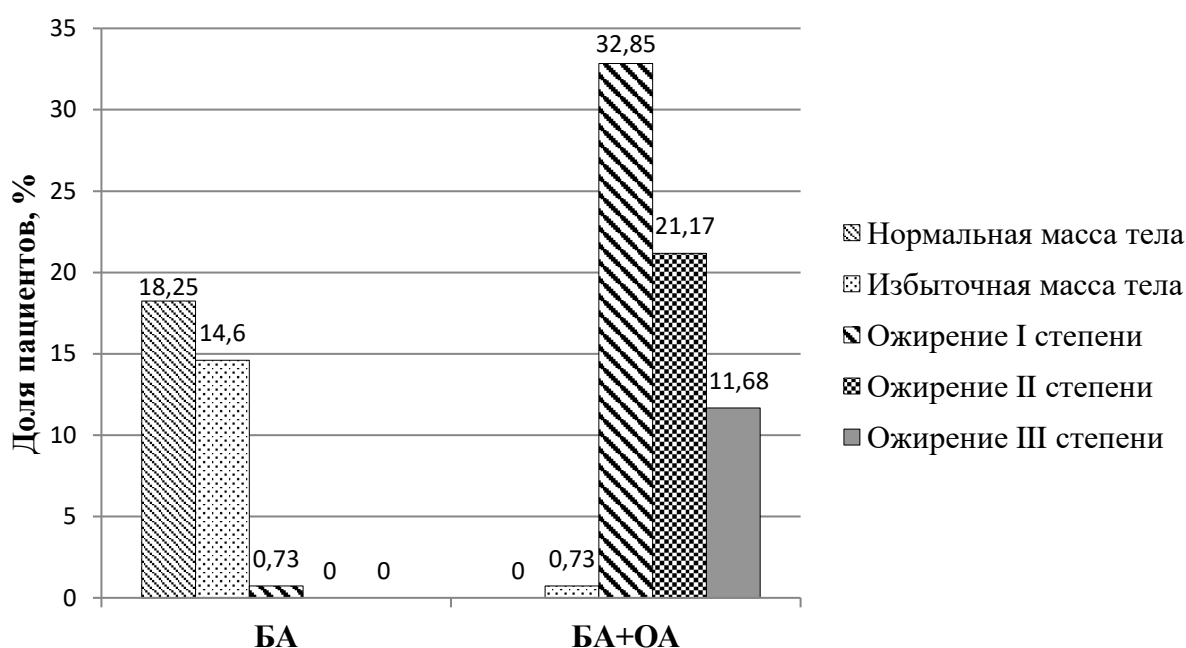


Рисунок 1 – Распределение пациентов с бронхиальной астмой без остеоартрита и пациентов с бронхиальной астмой и остеоартритом в соответствии с индексом массы тела

В структуре тяжести остеоартрита пациенты с I стадией заболевания составляли 27,48% ($n=25$) доли второй группы больных, со II стадией – 65,93% ($n=60$), с III стадией – 6,59% ($n=6$).

Средний балл по опроснику ОДА23+ в исследуемой выборке составил $68,16 \pm 17,58$, что соответствует умеренной двигательной активности. Среди пациентов с БА без остеоартрита наибольшее число участников имели высокую двигательную активность (средний балл $82,24 \pm 15,44$). В группе пациентов с БА и остеоартритом значительная доля по результатам опросника была отнесена к индивидам с умеренной и низкой двигательной активностью (средний балл $61,04 \pm 17,58$).

Медиана суммарного индекса Лекена у включенных пациентов равнялась 6,5 [3; 11,5] баллам, медиана выраженности боли в суставах по ВАШ составила 20,0 [10,0; 50,0] баллов.

