

УДК 616.248:616-056.52

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ111895>

Сочетанное влияние мультиморбидности и повышенного индекса массы тела на контроль бронхиальной астмы и качество жизни пациентов

Л. В. Трибунцева¹✉, С. Н. Авдеев², А. В. Будневский¹, Г. Г. Прозорова¹,
С. А. Кожевникова¹

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация;

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Бронхиальная астма (БА) представляет собой серьезную медико-социальную проблему в связи с ростом ее распространенности, значительной нагрузкой на здравоохранение и сохраняющимся высоким уровнем инвалидности и смертности.

Цель. Изучить сочетанное влияние мультиморбидности и повышенного индекса массы тела (ИМТ) на контроль БА и качество жизни (КЖ) пациентов для определения возможностей оптимизации персонализированной программы ведения пациентов.

Материалы и методы. 237 больных БА распределили на 3 группы: 1 — с нормальной массой тела ($n = 59$; 24,9%); 2 — с избыточной массой тела ($n = 69$; 29,1%); 3 — с ожирением ($n = 109$; 46,0%). Уровень мультиморбидности анализировали по индексу коморбидности Чарлсона (CCI) и кумулятивной рейтинговой шкале патологии (CIRS); контроль БА — по АСТ™ и АСQ-5; КЖ — по AQLQ. Среднее количество сопутствующих групп заболеваний (по CIRS) составило $7,44 \pm 0,95$, при этом 1–2 группы сопутствующих заболеваний имели 13,5% пациентов, 3–4 группы — 33,8%, ≥ 5 групп — 46,8%. В группе с ожирением 82,6% пациентов имели ≥ 5 групп заболеваний. Средний балл индекса CIRS составил $7,44 \pm 0,95$ балла, максимальный балл — 19, минимальный — 2. В первой группе среднее значение индекса CIRS составило $4,68 \pm 0,31$ балла, во второй — $5,62 \pm 0,43$ балла, в третьей — $10,1 \pm 1,9$ балла ($p_{1,2} = 0,001$, $p_{1,3} < 0,0001$, $p_{2,3} < 0,0001$).

Результаты. Полностью контролируемая БА по АСТ™ была у 10 человек (4%), по АСQ-5 — у 33 (14%). В группе с ожирением контролируемой БА не выявлено ($\chi^2 = 34,128$; $p = 0,0002$), ($F = 41,362$; $p < 0,001$). При увеличении количества сопутствующих заболеваний достоверно снижался контроль БА, так, во 2 и 3 группах при наличии ≥ 5 групп сопутствующих заболеваний астма имела неконтролируемое течение с самыми низкими показателями у пациентов с ожирением ($p < 0,05$). Анализ КЖ по AQLQ показал негативное влияние болезни на выраженность симптомов, двигательную активность, общее КЖ пациентов с ожирением. Полученные данные подтверждены корреляционным анализом.

Заключение. Мультиморбидность негативно влияет на контроль БА: увеличение показателей по CCI и CIRS ухудшает контроль БА. Увеличение ИМТ — значимый дополнительный фактор риска ухудшения контроля БА. Мультиморбидность в сочетании с ожирением значимо ухудшает КЖ пациентов с БА по AQLQ. На КЖ пациентов с БА по AQLQ влияет отсутствие контроля БА по АСТ™ и АСQ-5. Оценка мультиморбидности и ИМТ должна включаться в персонализированную программу ведения пациентов с БА для учета многомерной оценки поддающихся лечению признаков заболеваний.

Ключевые слова: бронхиальная астма; ожирение; контроль астмы; мультиморбидность

Для цитирования:

Трибунцева Л. В., Авдеев С. Н., Будневский А. В., Прозорова Г. Г., Кожевникова С. А. Сочетанное влияние мультиморбидности и повышенного индекса массы тела на контроль бронхиальной астмы и качество жизни пациентов // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2023. Т. 31, № 1. С. 37–48. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ111895>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ111895>

Combined Effect of Multimorbidity and Increased Body Mass Index on Control of Bronchial Asthma and Quality of Patients' Life

Lyudmila V. Tribuntseva¹✉, Sergey N. Avdeev², Andrey V. Budnevskiy¹, Galina G. Prozorova¹, Svetlana A. Kozhevnikova¹

¹ N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation;

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: Bronchial asthma (BA) is a serious medical and social problem due to its increasing prevalence, significant burden on healthcare and the persisting high level of disability and mortality.

