

# Оригинальные исследования / Original research



© ПОСТНИКОВА Л.Б., СИМУЛИН М.А., КУБЫШЕВА Н.И., ГРИГОРЬЕВА Н.Ю., ПОГРЕБЕЦКАЯ В.А.

УДК 616.248

DOI: 10.20333/25000136-2024-3-31-38

## Инструменты скрининга поздней бронхиальной астмы у коморбидных пациентов с респираторными симптомами

Л.Б. Постникова<sup>1,3</sup>, М.А. Симулин<sup>1</sup>, Н.И. Кубышева<sup>2</sup>, Н.Ю. Григорьева<sup>3</sup>, В.А. Погребецкая<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 38, Нижний Новгород 603000, Российская Федерация

<sup>2</sup>Казанский («Приволжский») федеральный университет, Казань 420008, Российская Федерация

<sup>3</sup>Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород 603950, Российская Федерация

**Цель исследования.** Оценить риск развития поздней бронхиальной астмы у пациентов с коморбидной патологией, госпитализированных в стационары г. Нижнего Новгорода, на основании предиктивных опросников А2 и ECRHS.

**Материал и методы.** В пилотное открытое проспективное сравнительное исследование включили 90 пациентов из стационаров г. Нижнего Новгорода в возрасте 59,9±10,4 лет, среди которых выделили 2 группы. Группа 1 (контрольная) – 42 (46,7 %) пациента с установленным диагнозом бронхиальная астма, группа 2 (основная) – 48 (53,3 %) больных с коморбидными состояниями без БА. У всех больных оценивали факторы риска бронхиальной астмы, респираторные симптомы, хронические заболевания, абсолютное число эозинофилов в крови. В качестве скринингового инструмента ранней диагностики вероятной бронхиальной астмы у всех пациентов использовали опросник А2 и вопросник ECRHS.

**Результаты.** Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту и полу ( $p=0,672$ ), приверженности к курению ( $p=0,258$ ). В группе 1 более чем в 64 % отмечены наследственный анамнез по бронхиальной астме и сенсibilизация к аллергенам по сравнению с группой 2. Наиболее частыми респираторными симптомами в исследуемых группах были удушье, кашель и свистящие хрипы. Пациенты обеих групп имели сопоставимый спектр сопутствующих заболеваний ( $p>0,05$ ) с преобладанием АГ и ожирения. Наблюдалась тенденция более частого развития СД у больных с БА (30,6 % и 13,1 %;  $p=0,054$ ). У всех пациентов группы 1 сумма баллов по опросникам А2 и ECRHS была  $>4$ . В основной группе категория «Вероятная БА» по А2 – 46,8 % случаев, по ECRHS – 27,7 %. По результатам ROC-анализа, «Вероятная БА» у больных группы 2 по шкале А2 отмечалась при сумме баллов  $>6$  с высокой чувствительностью (100 %) и специфичностью (82,9 %), для опросника ECRHS  $>4$  баллов (87,8 % и 87,2 % соответственно).

**Заключение.** Настоящее исследование демонстрирует, что не менее 30 % пациентов старше 40 лет с респираторной симптоматикой, коморбидностью и полиморбидностью могут иметь не диагностированную вероятную ПБА. Высокая чувствительность и специфичность опросников А2 и ECRHS позволяют рассматривать их в качестве инструментов для первоначального скрининга, что является простым и эффективным способом предварительного отбора пациентов для углубленного диагностического обследования и верификации астмы.

**Ключевые слова:** поздняя бронхиальная астма, бронхиальная астма, ранняя диагностика, опросники А2, ECRHS.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Постникова ЛБ, Симулин МА, Кубышева НИ, Григорьева НЮ, Погребецкая ВА. Инструменты скрининга поздней бронхиальной астмы у коморбидных пациентов с респираторными симптомами. *Сибирское медицинское обозрение.* 2024;(3):31-38. DOI: 10.20333/25000136-2024-3-31-38

## Screening tools for late-onset bronchial asthma in comorbid patients with respiratory symptoms

L.B. Postnikova<sup>1,3</sup>, M.A. Simulin<sup>1</sup>, N.I. Kubysheva<sup>2</sup>, N. Yu. Grigoryeva<sup>3</sup>, V.A. Pogrebetskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital №38, Nizhny Novgorod 603000, Russian Federation

<sup>2</sup>Kazan ("Privolzhsky") Federal University, Kazan 420008, Russian Federation

<sup>3</sup>Lobachevsky State University, Nizhny Novgorod 603950, Russian Federation

**The aim of the research.** To estimate the risk of late-onset bronchial asthma development in patients with comorbid pathology hospitalised in Nizhny Novgorod hospitals based on predictive questionnaires A2 and ECRHS.

**Material and Methods.** The pilot open prospective comparative study enrolled 90 patients from the hospitals of Nizhny Novgorod city aged 59.9±10.4 years, among whom 2 groups were distinguished. Group 1 (control): 42 (46.7%) patients with established diagnosis of bronchial asthma, group 2 (main): 48 (53.3%) patients with comorbid conditions without BA. Bronchial asthma risk factors, respiratory symptoms, chronic diseases, and absolute blood eosinophil count were evaluated in all patients. A2 questionnaire and ECRHS questionnaire were used as a screening tool for early diagnosis of probable bronchial asthma in all patients.