Результаты корреляционного анализа позволили выявить статистически значимую положительную связь средней силы между уровнем контроля БА и наличием остеоартрита в диагнозе, стадией остеоартрита и ИМТ. Положительная связь слабой силы присутствовала между уровнем контроля БА, ИЛ-6 и лептином, а также очень слабой силы с ИЛ-4. Отрицательная связь средней силы была определена между показателями уровня контроля БА, ОФВ₁ и фЖЕЛ, а также слабая связь с отношением ОФВ₁/фЖЕЛ и ПСВ. Коэффициенты корреляции представленных связей и уровень их значимости представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты корреляционного анализа уровня контроля бронхиальной астмы и основных исследуемых показателей

Показатели	Уровень контроля БА	р
Остеоартрит в диагнозе	0,64	0,0000
Стадия остеоартрита	0,56	0,0000
ИМТ	0,62	0,0000
Спирометрические показатели		
ОФВ ₁	-0,62	0,0000
фЖЕЛ	-0,59	0,0000
ОФВ ₁ /фЖЕЛ	-0,25	0,0122
ПСВ	-0,24	0,0159
Лабораторные показатели		
ИЛ-4	0,21	0,0145
ИЛ-6	0,37	0,0000
Лептин	0,33	0,0002

Кроме того, прямые корреляционные связи средней силы со стадией остеоартрита сформировали пункты опросника АСQ-5, характеризующие ночные пробуждения, связанные с симптомами БА, а также одышку. Уровни лептина также были связаны прямой связью средней силы со стадией остеоартрита. Слабая прямая связь была определена между стадией остеоартрита и утренними симптомами БА, ограничениями активности и хрипами в груди, определенными по опроснику АСQ-5, а также уровнем ИЛ-

6. Очень слабая прямая связь регистрировалась между стадией остеоартрита, уровнем ИЛ-4 и общим оксидантным статусом. Очень слабые отрицательные связи присутствовали между стадией остеоартрита, $ОФВ_1$ и фЖЕЛ.

Касаемо ИМТ, корреляционный анализ исследуемых показателей с данным параметром позволил установить положительные связи средней силы с прерыванием ночного сна из-за БА и одышки, определенных по опроснику АСQ-5, и уровнем лептина. Положительные слабые связи присутствовали между ИМТ, утренними симптомами БА, ограничениями активности и хрипами в груди, определенными по опроснику АСQ-5, а также ИЛ-6. Положительные очень слабые связи были выявлены между ИМТ, ИЛ-4 и общим оксидантным статусом. Слабые отрицательные связи присутствовали между ИМТ, $ОФВ_1$ и фЖЕЛ. Коэффициенты корреляции представленных связей и уровень их значимости представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Результаты корреляционного анализа стадии остеоартрита, индекса массы тела и основных исследуемых показателей

Показатели	Стадия остеоартрита	р	ИМТ	р
Спирометрические показатели				
$ОФВ_1$	-0,23	0,0234	-0,37	0,0003
фЖЕЛ	-0,24	0,0157	-0,44	0,0000
Опросник АСQ-5				
Прерывание ночного сна из-за БА	0,50	0,0000	0,51	0,0000
Утренние симптомы БА	0,40	0,0000	0,41	0,0000
Ограничение активности	0,37	0,0000	0,45	0,0000
Хрипы в груди	0,40	0,0000	0,47	0,0000
Одышка	0,51	0,0000	0,55	0,0000
Лабораторные показатели				
ИЛ-4	0,19	0,0299	0,18	0,0382
ИЛ-6	0,49	0,0000	0,49	0,0000
Общий оксидантный статус	0,17	0,0471	0,15	0,0865
Лептин	0,50	0,0000	0,62	0,0000

Средние значения баллов всех шкал опросника AQLQ-S образовали статистически значимые отрицательные корреляционные связи со стадией остеоартрита и ИМТ: средней силы для шкал «симптомы», «активность» и «общий показатель», а также слабой силы для шкалы «окружающая среда». Со шкалой «эмоции» связь была слабой для ИМТ и очень слабой для стадии остеоартрита (таблица 3).

Также были установлены сильные положительные связи между стадией остеоартрита, болевым синдромом по ВАШ и индексом Лекена, а также отрицательные связи средней силы между стадией остеоартрита, средним баллом опросника ОДА23+, общей физической активностью по IPAQ и энергозатратами ≥ 3 МЕТ.