AIM: To study a combined effect of multimorbidity and increased body mass index (BMI) on BA control and quality of life (QL) of patients to determine the possibilities of optimization of personalized program of patient management.

MATERIALS AND METHODS: Two hundred thirty seven patients with BA were divided to 3 groups: 1 — with normal body weight (n = 59; 24.9%); 2 — with overweight (n = 69; 29.1%); 3 — with obesity (n = 109; 46.0%). The level of multimorbidity was analyzed by Charlson comorbidity Index (CCI) and the cumulative illness rating scale (CIRS); BA control — by ASTTM and ACQ-5; QL — by AQLQ. The average number of groups of comorbid diseases (according to CIRS) was 7.44 ± 0.95 , while 13.5% of patients had 1–2 groups of comorbid diseases, 33.8% — 3–4 groups, 46.8% ≥ 5 groups. In the group of obesity, 82.6% of patients had ≥ 5 groups of diseases. The average score of CIRS index was 7.44 ± 0.95 points, the maximum score was 19, the minimum was 2. In the first group, the average value of CIRS index was 4.68 ± 0.31 points, in the second — 5.62 ± 0.43 points, in the third — 10.1 ± 1.9 points ($p_{1,2} = 0.001$, $p_{1,3} < 0.0001$, $p_{2,3} < 0.0001$).

RESULTS: Ten patients (4%) had fully controlled BA by ACT™ and 33 (14%) — by ACQ-5. In the group with obesity, controlled BA was not detected ($\chi^2 = 34.128$; $p = 0.0002$), ($F = 41.362$; $p < 0.001$). With increase in the number of comorbid diseases, the control of BA reliably decreased; thus, in groups 2 and 3 with the existence of ≥ 5 groups of comorbid diseases, asthma had uncontrolled course with the lowest parameters in patients with obesity ($p < 0.05$). Analysis of BA by AQLQ showed negative influence of the disease on the severity of symptoms, motor activity, general QL of patients with obesity. The data obtained are confirmed by the correlation analysis.

CONCLUSION: Multimorbidity negatively influences control of BA: increase in CCI and CIRS parameters considerably impairs control of BA. Increase in BMI is a significant additional risk factor of impairment of BA control. Multimorbidity in combination with obesity significantly impairs QL of patients with BA according to AQLQ. The absence of control of BA according to ACT™ and ACQ-5 influences the quality of life of patients with BA. The evaluation of multimorbidity and BMI must be included in the personalized program for management of patients with BA to take into account multivariate assessment of treatable signs of the disease.

Keywords: bronchial asthma; obesity; asthma control; multimorbidity

For citation:

Tribuntseva LV, Avdeev SN, Budnevskiy AV, Prozorova GG, Kozhevnikova SA. Combined Effect of Multimorbidity and Increased Body Mass Index on Control of Bronchial Asthma and Quality of Patients' Life. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(1):37–48. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ111895>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА — бронхиальная астма
ИМТ — индекс массы тел
КЖ — качество жизни
ОА — ограничение активности (в вопроснике AQLQ)
ОКЖ — общее КЖ (в вопроснике AQLQ)
ОС — окружающая среда (в вопроснике AQLQ)
С — симптоматика (в вопроснике AQLQ)
ЭС — эмоциональная сфера (в вопроснике AQLQ)
ACQ-5 — Asthma Control Questionnaire-5 (опросник контроля симптомов бронхиальной астмы)

ACT™ — Asthma Control Test™ (тест по контролю над бронхиальной астмой)
AQLQ — Asthma Quality of Life Questionnaire (вопросник качества жизни больных бронхиальной астмой)
CCI — Charlson Comorbidity Index (индекс коморбидности Чарлсона)
CIRS — Cumulative Illness Rating Scale (кумулятивная рейтинговая шкала патологии)
GINA — Global Initiative for Asthma (Глобальная инициатива по бронхиальной астме)

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) представляет собой серьезную медико-социальную проблему в связи с ростом ее распространенности, значительной нагрузкой на здравоохранение и сохраняющимся высоким уровнем инвалидности и смертности. По оценкам экспертов, в 2019 г. зарегистрировано 262 миллиона больных БА в мире, и она стала причиной 461 000 смертей [1]. В странах с высоким уровнем дохода распространенность БА варьирует от 6% до 10%, увеличиваясь с возрастом. В России распространенность БА превосходит частоту встречаемости инсульта, ишемической болезни сердца, рака молочной железы, при этом все эксперты отмечают недостаточную выявляемость БА, что препятствует своевременному назначению адекватной терапии, позволяющей предотвратить прогрессирование болезни [2, 3].