**Results.** Patients in both groups were comparable in age and sex ( $p=0.672$ ) as well as adherence to smoking ( $p=0.258$ ). Hereditary history of bronchial asthma and sensitisation to allergens were noted in more than 64% subjects in group 1 as compared to group 2. The most frequent respiratory symptoms in the study

groups were choking, cough and wheezing. Patients in both groups had a comparable spectrum of comorbidities ( $p > 0.05$ ) with predominance of AH and obesity. There was a tendency of more frequent development of SD in patients with BA (30.6% and 13.1%;  $p = 0.054$ ). All patients in group 1 had a sum of A2 and ECRHS questionnaire scores  $> 4$ . In the main group, the category "Probable BA" was 46.8% of cases according to A2, and 27.7% according to ECRHS. According to the results of ROC-analysis, "Probable BA" in patients of group 2 was noted at the sum of scores  $> 6$  according to A2 scale with high sensitivity (100%) and specificity (82,9%); at a score  $> 4$  for ECRHS questionnaire (87,8% and 87,2% respectively).

**Conclusion.** The present study demonstrates that at least 30% of patients over 40 years of age with respiratory symptomatology, comorbidity and polymorbidity may have undiagnosed probable LOA. The high sensitivity and specificity of the A2 and ECRHS questionnaires allow them to be considered as initial screening tools, which is a simple and effective way to preselect patients for advanced diagnostic testing and asthma verification.

**Key words:** late-onset bronchial asthma, asthma, early diagnosis, A2 questionnaires, ECRHS.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Postnikova LB, Simulin MA, Kubysheva NI, Grigoryeva NYu, Pogrebetskaya VA. Screening tools for late-onset bronchial asthma in comorbid patients with respiratory symptoms. *Siberian Medical Review*. 2024;(3):31-38. DOI: 10.20333/25000136-2024-3-31-38

## Введение

Распространенность бронхиальной астмы (БА) в мире, рассматриваемой как гетерогенное хроническое заболевание дыхательных путей с варибельным ограничением скорости воздушного потока и респираторными симптомами, неуклонно увеличивается и приближается к 399 млн. случаев (4,3 % населения) [1, 2]. Однако в зависимости от региона проживания, возраста, социально-экономического положения пациентов распространенность астмы варьирует от 1 до 22 % [3]. Наиболее распространена и активно изучается ранняя атопическая БА. С другой стороны, остается малоизученной проблема астмы с поздним дебютом среди взрослой популяции, несмотря на ее негативное влияние на заболеваемость и смертность. В Российской Федерации распространенность БА у взрослых к 2014 году составила 6,9 %, а прирост новых случаев БА у взрослых пациентов за пять лет (2014 г. – 2019 г.) составил 30,3 % (74,4 случая/100 тыс.). В США распространенность астмы в 2020 году установлен на уровне 7,8 % (дети – 5,8 %, взрослые пациенты – 8,4 %).

Увеличение продолжительности жизни людей и хронических заболеваний, повышенная нагрузка на иммунную систему и, как итог, иммуносупрессия, изменение климата, разнообразие и появление новых видов аллергенов / триггеров могут повышать заболеваемость впервые возникающей БА (30–50 %) у взрослых старше 40 лет [4, 5]. Однако на этапе первичной медицинской помощи сохраняется высокая частота (19 % – 73 %) гиподиагностики БА с поздним дебютом, особенно у лиц с коморбидными состояниями [6].

ПБА у взрослых отличается многообразием клинических вариантов, преобладанием неэозинофильного воспаления, недостаточным уровнем контроля, рефрактерностью к малым дозам ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) [7, 8]. Среди наиболее изученных факторов риска ПБА выделяют табакокурение, респираторные инфекции, профессиональные и экологически неблагоприятные воздействия, хронический стресс, ожирение и другие коморбидные состояния [9, 10, 11, 12]. Современные знания о естественном течении ПБА до сих пор ограничены, что требует дальнейших исследований для разработки и внедрения простых инструментов скрининга астмы с поздним дебютом на фоне хронических заболеваний. Следует отметить, что современные знания о естественном течении ПБА

у взрослых ограничены. В работах L. E. Tuomisto et. al. [9, 13] демонстрируется необходимость дальнейших исследований, которые следует направить на разработку программ и инструментов ранней и своевременной диагностики ПБА, а также изучение таких конечных точек, как контроль и тяжесть астмы, легочная функция, исходы, смертность и влияние коморбидных состояний. Инструментами скрининга ПБА у больных с коморбидным анамнезом могут служить многовариантные шкалы (эпидемиологическая шкала астмы у взрослых (A2), вопросник Европейского сообщества респираторных заболеваний (ECRHS) и вопросник Глобальной сети передового опыта по аллергии и астме (GA2LEN) [11]. Эти опросники просты и экономичны в применении и могут служить эффективным инструментом при отборе пациентов для углубленного обследования при верификации астмы, включая оценку легочной функции.

Эпидемиологическая шкала астмы A2, включающая 14 вопросов, была детально изучена в детской популяции в качестве инструмента ранней диагностики астмы [15]. В 2014 году данная шкала была доработана и апробирована у взрослых лиц [16]. Вопросник ECRHS (8 вопросов) для выявления БА у взрослых валидизирован в Европейском поперечном исследовании (18 стран) с включением 21 924 человек от 25 до 44 лет [17].

Результаты изучения диагностической эффективности скрининговых шкал у 711 взрослых как инструментов ранней верификации БА были продемонстрированы в исследовании A. Sá-Sousa et. al. Из общей выборки респондентов 23 % имели ранее установленный диагноз БА. Участников исследования случайным образом разделили на когорту деривации (560 чел. (80 %) и группу валидации (151 чел. (20 %)). Авторы исследования сделали вывод, что наличие астмы может рассматриваться при сумме баллов 4 и более по шкале A2 или GA2LEN и БА может быть исключена при сумме баллов 0 по шкале GA2LEN или 0 – 1 по шкале A2 [14]. При промежуточных результатах астма возможна, но с подтверждением после проведения углубленного клинико-функционального обследования. Таким образом, анализируемые шкалы A2 и GA2LEN могут быть рекомендованы для использования в клинических условиях для скрининга / сортировки астмы с целью более раннего выявления кандидатов на диагностическое обследование и лечение астмы.