Для ИМТ были установлены положительная сильная связь с индексом Лекена, связь средней силы с болевым синдромом по ВАШ, а также отрицательная сильная связь с общей физической активностью по IPAQ и средней силы со средним баллом опросника ОДА23+ и энергозатратами ≥ 3 МЕТ (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты корреляционного анализа стадии остеоартрита, индекса массы тела с показателями, характеризующими качество жизни и физическую активность

Показатели	Стадия остеоартрита	p	ИМТ	p
Опросник AQLQ-S				
Шкала «симптомы»	-0,54	0,0000	-0,63	0,0000
Шкала «активность»	-0,65	0,0000	-0,67	0,0000
Шкала «эмоции»	-0,28	0,0013	-0,34	0,0001
Шкала «окружающая среда»	-0,49	0,0000	-0,49	0,0000
Шкала «общий показатель»	-0,51	0,0000	-0,54	0,0000
Показатели физической активности и болевого синдрома				
Болевой синдром по ВАШ	0,73	0,0000	0,60	0,0000
Индекс Лекена	0,70	0,0000	0,71	0,0000
Опросник ОДА23+	-0,55	0,0000	-0,63	0,0000
Общая физическая активность по IPAQ	-0,65	0,0000	-0,83	0,0000
Энергозатраты ≥ 3 МЕТ	-0,60	0,0000	-0,69	0,0000

При сравнении групп пациентов с БА без остеоартрита и пациентов с БА и остеоартритом было установлено отсутствие различий между группами по полу ($p = 0,7109$), возрасту ($p = 0,1648$) и длительности течения БА ($p = 0,3423$), однако было получено значимое отличие по статусу курения ($p = 0,0048$), ИМТ ($p = 0,0000$) и уровню контроля БА ($p = 0,0000$). Достоверно больше пациентов с неконтролируемой БА было зарегистрировано среди пациентов, которые также страдали остеоартритом ($\chi^2 = 55,232$; $p = 0,0000$) (рисунок 2).



Рисунок 2 – Распределение пациентов по уровню контроля бронхиальной астмы с учетом сопутствующего течения остеоартрита

Сравнение сформированных групп также позволило установить наличие статистически значимого различия между спирометрическими показателями: фЖЕЛ, $ОФВ_1$ и $ОФВ_1/фЖЕЛ$. При этом показатель пиковая скорость выдоха (ПСВ) не различался в группах ($p = 0,6502$). Медианы указанных спирометрических показателей в сформированных группах представлены в таблице 4.

Значимые различия были выявлены при сравнении средних баллов, полученных при анкетировании пациентов с использованием опросника АСQ-5. Так, группы различались по средним баллам, отражающим частоту прерывания ночного сна из-за симптомов БА, утренним симптомам БА, ограничению повседневной активности, связанной с симптомами БА, выраженность дистантных сухих хрипов, одышки, а также общему индексу (таблица 5).

Таблица 4 – Спирометрические показатели у пациентов в сравниваемых группах

Показатель	Пациенты с БА без остеоартрита (n = 46)	Пациенты с БА и остеоартритом (n = 91)	p
ОФВ ₁ , %	74,1 [63,0; 89,5]	64,2 [55,0; 73,4]	0,0001
фЖЕЛ, %	97,45 [86,5; 103,5]	89,3 [82,4; 97,8]	0,0108
ОФВ ₁ /фЖЕЛ	76,70 [71,59; 85,83]	73,29 [65,7; 83,58]	0,0055

Таблица 5 – Результаты опросника ACQ-5 у пациентов в сравниваемых группах (в баллах)

Показатель	Пациенты с БА без остеоартрита (n = 46)	Пациенты с БА и остеоартритом (n = 91)	p
Прерывание ночного сна из-за БА	1,15 ± 0,73	2,03 ± 0,66	0,0000
Утренние симптомы БА	0,89 ± 0,53	1,52 ± 0,55	0,0000
Ограничение активности	1,15 ± 0,70	2,08 ± 0,86	0,0000
Хрипы в груди	0,85 ± 0,51	1,57 ± 0,73	0,0000
Одышка	0,93 ± 0,37	2,05 ± 0,86	0,0000
Общий индекс	1,00 ± 0,42	1,85 ± 0,57	0,0000

При сопоставлении медиан исследуемых биомаркеров статистически значимая разница была получена для ИЛ-4 (p = 0,0121), ИЛ-6 (p = 0,0000), а также лептина (p = 0,0000).