Несмотря на разработанные алгоритмы ступенчатой терапии БА, в т. ч. современную иммунобиологическую терапию 4–5 ступеней, до сих пор по всему миру наблюдается низкий уровень контроля БА. Так, в Европе у 57% пациентов отсутствует контроль над болезнью; в России, по мнению врачей в исследовании НИКА-II (2019), не имеют контроля 31,3% больных БА, а по мнению пациентов — 56% [4]. При оценке контроля необходимо учитывать не только клинические проявления БА, но и возможные будущие риски (обострения, факторы риска развития фиксированной обструкции, побочные эффекты препаратов) [5].

Наличие сопутствующей патологии не только ухудшает контроль БА, но и способствует более частым обращениям за медицинской помощью и снижает качество жизни (КЖ) [6]. Особого внимания врачей и ученых требует тенденция к увеличению количества больных БА среди лиц среднего и пожилого возраста, поскольку у этой категории пациентов часто встречаются сопутствующие заболевания, и, таким образом, возникает проблема коморбидности.

У пациентов с трудно- или неконтролируемой БА отмечается высокий уровень распространенности коморбидных заболеваний и сопутствующего ожирения [7]. При сочетании БА с коморбидными заболеваниями

и ожирением ухудшается достижение контроля над заболеванием, снижается ответ на стандартную терапию [8, 9]. Эпидемиологические данные показывают, что ожирение не только сочетается, но и предшествует развитию БА. В последние несколько десятилетий по всему миру растет заболеваемость ожирением. По данным Всемирной организации здравоохранения, ожирение приблизилось к пандемии, в Российской Федерации около 40% населения имеют избыточную массу тела. По прогнозам, почти 60% сегодняшних детей к 35 годам будут страдать ожирением [10].

Сочетанно протекающие заболевания не только способствуют утяжелению течения патологии и увеличению осложнений, но и затрудняют лечение пациента. У лиц с ожирением повышен риск развития гипертонической болезни, сахарного диабета, остеоартроза, онкологических заболеваний, а также БА [11]. По данным C. Ritchie, et al., большинство средств системы здравоохранения тратится на лечение пациентов с ≥ 5 заболеваниями [12].

В настоящее время существует большое количество разных методов подсчета индекса коморбидности, каждый из них оценивает влияние сочетания заболеваний на анализируемые показатели: течение онкологических заболеваний, продолжительность жизни, летальность и т. д. До сих пор нет единого общепринятого инструмента для оценки полиморбидности. Клинические рекомендации «Коморбидная патология в клинической практике» [13] предлагают использовать наиболее распространенный и цитируемый индекс коморбидности Чарлсона (англ.: *Charlson Comorbidity Index*, CCI) [14]. Оценить количество и степень тяжести хронических заболеваний в структуре мультиморбидного пациента позволяет кумулятивная рейтинговая шкала патологии (англ.: *Cumulative Illness Rating Scale*, CIRS), разработанная в 1968 г. B. S. Linn, et al. и в дальнейшем модифицированная M. D. Miller, et al. [15].

Многие исследователи озадачены поиском оптимальной тактики ведения и рационального выбора патогенетического лечения ожирения с мультиморбидными заболеваниями [16]. По-прежнему одной из таких

проблем является сочетание ожирения и БА, т. к. у больных БА с ожирением ухудшается контроль заболевания, увеличивается тяжесть симптомов, наблюдаются плохой ответ на лекарственную терапию, более частые и тяжелые обострения, снижается КЖ. Негативно отражается на КЖ больных с БА и ожирением повышенная восприимчивость к загрязнителям воздуха [17].

В связи с этим оценка мультиморбидности в сочетании с ожирением является актуальным треком многомерной индивидуальной оценки пациентов с БА для обеспечения максимально возможных уровней контроля БА.