Изучение диагностической значимости опросников A2 и ECRHS для скрининга ПБА у российских взрослых пациентов ранее не проводилось. Поэтому целью настоящего пилотного исследования – оценка вероятности ПБА у больных с коморбидной патологией без астмы и респираторными симптомами на основании выбранных предиктивных опросников.

### Материал и методы

В пилотное открытое проспективное сравнительное исследование включили 90 пациентов в возрасте  $59,9 \pm 10,4$  лет (мужчины (м) – 44 (48,9 %), проходивших стационарное лечение в ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» (48 пациентов) и ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №38, г. Нижний Новгород» (42 больных). Были определены критерии включения: мужчины и женщины старше 40 лет с хроническими заболеваниями (БА, артериальная гипертензия (АГ), компенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I, сахарный диабет (СД), ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), аллергический заболевания, пневмония в анамнезе, наличие респираторных симптомов (свистящие хрипы, кашель, одышка, удушье), согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения считали: острые респираторные заболевания, обострение и декомпенсация хронических заболеваний (нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, пароксизмальные нарушения ритма сердца, ХСН II А, IIБ, III стадии, острое нарушение мозгового кровообращения, дыхательная недостаточность II – III степени, онкологические заболевания, туберкулез и/или другие диссеминированные процессы в легких, психические расстройства, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)), отказ пациента от участия в исследовании.

Больные с БА, установленной в соответствии с клиническими рекомендациями [18] и коморбидными состояниями, составили группу 1 (контрольная) –  $n=42$  (46,7 %), возраст  $59,4 \pm 10,2$  лет, м – 45,2 %. Группа 2 (основная) включала 48 (53,3 %) пациентов ( $60,1 \pm 11,4$  лет; м – 52,1 %) с хроническими заболеваниями при отсутствии БА. У всех пациентов оценивали факторы риска БА (наследственный и аллергологический анамнез, курение, сенсibilизация к аллергенам/триггерам), респираторные симптомы (кашель, удушье, одышка, свистящие хрипы) и их частоту, хронические заболевания (АГ, СД, ХСН, ГЭРБ, ожирение, аллергический ринит), абсолютное число эозинофилов крови и параметры функции внешнего дыхания (ФВД): объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), ОФВ1/ФЖЕЛ. ФВД выполняли с помощью спирографа (Диамант-С (Россия); Спиро С-100 (Россия)). У пациентов контрольной группы дополнительно оценивали уровень контроля БА с помощью опросника АСQ-5.

Все пациенты самостоятельно заполняли опросники A2 и ECRHS.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Института биологии и биомедицины

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (Протокол № 11, 26 октября 2022 г.).

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 23 (StatSoft Inc., США). Для проверки типа распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде абсолютных значений (n), долей, выраженных в процентах (%), среднего значения (M) и среднеквадратичного отклонения (SD), медианы (Me), первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей. Для определения статистической значимости различий между двумя независимыми группами для количественных признаков использовались критерии в зависимости от типа их распределения: для сравнения двух групп по количественному признаку применяли t-критерий Стьюдента для независимых выборок (при нормальном распределении) и критерий Манна-Уитни (при отсутствии нормального распределения). Для сравнения качественных признаков использовали критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Корреляционную связь между признаками оценивали с использованием рангового коэффициента корреляции (r) Спирмена. Качество полученных при однофакторном анализе моделей оценивали с помощью ROC-анализа и определения значения площади под ROC-кривой (AUC). При разработке модели использовался метод логистической регрессии.

### Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлена сравнительная оценка демографических характеристик и клинических признаков в исследуемых группах пациентов с коморбидными состояниями с БА и при ее отсутствии.

Сравниваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, приверженности к табакокурению и частоте сопутствующих заболеваний. В отличие от обследуемых основной группы, больные группы 1 с установленной БА в 64,2 % отмечали астму у родственников, в 73,8 % – сенсibilизацию к аллергенам ( $p=0,0001$ ).

Среди респираторных симптомов наиболее частыми были затрудненное дыхание и/или удушье (92,2 %), кашель (77,8 %) и свистящие хрипы (55,6 %). Одышку отмечали немногим более трети пациентов. Сравнительная оценка распространенности респираторных симптомов между группами зафиксировала статистически значимые различия по всем клиническим признакам. Наиболее частыми респираторными симптомами у пациентов основной группы были затрудненное дыхание и/или удушье (85,4 %) и кашель (58,3 %). Свистящие хрипы отмечали практически 40 % пациентов без установленной астмы, и только 6,3 % больных беспокоила одышка. Следует отметить, что свистящие хрипы – это наиболее частый и значимый симптом в клинической картине БА. Высокая частота респираторных симптомов (удушье, кашель, свистящие хрипы) у коморбидных пациентов основной группы позволяет предположить наличие у них ранее недиагностированной ПБА, на что сделан акцент и в зарубежных публикациях [14].