Сравнение средних баллов опросника AQLQ-S позволило выявить значимые различия между сформированными группами по всем шкалам (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты опросника AQLQ-S у пациентов в сформированных группах (в баллах)

Показатель	Пациенты с БА без остеоартрита (n = 46)	Пациенты с БА и остеоартритом (n = 91)	p
Шкала «симптомы»	5,28 ± 1,03	3,56 ± 1,12	0,0000
Шкала «активность»	5,73 ± 0,99	3,75 ± 1,07	0,0000

Продолжение таблицы 6

Показатель	Пациенты с БА без остеоартрита (n = 46)	Пациенты с БА и остеоартритом (n = 91)	p
Шкала «эмоции»	4,49 ± 1,39	3,75 ± 1,24	0,0000
Шкала «окружающая среда»	4,77 ± 0,94	3,52 ± 1,13	0,0000
Шкала «общий показатель»	5,01 ± 1,13	3,65 ± 0,95	0,0000

Также были показаны значимо более выраженный болевой синдром в суставах по результатам ВАШ, а также более высокий индекс Лекена в группе пациентов с БА и остеоартритом. Напротив, показатели, характеризующие физическую активность, были ниже среди пациентов с сопутствующим течением БА и остеоартрита (таблица 7).

Таблица 7 – Показатели физической активности и болевого синдрома у пациентов в сформированных группах

Показатель	Пациенты с БА без остеоартрита (n = 46)	Пациенты с БА и остеоартритом (n = 91)	p
Болевой синдром по ВАШ, баллы	6,74 ± 3,01	39,05 ± 20,40	0,0000
Индекс Лекена, баллы	2,35 ± 1,93	9,77 ± 4,18	0,0000
Опросник ОДА23+, баллы	82,24 ± 15,44	61,04 ± 13,97	0,0000
Общая физическая активность по IPAQ (MET – мин./нед.)	2936,15 ± 437,17	2325,64 ± 183,75	0,0000
Энергозатраты ≥3 MET (ккал/сут.)	3952,8 ± 570,87	3273,01 ± 315,10	0,0000

В ходе регрессионного анализа было проведено сравнение линий регрессии, отражающих зависимость баллов опросника ACQ-5 и ИМТ у пациентов с БА без сопутствующего остеоартрита и пациентов с БА и остеоартритом (рисунок 3). Взаимное расположение линий регрессии указывает, что при одинаковом ИМТ пациенты с БА и остеоартритом имеют более низкий уровень контроля БА, чем пациенты с БА без сопутствующего остеоартрита.

Кроме того, обращает на себя внимание образование двух кластеров. Отличительными характеристиками первого кластера являются меньший ИМТ, отсутствие остеоартрита, а также более высокий уровень контроля БА. Второй кластер составили пациенты с более высоким ИМТ, сопутствующим остеоартритом и более низким уровнем контроля БА.

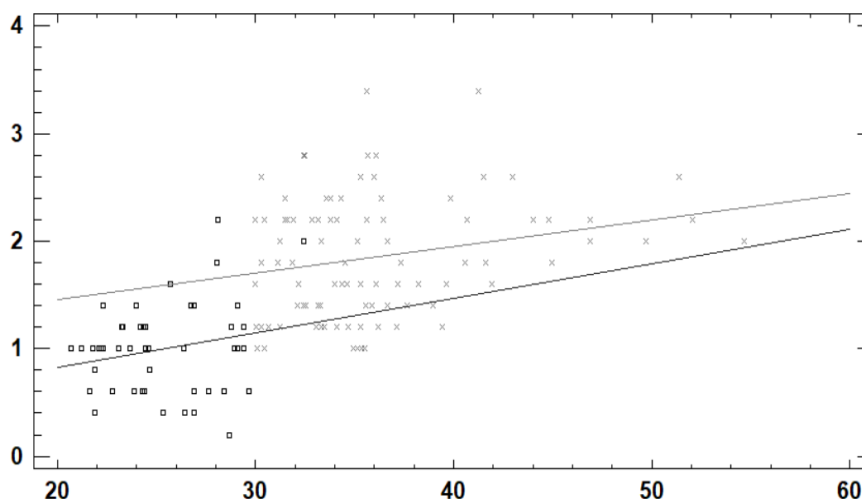


Рисунок 3 – Сравнительная диаграмма рассеяния взаимосвязи баллов по опроснику ACQ-5 и индекса массы тела у пациентов с бронхиальной астмой без остеоартрита и пациентов с бронхиальной астмой и остеоартритом