Цель — исследовать влияние мультиморбидности в зависимости от индекса массы тела на контроль бронхиальной астмы и качество жизни пациентов для определения возможностей оптимизации персонализированной программы ведения пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено с 2018 по 2022 гг. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Воронежского государственного медицинского университета имени Н. Н. Бурденко (Протокол № 1 от 28.03.2019). Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

Для достижения поставленной цели работа выполнена в несколько этапов.

На предварительном этапе были проанализированы данные 730 пациентов ≥ 18 лет из 7 амбулаторных центров Воронежской и Липецкой областей, пациенты находились под диспансерным наблюдением в клинических центрах с установленным диагнозом БА. Диагноз БА установлен в соответствии с критериями Global Initiative for Asthma (GINA) 2022 [18].

Из этой группы были исключены пациенты ($n = 493$) с:

- острыми респираторными инфекциями, обострением БА на момент осмотра или в течение предшествующих 3 месяцев;
- наличием активных злокачественных новообразований любой локализации;
- наличием других хронических респираторных и декомпенсированных соматических заболеваний, психических расстройств и тяжелых поражений центральной нервной системы;
- индексом массы тела (ИМТ) $< 18,5$ кг/м²;
- а также:
- старше 79 лет;
- беременные и кормящие.

В итоге, в анализ были включены данные 237 пациентов с БА (51 мужчина, 186 женщин, средний возраст составил $52,6 \pm 1,3$ года). Этим пациентам проводили:

- антропометрию: рост, вес, расчет ИМТ по формуле: масса/рост². Избыточная масса тела определялась

при ИМТ 25–29,9 кг/м², нормальная масса тела — 18,5–24,9 кг/м², ожирение — ≥ 30 кг/м² [19];

- оценку мультиморбидной патологии с использованием индекса коморбидности CCI [14] и кумулятивной рейтинговой шкалы патологии CIRS [20];

- оценку контроля БА с использованием теста по контролю над астмой (англ.: *Asthma Control Test*TM, АСТTM) [21], который рекомендован к использованию GINA, а также Российским респираторным обществом;

- оценку контроля БА с использованием опросника Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5), который рекомендован к использованию GINA [22]; контролируемой считали БА при ACQ-5 $< 0,75$, частично контролируемой — 0,75–1,5, неконтролируемая — $> 1,5$;

- оценку специфического КЖ с использованием вопросника КЖ больных БА, являющегося авторизованной русскоязычной версией опросника Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) [23], по пяти доменам: ограничение активности, симптоматика, эмоциональная сфера, окружающая среда, общее КЖ.

В соответствии с критериями ВОЗ [6] по ИМТ пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа — 59 (24,9%) больных БА с нормальной массой тела (среднее значение ИМТ составило $23,1 \pm 0,4$ кг/м²); 2 группа — 69 (29,1%) больных БА с избыточной массой тела (среднее значение ИМТ — $27,6 \pm 0,3$ кг/м²); 3 группа — 109 (46,0%) больных БА с ожирением (среднее значение ИМТ — $35,8 \pm 1,0$ кг/м²). Все группы были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

По количеству имеющихся заболеваний пациенты были разделены на подгруппы: имеющие 1–2, 3–4 и ≥ 5 групп сопутствующих заболеваний, выделенных на основании рейтинговой шкалы патологии CIRS, в которой сопутствующие заболевания разделяются по системам: болезни сердца; сосудов (кровеносных и лимфатических), крови (костного мозга, селезенки и периферической крови), болезни органов дыхания (легкие, бронхи, трахея ниже уровня гортани); болезни органов чувств (глаз, носа, ушей, глотки и гортани); болезни верхнего отдела пищеварительной системы (пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и желчного пузыря); болезни нижнего отдела пищеварительной системы (тонкого и толстого кишечника); болезни печени; почек; мочеполовой системы (мочеточников, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, предстательной железы и половых органов); опорно-двигательной системы (мышц, суставов, костей) и кожных покровов; болезни центральной и периферической нервной системы (головного мозга, спинного мозга и нервов); эндокринной системы и нарушения метаболизма (включая сахарный диабет); психические заболевания (табл. 2).