Таблица 1

Демографические характеристики и клинические признаки пациентов с коморбидной патологией

Table 1

Demographic characteristics and clinical features of the comorbid patients

Характеристики	Все пациенты n=90	Группа 1 n=42	Группа 2 n=48	p
Мужчины, абс/%	44/48,9	19/45,2	25/52,1	0,267
Женщины, абс/%	46/51,1	23/54,7	23/47,9	0,082
Возраст, лет, M±SD	59,9±10,4	59,4±10,2	60,1±11,4	0,672
Курение, абс/%	40/44,4	15/35,7	23/47,9	0,258
Наследственный фактор, абс/%	28/31,1	27/64,2	1/2,1	<0,001
Сенсибилизация к аллергенам/ триггерам, абс/%	33/36,6	31/73,8	2/4,2	<0,001
Кашель, абс/%	70/77,8	42/100,0	28/58,3	0,001
Одышка, абс/%	34/37,8	31/78,8	3/6,3	0,027
Затрудненное дыхание на выдохе/ удушье, абс/%	83/92,2	42/100,0	41/85,4	0,001
Свистящие хрипы, абс/%	50/55,6	31/73,8	19/39,5	0,001
Число пациентов с эозинофилией > 300 кл/мкл крови, абс/%	7/7,8	3/7,1	4/8,3	0,328

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами.  
Note: p – statistical significance of differences between the groups.

Увеличение абсолютного количества эозинофилов в крови более 300 кл/мкл зарегистрировано только у 7 (7,8 %) пациентов из общего числа обследованных. В контрольной группе эозинофилия > 300 кл/мл определялась у 3 (7,1 %) больных, в основной группе – у 4 (8,3 %), что было сопоставимо между группами (p=0,319).

У всех наблюдаемых пациентов (n=90) отмечались различные хронические заболевания. В группе контроля, помимо БА в 86,8 % случаев регистрировались

коморбидные состояния. Чаще всего в обеих группах обследованных встречались АГ (контрольная группа – 66,9 %; основная группа – 59,4 %), ожирение (60,7 % и 43,2 % – соответственно) и ХСН I стадии (36,1 % и 43,1 %) (рис. 1), что согласуется с зарубежными публикациями.

Можно отметить тенденцию к более частому развитию СД у больных с БА (30,6 %) по сравнению с основной группой (13,1 %), не смотря на отсутствие статистически значимых различий между

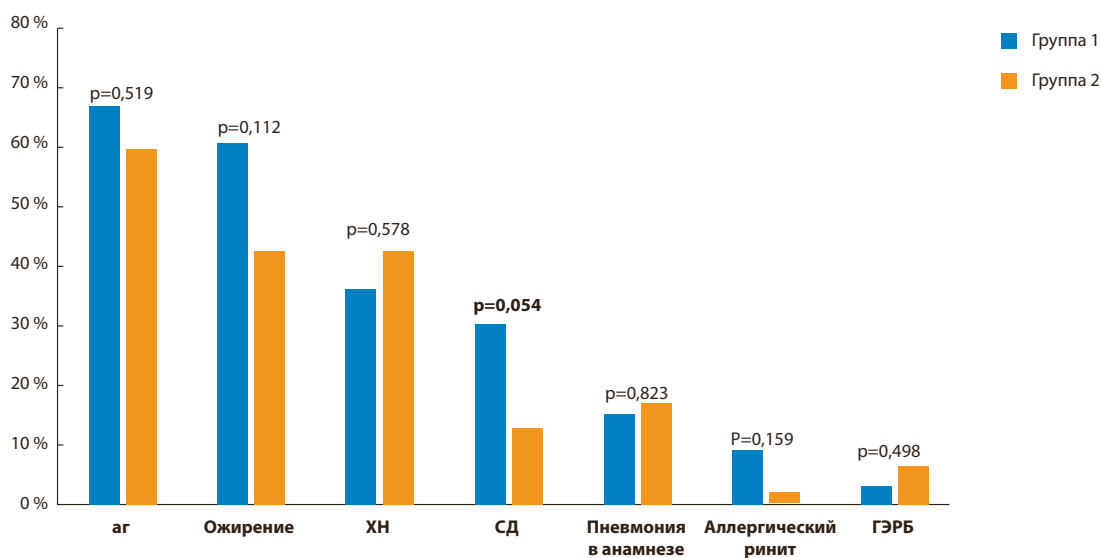


Рисунок 1. Частота сопутствующих заболеваний в исследуемых группах больных.

Figure 1: Frequency of comorbidities in the study groups of patients.

Примечание: p – достоверность различий между группами, АГ – артериальная гипертензия, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, СД – сахарный диабет, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Note: p – statistical significance of differences between the groups, АГ – arterial hypertension, ГЭРБ – gastroesophageal reflux disease, СД – diabetes mellitus, ХСН – chronic heart failure.



**Корреляционные связи между суммой баллов скрининговых шкал A2 и ECRHS, опросником ACQ-5 и показателями функции внешнего дыхания у пациентов с БА**

Table 2

**Correlations between the sum of scores of A2 and ECRHS screening scales, the ACQ-5 questionnaire and indicators of respiratory function in patients with bronchial asthma**

Показатели	A2		ECRHS	
	r	p	r	p
ACQ-5	0,664	<0,001	0,547	0,001
ОФВ1	- 0,015	0,853	- 0,008	0,984
ФЖЕЛ	0,141	0,435	0,137	0,412
ОФВ1/ФЖЕЛ	- 0,235	0,153	- 0,272	0,188

Примечание: r – коэффициент корреляции; p – статистическая значимость различий между группами.  
Note: r – correlation coefficient; p – statistical significance of differences between the groups.

группами ( $p=0,054$ ). Не более 6 % пациентов в каждой группе отмечали ГЭРБ. Крайне редко в популяции обследованных фиксировали аллергический ринит (группа 1 – 9,3 %; группа 2 – 2,6 %). Полученные результаты отличаются от зарубежных данных, которые демонстрировали высокую долю аллергических заболеваний, в том числе аллергического ринита у пациентов с ПБА [19]. На перенесенную пневмонию в анамнезе указали около 15 % больных в каждой группе.