Примечание: По шкале абсцисс указаны значения индекса массы тела, по шкале ординат – значения баллов по опроснику ACQ-5. Серый график регрессии изображает зависимость показателей у пациентов с бронхиальной астмой и остеоартритом. Черный график регрессии изображает зависимость показателей у пациентов с бронхиальной астмой без остеоартрита.

При сравнении линий регрессии описывающих соотношение значений $ОФВ_1$ и баллов опросника ОДА23+ у пациентов с БА и остеоартритом, а также пациентов с БА без остеоартрита было установлено, что при низких физической активности $ОФВ_1$ был соизмеримо низким в обеих группах. Однако, при возрастании физической активности в соответствии с результатами опросника наблюдался более значительный рост $ОФВ_1$ в группе пациентов с БА без остеоартрита в сравнении с пациентами, которые страдали обеими патологиями (рисунок 4).

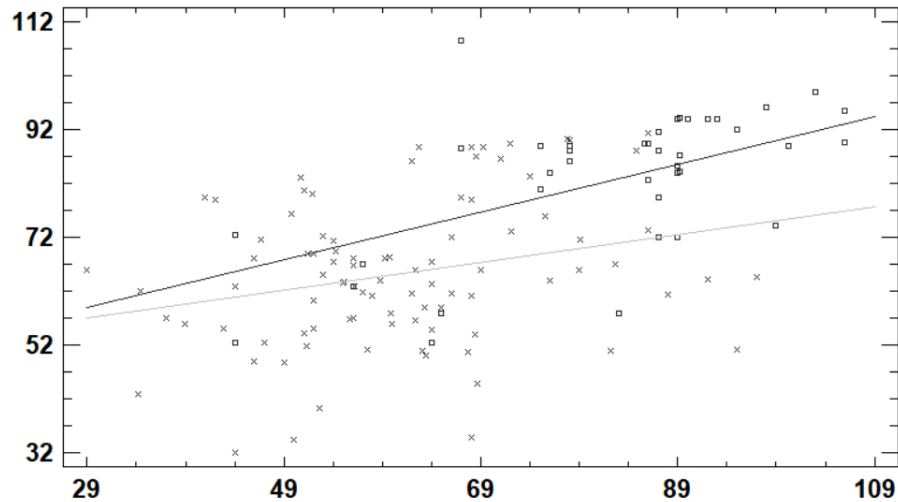


Рисунок – 4 Сравнительная диаграмма рассеяния взаимосвязи объема форсированного выдоха за 1 секунду и баллов опросника ОДА23+ у пациентов с бронхиальной астмой без остеоартрита и пациентов с бронхиальной астмой и остеоартритом

Примечание: По шкале абсцисс указаны значения баллов опросника ОДА23+, по шкале ординат – значения объема форсированного выдоха за 1 секунду. Серый график регрессии изображает зависимость показателей у пациентов с бронхиальной астмой и остеоартритом. Черный график регрессии изображает зависимость показателей у пациентов с бронхиальной астмой без остеоартрита.

Для прогнозирования ожидаемого $ОФВ_1$ у пациентов с БА и сопутствующим остеоартритом было получено уравнение множественной регрессии, которое включает следующие переменные: балл по шкале «общий показатель» опросника AQLQ-S, балл по опроснику ACQ-5, концентрация лептина крови и индекс Лекена. Переменные были выбраны из числа параметров, которые имели наибольшие значения коэффициента корреляции с $ОФВ_1$. Затем была сформирована модель с наибольшей прогностической способностью, которая имела вид:

$$\begin{aligned} ОФВ_1 = & 64,8748 + 3,67466 * \text{общий показатель AQLQ} - S - 5,70555 \\ & * \text{балл по ACQ} + 0,0980777 * \text{лептин} - 0,56264 \\ & * \text{индекс Лекена} \end{aligned}$$

Аналогичным образом модели для определения степени бронхиальной обструкции у пациентов с БА, а также для прогнозирования обострений БА в течение ближайшего года у пациентов с сопутствующей мультиморбидной патологией были сформированы и запатентованы (патент RU 2796385 C1 и RU 2796386 C1, соответственно).