Средний балл индекса CIRS составил $7,44 \pm 0,95$ балла, максимальный балл — 19, минимальный — 2. В первой группе среднее значение индекса CIRS

Таблица 1. Распределение пациентов с бронхиальной астмой, включенных в исследование, по полу, возрасту и индексу массы тела

Параметры	1 группа	2 группа	3 группа	p
	1	2	3	
n	59	69	109	—
Мужчины, n (%)	15 (25,4)	12 (17,4)	24 (22,0)	$p_{1,2} = 0,26$
Женщины, n (%)	44 (74,6)	57 (82,6)	85 (78,0)	$p_{2,3} = 0,61$ $p_{1,3} = 0,45$
Возраст, лет	$52,2 \pm 1,4$	$52,1 \pm 1,2$	$54,0 \pm 1,0$	$p_{1,2} = 0,88$ $p_{2,3} = 0,26$ $p_{1,3} = 0,24$
ИМТ, кг/м ²	$23,1 \pm 0,4$	$27,6 \pm 0,3$	$35,8 \pm 1,0$	$p_{1,2} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$ $p_{1,3} < 0,0001$

Примечание: $p_{1,2}$ — статистическая значимость отличий между 1 и 2 группами; $p_{2,3}$ — статистическая значимость отличий между 2 и 3 группами; $p_{1,3}$ — статистическая значимость отличий между 1 и 3 группами

Таблица 2. Распределение пациентов с бронхиальной астмой, включенных в исследование, по количеству групп сопутствующих заболеваний (рейтинговая шкала патологии CIRS)

Группы по количеству сопутствующих заболеваний	1 группа	2 группа	3 группа	p
	1	2	3	
n	59	69	109	—
1–2 заболевания, n (%)	19 (32,2)	13 (18,8)	0	$p_{1,2} = 0,08$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$
3–4 заболевания, n (%)	37 (62,7)	38 (55,1)	19 (17,4)	$p_{1,2} = 0,38$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$
≥ 5 заболеваний, n (%)	3 (5,1)	18 (26,1)	90 (82,6)	$p_{1,2} = 0,0014$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$

Примечание: $p_{1,2}$ — статистическая значимость отличий между 1 и 2 группами; $p_{2,3}$ — статистическая значимость отличий между 2 и 3 группами; $p_{1,3}$ — статистическая значимость отличий между 1 и 3 группами

составило $4,68 \pm 0,31$ балла, во второй — $5,62 \pm 0,43$ балла, в третьей — $10,1 \pm 1,9$ балла ($p_{1,2} = 0,001$, $p_{1,3} < 0,0001$, $p_{2,3} < 0,0001$).

Среднее значение CCI составило $3,92 \pm 0,26$ балла; в т. ч. $5,0 \pm 0,39$ балла — в группе пациентов

с ожирением, $2,75 \pm 0,29$ балла — у пациентов с нормальной и $3,22 \pm 0,39$ балла — у пациентов с избыточной массой тела. По сочетанному вкладу мультиморбидности (по CCI) и ИМТ пациенты распределились следующим образом (табл. 3).

Таблица 3. Распределение пациентов с бронхиальной астмой, включенных в исследование, по степени тяжести мультиморбидной патологии по Чарлсону (CCI)

Тяжесть коморбидности	1 группа	2 группа	3 группа	p
	1	2	3	
n	59	69	109	—
Легкая степень (0–2 балла), n (%)	28 (48)	26 (38)	7 (6)	$p_{1,2} = 0,26$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$
Средняя степень (3–5 баллов), n (%)	29 (49)	35 (51)	65 (60)	$p_{1,2} = 0,85$ $p_{1,3} = 0,19$ $p_{2,3} = 0,24$
Тяжелая степень (≥ 6 баллов), n (%)	2 (3)	8 (12)	37 (34)	$p_{1,2} = 0,08$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} = 0,0008$

Примечание: $p_{1,2}$ — статистическая значимость отличий между 1 и 2 группами; $p_{2,3}$ — статистическая значимость отличий между 2 и 3 группами; $p_{1,3}$ — статистическая значимость отличий между 1 и 3 группами

Все исследуемые посетили школы для пациентов с БА были обучены техникам ингаляций, оценен уровень комплаентности, проанализирована терапия сопутствующих заболеваний (исключены или заменены препараты, способные вызывать бронхоконстрикцию).