В группе больных 1 в 2 раза чаще определили четыре коморбидных состояния (36,8 %;  $p=0,048$ ) и в 1,7 раза – пять и более (22,9 %;  $p=0,032$ ) по сравнению с основной группой. Три коморбидных состояния встречались в обеих группах – по 27 %. Две патологии в 1,8 раз чаще имели пациенты группы 2 (17,6 %), однако без статистически значимых различий ( $p=0,319$ ). Одно сопутствующее заболевание при отсутствии БА в анамнезе в 4 раза чаще также документировали респонденты основной группы (26,4 %) по сравнению с больными с установленной астмой (6,8 %), что было статистически значимыми ( $p = 0,048$ ).

Высокая распространенность респираторных симптомов у коморбидных больных основной группы, сопоставимость по частоте хронических заболеваний в обеих группах, позволили предположить вероятность развития ПБА у части коморбидных пациентов в группе 2. Для скрининга астмы были использованы опросники A2 и ECRHS, предложенные и валидизированные зарубежными экспертами [14].

У всех пациентов с установленным диагнозом БА по результатам анкетирования пороговое значение суммы баллов было более 4, что подтверждает вероятную астму (A2 – 12 [11; 14] баллов, ECRHS – 6 [5; 8]). Сумма баллов по шкале A2 у пациентов группы 2 составила 4 [2; 6] ( $p=0,002$  относительно группы 1), ECRHS – 2 [1; 4] ( $p < 0,001$ ).

Увеличение суммы баллов  $\geq 4$  для обеих шкал в группе 1 имело умеренную линейную зависимость с

неконтролируемым течением астмы (ACQ-5 –  $3,6 \pm 0,6$  баллов) (табл. 2). Значимых корреляционных связей между суммой баллов для обоих скрининговых опросников и параметрами ФВД не определялось (ОФВ1 – 68,5 [54,1; 83,0] %; ФЖЕЛ – 80,6 [66,2; 93,2] %; ОФВ1/ФЖЕЛ – 0,85 [0,77; 0,92]).

В основной группе параметры спирометрии соответствовали должным величинам (ОФВ1 – 85,3 [78,6; 93,3] %; ФЖЕЛ – 99,1 [89,8; 106,7] %; ОФВ1/ФЖЕЛ – 0,82 [0,72; 0,91]).

Детальный анализ результатов анкетирования у пациентов с коморбидной патологией при отсутствии БА представлен на рисунке 2.

17 % коморбидных пациентов без астмы имели сумму баллов по шкале A2 от 0 до 1, что характеризует отсутствие БА, у 36,2 % респондентов сумма составила 2 – 3 балла, что определяет категорию «Возможная астма», и в 46,8 % случаев суммарно получено  $\geq 4$  баллов, что рассматривается как «Вероятная астма».

Показатели анкетирования у пациентов без астмы с использованием опросника ECRHS соответствовали результатам шкалы A2 по частоте позиции «Исключение БА» ( $p=0,779$ ). Вывод о «Возможной астме» статистически преобладал в этой группе при по шкале ECRHS по сравнению с опросником A2 ( $p=0,039$ ), а категория «Вероятная БА» по опроснику ECRHS прогнозировалась у меньшей доли респондентов основной группы относительно шкалы A2, но эти различия не имели статистической значимости ( $p=0,088$ ).

В таблице 3 представлены результаты оценки относительного риска развития (ОР) астмы у больных основной группы и было продемонстрировано, что ОР вероятности БА с поздним дебютом у коморбидных пациентов и респираторными симптомами при отсутствии астмы в соответствии со шкалой A2 достигает 26,7 % ( $p=0,001$ ) по сравнению с контрольной группой (100 %), а по опроснику ECRHS – 30,0 % ( $p < 0,001$ ).

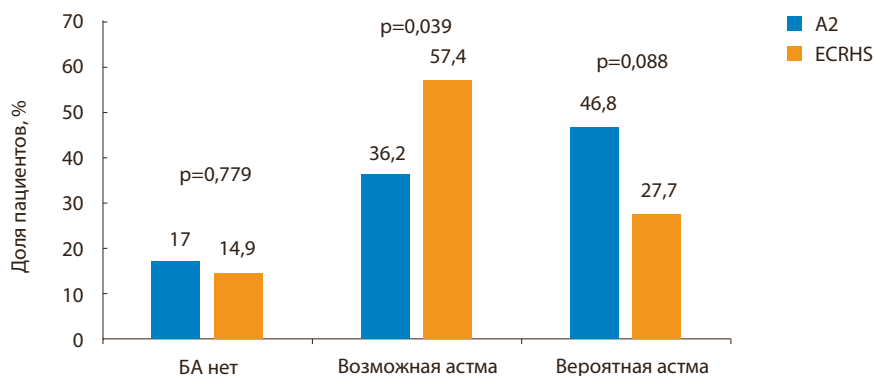


Рисунок 2. Прогнозирование ПБА у взрослых пациентов основной группы (n=48) на основании скрининговой шкалы A2 и предиктивного опросника ECRHS.

Figure 2. Prediction of late-onset bronchial asthma in adult patients (n=48) in the main group based on the A2 screening scale and the ECRHS pre-test questionnaire.