Основываясь на данных клинических рекомендаций «Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению»

[Чучалин А. Г. и соавт., 2022], тяжелой бронхиальной обструкции соответствуют значения $ОФВ_1$ равные 60% и менее. С использованием логистического регрессионного анализа было рассчитано отношение шансов регистрации тяжелой бронхиальной обструкции у пациентов с ожирением при сравнении с пациентами без ожирения (с нормальной и избыточной массой тела). Отношение шансов составило 4,03 [ДИ 1,45; 11,25]. Таким образом, вероятность развития тяжелой бронхиальной обструкции у пациентов с БА и ожирением в 4 раза выше, чем у пациентов с БА без ожирения.

Аналогичным образом была произведена оценка отношения шансов регистрации тяжелой бронхиальной обструкции у пациентов с БА и остеоартритом при получении 8 и более баллов по индексу Лекена, что соответствует тяжелой степени остеоартрита. Отношение шансов в данном случае составило 2,14 [ДИ 1,03; 4,46]. Это указывает, что у пациентов с сопутствующим течением БА и остеоартрита при наборе 8 и более баллов по индексу Лекена почти в два раза выше вероятность наличия тяжелой бронхиальной обструкции, чем у пациентов с меньшим количеством баллов.

ВЫВОДЫ

1. Установлено снижение физической активности у пациентов с БА при наличии остеоартрита и ожирения. Наблюдалось нарастающее уменьшение показателей, характеризующих толерантность к физической нагрузке при увеличении ИМТ и стадии остеоартрита.

2. Выявлено негативное влияние сопутствующего течения остеоартрита на уровень контроля БА, функцию внешнего дыхания, а также уровни провоспалительных биомаркеров у пациентов с БА.

3. Выявлены более низкие значения показателей качества жизни и физической активности у пациентов с БА и остеоартритом по сравнению с пациентами с БА без остеоартрита.

4. Определено снижение качества жизни и физической активности у пациентов с БА и остеоартритом по мере повышения ИМТ.

5. Разработаны модели прогнозирования $ОФВ_1$ и общей физической активности у пациентов с БА и остеоартритом. Обе модели включили в качестве независимой переменной индекс Лекена, что указывает на значимость влияния симптомов остеоартрита не только на физическую активность, но и функцию внешнего дыхания у пациентов с БА.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Остеоартрит обладает негативным влиянием на течение БА у пациентов с ожирением, что проявляется снижением уровня контроля БА, спирометрических показателей, а также физической активности и качества жизни пациентов.

Рекомендуется профилактика и раннее выявление ожирения и остеоартрита у пациентов с БА с целью сохранения благоприятного течения и прогнозов БА.

Представленные в исследовании модели могут быть использованы для прогнозирования тяжелой бронхиальной обструкции и низкой физической активности у пациентов с БА и остеоартритом.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Следующим этапом исследования темы является оценка и анализ влияния остеоартрита на клинические прогнозы у пациентов с БА и ожирением, включая изучение частоты и тяжести обострений БА, потребности в стационарном лечении, а также временной и стойкой потери трудоспособности.