Статистический анализ проводился с использованием прикладных программ Excel 2013 (Microsoft, США), Statistica 12.0 (Stat Soft Inc., США) и Statgraphics Centurion XVIII ver. 18.2.14 (Statgraphics Technologies Inc., Великобритания). Все анализируемые параметры проверялись на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение. Количественные данные при распределении, отличном от нормального, представлены в виде $Me [Q25; Q75]$, где Me — медиана, $Q25$ и $Q75$ — 25-й и 75-й перцентили. Для оценки статистической значимости различий в двух группах применялся t -критерий Стьюдента (при нормальном распределении) и критерий Манна–Уитни (при распределении, отличном от нормального). Для оценки статистической значимости различий в трех группах применялся дисперсионный (ANOVA) анализ (при нормальном распределении показателей) и критерий Краскела–Уоллиса. Для анализа качественных показателей строились частотные таблицы и для сравнения групп использовался критерий χ^2 . Для выявления и оценки взаимосвязи исследуемых показателей использовался коэффициент корреляции Пирсона (r) при нормальном распределении значений показателя и ранговый коэффициент корреляции Спирмена (ρ) — для показателей, не соответствующих нормальному распределению. Градация корреляционных связей проводилась по шкале Чеддока: 0–0,3 — очень слабая; 0,3–0,5 — слабая; 0,5–0,7 —

средняя; 0,7–0,9 — высокая; 0,9–1 — очень высокая. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В каждой группе была проведена оценка уровня контроля БА с помощью АСТ™ и АСQ (табл. 4, 5, рис. 1). Из 237 пациентов, включенных в исследование, согласно GINA 2022 полностью контролируемая БА по результату АСТ™ была выявлена только у 10 человек (4%), а по результату АСQ-5 — у 33 человек (14%). Необходимо отметить, что в третьей группе пациентов с полностью контролируемой БА не было выявлено ни по одному опроснику ($\chi^2 = 34,128$, $p = 0,0002$; $F = 41,362$, $p < 0,001$; табл. 5, 6). По результатам тестов по оценке контроля БА у пациентов (АСТ™ и АСQ-5) в группе с ожирением и большим количеством сопутствующих заболеваний было значимо больше пациентов с неконтролируемой БА.

Отсутствие контроля БА в 3 группе пациентов с ожирением подтвердили и АСТ™ и АСQ-5: соответственно 34 (34%) и 35 (32%) пациентов имели частично контролируемое течение заболевания, а 73 (67%) и 74 пациента (68%) — неконтролируемое (табл. 5, 6, рис. 1).

С увеличением количества сопутствующих заболеваний пациенты всех трех исследуемых групп имели более низкий контроль БА (рис. 2). Так, во 2 и 3 группах при наличии ≥ 5 групп сопутствующих заболеваний БА имела неконтролируемое течение (при этом самые низкие показатели — у пациентов с ожирением). При анализе пациентов с ожирением по опроснику АСQ-5 частично контролируемая БА была выявлена у 2 (66,7%) пациентов с 1–2 группами сопутствующих заболеваний, у 21 человека (31,8%) — с 3–4 группами сопутствующими заболеваниями и у 12 человек (30%) — с ≥ 5 группами сопутствующих заболеваний (по CIRS), у остальных пациентов контроля заболевания не было ($p < 0,05$).

Таблица 4. Показатели уровня контроля бронхиальной астмы (по Asthma Control Test™) в зависимости от индекса массы тела