Для доказательства диагностической ценности опросников A2 и ECRHS в качестве инструментов скрининга ПБА использовали ROC-анализ. Для каждого опросника строили ROC-кривую, определяли пороговую точку отсечения при максимальной специфичности и чувствительности теста, а также рассчитывали площадь под ROC-кривой – AUC (Area Under Curve) (рис. 3). Диагностическая весомость шкалы A2 при сумме баллов > 4 имела чувствительность 100 %, специфичность – 54,1 %. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 96,7 % (0,967). Более высокая специфичность (82,9 %) при сохранении чувствительности 100 % для совокупности «Вероятная астма» по шкале A2 у пациентов группы 2 зафиксирована в точке отсечения > 6 баллов. Индекс Юдена для данного показателя составил 0,829.

Диагностическое пороговое значение общего балла по шкале ECRHS для рассмотрения вероят-

ной астмы в основной 2 составило более 4 баллов с чувствительностью 87,8 %, специфичностью 77,2 % и площадью под ROC-кривой – 95,4 % (0,954). Индекс Юдена для данного показателя был равен 0,751.

Высокое значение площади AUC для опросников A2 и ECRHS (более 0,950) свидетельствует о хорошем качестве регрессионной модели.

Таким образом, сравнительный анализ коморбидных пациентов старше 40 лет с ранее установленной БА и при ее отсутствии с респираторными симптомами, низкой частотой эозинофилии, аналогичным набором сопутствующих заболеваний позволил рассмотреть вероятность ПБА у части больных основной группы. Оценка ОР развития астмы и использование ROC-анализа на основании результатов анкетирования с использованием двух опросников (A2 и ECRHS) позволили рассматривать «Вероятную БА» у 30 % пациентов с коморбидными состояниями при ее отсутствии в анамнезе.

Таблица 3

**Относительный риск развития поздней БА у коморбидных пациентов основной группы по результатам скрининговых опросников A2 и ECRHS**

Table 3

**Relative risk of developing late-onset asthma in comorbid patients of the main group based on the A2 and ECRHS screening questionnaires**

	Группа 1	Группа 2	ОР; 95% ДИ	p
A2, баллы; Me (Q1; Q3)	12 [11; 14]	4 [2; 6]	0,733 [0,591 – 0,910]	0,001
ECRHS, баллы; Me (Q1; Q3)	6 [5; 8]	2 [1; 4]	0,700 [0,525 – 0,933]	<0,001

Примечание: ОР - относительный риск, p - статистическая значимость различий между группами, медианы (Me), первый (Q1) и третий (Q3) квартили; 95 % ДИ – 95 %-ый доверительный интервал для величины сравнительного эффекта не включает 1,0, т.е. ОР является статистически значимым.

Note: ОР - relative risk, p – statistical significance of differences between the groups, medians (Me), first (Q1) and third (Q3) quartiles; 95% ДИ - 95% confidence interval for comparative effect size not including 1.0, i.e. the RR is statistically significant (p < 0.05).

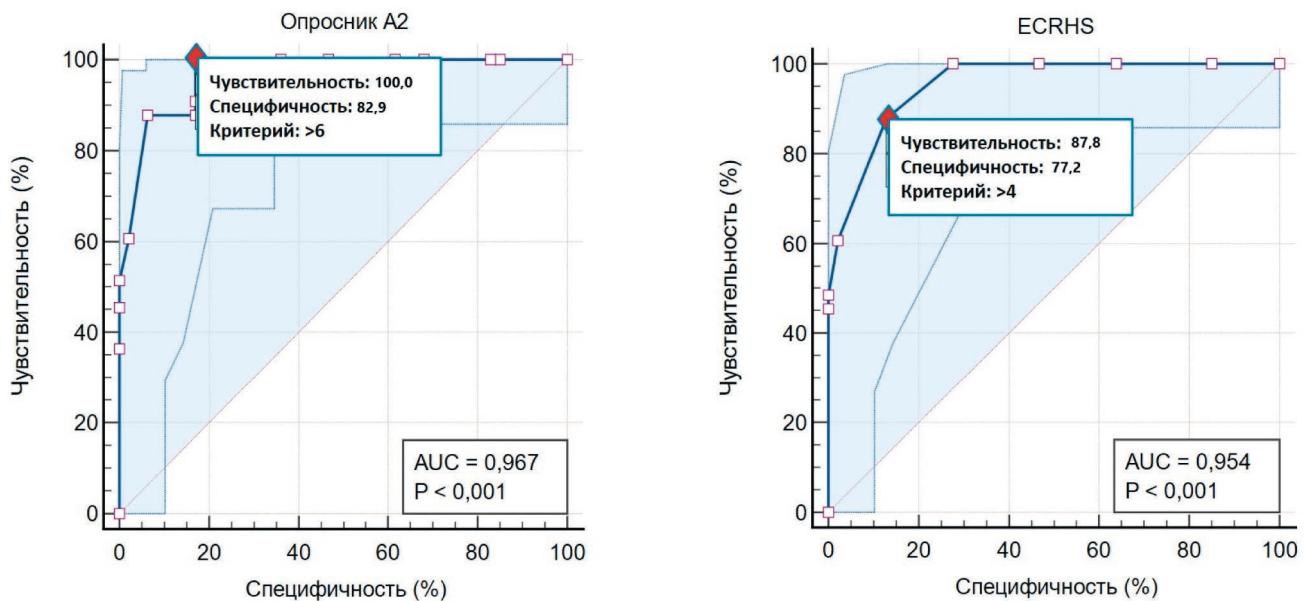


Рисунок 3. ROC-кривые для шкалы A2 и опросника ECRSH в диагностике поздней бронхиальной астмы.  
Figure 3. ROC-curves for A2 scale and ECRSH questionnaire in the diagnosis of late-onset asthma.