Также представляет интерес рассмотрение особенностей ответа на различные виды терапии указанных патологий у пациентов с данным мультиморбидным состоянием, что в дальнейшем позволит определить предпочтительный алгоритм медикаментозной и немедикаментозной терапии БА у пациентов с остеоартритом и ожирением.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Особенности качества жизни пациентов с бронхиальной астмой и остеоартритом / Ю. С. Иванчук, А. В. Будневский, Л. В. Трибунцева, Г. Г. Прозорова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2020. – № 81. – С. 34-36.
2. Значение физической активности для клинического течения бронхиальной астмы: обзор литературы / Л. В. Трибунцева, А. В. Будневский, Я. С. Шкатова, Ю. С. Иванчук, Р. Е. Токмачев // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2021. – Том 29, № 1. – С. 161-170.
3. Коморбидная патология у пациентов с бронхиальной астмой: обзор литературы / Л. В. Трибунцева, А. В. Будневский, Ю. С. Иванчук, Я. С. Шкатова, Р. Е. Токмачев // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2021. – Том 9, № 1. – С. 136-146.
4. Physical activity and life quality in patients with asthma and osteoarthritis / Yu. S. Ivanchuk, L. V. Tribuntceva, A. V. Budnevsky, N. I. Ostroushko, Ya. S. Shkatova, R. E. Tokmachev, I. A. Savushkina // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. – 2021. Volume 15, № 7. – P. 2343-2347.
5. Life quality and cytokines profile in patients with asthma and osteoarthritis / Yu. S. Ivanchuk, L. V. Tribuntceva, A. V. Budnevsky, Ya. S. Shkatova, E. S. Ovsyannikov, R. E. Tokmachev // International Journal of Biomedicine. – 2021. – Volume 11, № 2. – P. 137-140.

6. Патент на изобретение 2796385 С1 Российская Федерация. Способ определения степени бронхиальной обструкции у пациентов с бронхиальной астмой : № 2023102465 : заявл. 04.02.2023 : опубл. 22.05.2023 / Л. В. Трибунцева, А. В. Будневский, С. А. Кожевникова, Г. Г. Прозорова, И. А. Олышева, А. П. Волынкина, Ю. С. Иванчук.
7. Патент на изобретение 2796386 С1 Российская Федерация. Способ прогнозирования обострений бронхиальной астмы в течение ближайшего года у пациентов с сопутствующей мультиморбидной патологией : № 2023103717 : заявл. 18.02.2023 : опубл. 22.05.2023 / Л. В. Трибунцева, А. В. Будневский, О. Н. Чопоров, С. А. Кожевникова, Г. Г. Прозорова, И. А. Олышева, Е. А. Раскина, Ю. С. Иванчук.
8. Влияние остеоартрита на течение бронхиальной астмы: фокус на физическую активность и качество жизни / А. В. Будневский, Л. В. Трибунцева, Т. А. Черник, Ю. С. Иванчук, А. Я. Кравченко // Терапия. – 2024. – Том 10, № 2 (74). – С. 7-13.
9. Иванчук, Ю. С. Влияние остеоартрита на качество жизни при бронхиальной астме / Ю. С. Иванчук, А. В. Будневский, Т. А. Черник // Молодежный инновационный вестник. – 2024. – Том 13, № S1. – С. 668.
10. Иванчук, Ю. С. Физическая активность и течение бронхиальной астмы у пациентов с остеоартритом / Ю. С. Иванчук, А. В. Будневский, Т. А. Черник // Молодежный инновационный вестник. – 2024. – Том 13, № 2. – С. 50.
11. Прогностический анализ влияния остеоартрита на физическую активность и уровень контроля бронхиальной астмы / Ю. С. Иванчук, А. В. Будневский, Л. В. Трибунцева, Т. А. Черник // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2024. – № 96. – С. 98-104.
12. Control level, quality of life and physical activity in patients with asthma and osteoarthritis / A. V. Budnevsky, Y. S. Ivanchuk, L. V. Tribuntseva, T. A. Chernik, E. S. Ovsyannikov, A. P. Volynkina, I. A. Olysheva // International Journal of Biomedicine. – 2024. – Volume 14, № 3. – P. 406-409.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- БА – бронхиальная астма
ВАШ – визуально-аналоговая шкала
ДДБА – длительно действующий β 2-агонист
ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЛ – интерлейкин
ИМТ – индекс массы тела
ОА – остеоартрит
ОДА23+ – опросник двигательной активности
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду
ПСВ – пиковая скорость выдоха

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФНО- α – фактор некроза опухоли альфа

АСQ-5 – Asthma Control Questionnaire-5 – опросник по контролю над астмой

AQLQ-S – Asthma Quality of Life Questionnaire – стандартизированный опросник качества жизни при астме

IPAQ – International Questionnaire on Physical Activity – международный опросник для определения физической активности.