Представленное пилотное исследование имеет несколько сильных сторон: впервые у российских пациентов старше 40 лет проведена оценка диагностической ценности скрининговых опросников A2 и ECRHS для рассмотрения категорий «Исключения астмы» или «Вероятной ПБА»; в сравнительном аспекте проанализированы пациенты с респираторными симптомами и хроническими заболеваниями, с верифицированной БА и без астмы, сопоставимых по полу, возрасту, эозинофильному профилю, спектру и частоте хронических заболеваний с целью обоснования диагностической целесообразности анкетирования (шкалы A2 и ECRHS) для скрининга БА.

Слабые стороны исследования могут определяться пилотным уровнем исследования, небольшой выборкой пациентов, включением в исследование пациентов с обострением БА; отсутствием мониторинга пиковой скорости выдоха и проведения бронхолитического теста, определения содержания общего IgE крови у наблюдаемых больных. При этом применен простой инструмент анкетирования для определения пороговых суммарных значений для исключения или наличия вероятной астмы у пациентов с респираторными симптомами и коморбидными состояниями без БА.

### Заключение

Настоящее исследование демонстрирует, что не менее 30 % пациентов старше 40 лет с респираторной симптоматикой, коморбидностью и полиморбидностью могут иметь не диагностированную вероятную ПБА. Высокая чувствительность и специфичность опросников A2 и ECRHS позволяют рассматривать их в качестве инструментов для первоначального скрининга, что является простым и эффективным способом предварительного отбора пациентов для углубленного диагностического обследования и верификации астмы.

В дополнение к вышесказанному диагностическое значение скрининговых опросников, в частности опросника A2, подтверждается его включением в популяционное общенациональное поэтапное перекрестное исследование распространенности астмы и характеристик пациентов с астмой в Португалии (EPI-ASTHMA, 2021 – 2023 гг.) [20].

### Литература / References

1. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald JM, Gibson P, Ohta K, O'Byrne P, Pedersen SE, Pizzichini E, Sullivan SD, Wenzel SE, Zar HJ. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *The European Respiratory Journal*. 2008;31(1):143-178. DOI: 10.1183/09031936.00138707
2. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Frontiers in Pediatric*. 2019; (7): 246. DOI: 10.3389/fped.2019.00246
3. Schiffers C, Wouters EFM, Breyer-Kohansal R, Buhl R, Pohl W, Irvin CG, Breyer MK, Hartl S. Asthma Prevalence and Phenotyping in the General Population: The LEAD (Lung, hEart, sociAl, boDy) Study. *Journal of Asthma and Allergy*. 2023;(16):367-382. DOI: 2147/JAA.S402326
4. Li J, Ye L, She J, Song Y. Clinical Differences between Early - and Late-Onset Asthma: A Population-Based Cross-Sectional Study. *Canadian Respiratory Journal*. 2021;(2021):8886520. DOI: 10.1155/2021/8886520
5. Agache I, Eguiluz-Gracia I, Cojanu C, Laculiceanu A, Del Giacco S, Zemelka-Wiacek M, Kosowska A, Akdis CA, Jutel M. Advances And Highlights In Asthma In 2021. *Allergy*. 2021; (76):3390-3407. DOI: 1111/all.15054
6. Kavanagh J, Jackson DJ, Kent BK. A Renewed Charter: Key Principles to Improve Patient Care in Severe Asthma. *Advances in Therapy*. 2019;(15):20-27. DOI: 10.1183/20734735.0362-2018
7. Toppila-Salmi S, Lemmetyinen R, Chanoine S, Karjalainen J, Pekkanen J, Bousquet J, Siroux V. Risk Factors For Severe



Adult-Onset Asthma: A Multi-Factor Approach. *BMC Pulmonary Medicine*. 2021;(21):214. DOI: 1186/s12890-021-01578-4

8. Ilmarinen P, Pardo A, Tuomisto LE, Vähätalo I, Niemelä O, Nieminen P, Kankaanranta H. Long-Term Prognosis Of New Adult-Onset Asthma In Obese Patients. *The European Respiratory Journal*. 2021;(57):2001209. DOI: 1183/13993003.01209-2020

9. Baek EJ, Jung HU, Ha TW, Kim DJ, Lim JE, Kim HK, Kang JO, Oh B. Genome-Wide Interaction Study Of Late-Onset Asthma With Seven Environmental Factors Using A Structured Linear Mixed Model In Europeans. *Frontiers in Genetics*. 2022;(13):765502. DOI: 10.3389/fgene.2022.765502

10. Thomson NC, Polosa R, Sin GG. Cigarette Smoking and Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022; 10(11): 2783-2795. DOI: 1016/j.jaip.2022.04.034

11. Sharma S, Tasnim N, Agadi K, Asfeen U, Kanda J. Vulnerability For Respiratory Infections In Asthma Patients: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(9):e28839. DOI: 10.7759/cureus.28839

12. Quirce S, Heffler E, Nenasheva N, Demoly P, Menzies-Gow A, Moreira-Jorge A, Nissen F, Hanania NA. Revisiting Late-Onset Asthma: Clinical Characteristics and Association with Allergy. *Journal of Asthma and Allergy*. 2020;(13):743-752. DOI: 10.2147/JAA.S282205

13. Ilmarinen P, Tuomisto LE, Kankaanranta H. Phenotypes, risk factors, and mechanisms of adult-onset asthma. *Mediators of Inflammation*. 2015;(2015):514868. DOI: 10.1155/2015/514868

14. Sá-Sousa A, Pereira AM, Almeida R, Araújo L, Couto M, Jacinto T, Freitas A, Bousquet J, Fonseca JA. Adult Asthma Scores-Development And Validation Of Multivariable Scores To Identify Asthma In Surveys. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019;7(1):183-190. DOI: 1016/j.jaip.2018.06.024

15. Smit HA, Pinart M, Antó JM, Keil T, J Bousquet, Carlsen K H, Moons K G M, Hooff L, Lødrup Carlsen K C. Childhood asthma prediction models: a systematic review. *Lancet Respiratory Medicine*. 2015; (3): 973-84 DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00428-2

16. Sá-Sousa A, Jacinto T, Azevedo LF, Morais-Almeida M, Robalo-Cordeiro C, Bugalho-Almeida A, Bousquet J, Fonseca JA. Operational definitions of asthma in recent epidemiological studies are inconsistent. *Clinical and Translational Allergy*. 2014;(4):24; DOI: 10.1186/2045-7022-4-24

17. Pekkanen J, Sunyer J, Anto JM, Burney P. European Community Respiratory Health Study. Operational definitions of asthma in studies on its aetiology. *European Respiratory Journal*. 2005;(26):28-35; DOI:1183/09031936.05.00120104

18. Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Васильева ОС, Геппе НА, Игнатова ГЛ, Княжеская НП, Малахов АБ, Мещерякова НН, Ненашева НМ, Фассахов РС, Хайтов РМ, Ильина НИ, Курбачева ОМ, Астафьева НГ, Демко ИВ, Фомина ДС, Намазова-Баранова ЛС, Баранов АА, Вишнева ЕА, Новик ГА. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):393-447. [Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevskiy AS, Vasil'eva OS, Geppe NA, Ignatova GL, Knyazheskaya

NP, Malakhov AB, Meshcheryakova NI, Nenasheva NM, Fassakhov RS, Khaitov RM, Il'ina NI, Kurbacheva OM, Astafieva NG, Demko IV, Fomina DS, Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Vishneva EA, Novik GA. Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):393-447. (In Russian)] DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447

19. Quirce S, Heffler E, Nenasheva N, Demoly P, Menzies-Gow A, Moreira-Jorge A, Nissen F, Hanania NA. Revisiting late-onset asthma: clinical characteristics and association with allergy. *Journal of Asthma and Allergy*. 2020;(13):743-752. DOI: 2147/JAA.S282205

20. Jácome C, Brito D, João C, Lopes F, Santos J, Amorim L, Barbosa MJ, Pardal M, Teixeira P, Bernardo F, Fonseca JA, Correia-de-Sousa J. EPI-ASTHMA study protocol: a population-based multicentre stepwise study on the prevalence and characterisation of patients with asthma according to disease severity in Portugal. *BMJ Open*. 2022;12(9):e064538. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-064538

### Сведения об авторах

Постникова Лариса Борисовна, д.м.н., профессор, консультант, Городская клиническая больница № 38, адрес: Российская Федерация, 603000, г. Нижний Новгород, ул. Чернышевского, д. 22; тел.: +7(910)3906437; e-mail: plbreath@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8509-7133>

Симулин Михаил Андриянович, врач-терапевт, Городская клиническая больница № 38, адрес: Российская Федерация, 603000, г. Нижний Новгород, ул. Чернышевского, д. 22; тел.: +7(929)0479799; e-mail: si.misha@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-3391-1498>

Кубышева Наиля Исаковна, д.б.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Медицинская информатика», Казанский (Приволжский) федеральный университет, адрес: Российская Федерация, 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18; тел.: +7(910)7969838; e-mail: aibolit70@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5582-5814>

Григорьева Наталья Юрьевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней Института клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, адрес: Российская Федерация, 603950, г. Нижний Новгород, проспект Гагарина, д. 23; тел.: +7(905)6674096; e-mail: grigoreva28@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6795-7884>

Погребецкая Вера Алексеевна, главный врач, Городская клиническая больница № 38, адрес: Российская Федерация, 603000, г. Нижний Новгород, ул. Чернышевского, д. 22; тел.: +7 (910)3833989; e-mail: mlpu38zamech@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3677-7052>

### Author information

Larisa B. Postnikova, Professor, Dr. Med. Sci., Consulting Physician, City Clinical Hospital No. 38; Address: 22, Chernyshevsky Str., Nizhny Novgorod, Russian Federation 603000; Phone: +7(910)3906437; e-mail: plbreath@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8509-7133>

Michail A. Simulin, internist, City Clinical Hospital № 38; Address: 22, Chernyshevsky Str., Nizhny Novgorod, Russian Federation 603000; Phone: +7(929)0479799; e-mail: si.misha@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-3391-1498>

Nailya I. Kubysheva, Doctor of Biological Sciences, senior research fellow of research laboratory Medical informatics of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, Kazan (Volga region) Federal University; Address: 18, Kremlin Str., Kazan, Russian Federation 420008; Phone: +7(910)7969838; e-mail: aibolit70@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5582-5814>

Nataliya Yu. Grigoryeva, Professor, Dr. Med. Sci., Head of the Department of clinical medicine of the National Research Lobachevsky State University; Address: 23, Gagarin Prospect, Nizhny Novgorod, Russian Federation 603950; Phone: +7(905)6674096; e-mail: grigoreva28@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6795-7884>

Vera A. Pogrebetskaya Head physician, City Clinical Hospital No. 38; Address: 22, Chernyshevsky Str., Nizhny Novgorod, Russian Federation 603000; Phone: +7 (910)3833989; e-mail: mlpu38zamech@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-3677-7052>

Дата поступления: 07.02.2024  
Дата рецензирования: 20.05.2024  
Принято к публикации: 28.05.2024

Received 07 February 2024  
Revision Received 20 May 2024  
Accepted 28 May 2024