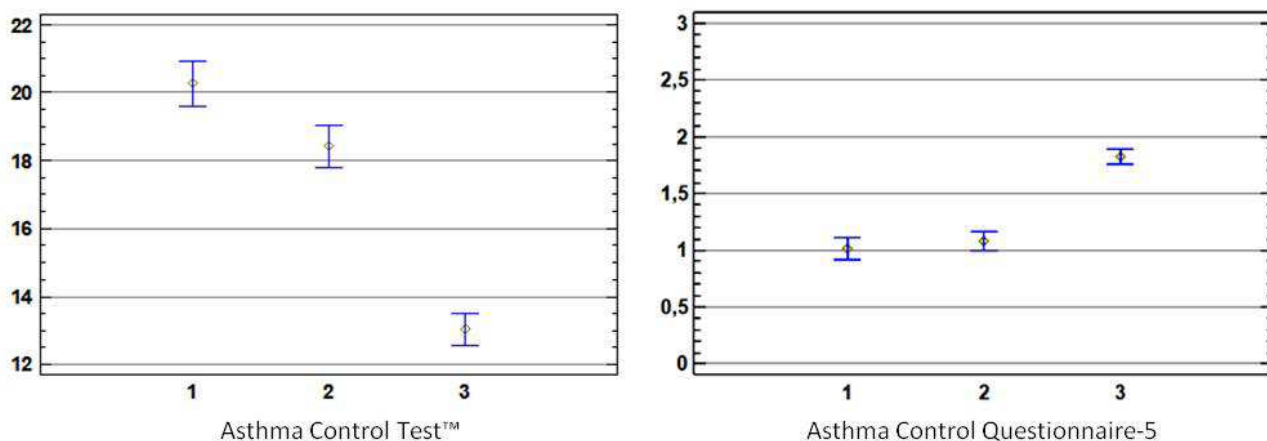
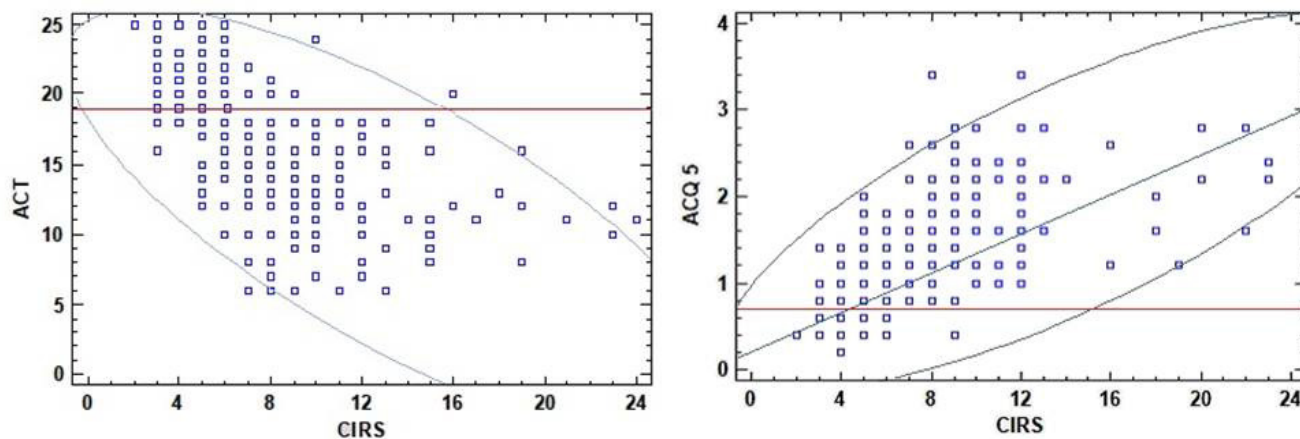
Уровень контроля	1 группа	2 группа	3 группа	p
	1	2	3	
Контролируемая (АСТ = 25), n (%)	6 (10,2)	4 (5,8)	0	$p_{1,2} = 0,35$ $p_{1,3} = 0,0007$ $p_{2,3} = 0,01$
Хорошо контролируемая ($20 < \text{АСТ} < 24$), n (%)	33 (55,9)	24 (34,8)	2 (1,8)	$p_{1,2} = 0,016$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$
Плохо контролируемая ($16 < \text{АСТ} < 19$), n (%)	19 (32,2)	22 (31,9)	34 (31,2)	$p_{1,2} = 0,96$ $p_{1,3} = 0,89$ $p_{2,3} = 0,92$
Неконтролируемая (АСТ < 15), n (%)	1 (1,7)	19 (27,5)	73 (67,0)	$p_{1,2} = 0,0001$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$
Среднее значение АСТ™, баллы	$20,3 \pm 0,63$	$18,4 \pm 0,98$	$13,0 \pm 0,68$	$p_{1,2} = 0,003$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$

Примечание: $p_{1,2}$ — статистическая значимость отличий между 1 и 2 группами; $p_{2,3}$ — статистическая значимость отличий между 2 и 3 группами; $p_{1,3}$ — статистическая значимость отличий между 1 и 3 группами

Таблица 5. Показатели уровня контроля бронхиальной астмы (по Asthma Control Questionnaire-5) в зависимости от индекса массы тела

Уровень контроля	1 группа	2 группа	3 группа	p
	1	2	3	
Контролируемая (ACQ < 75), n (%)	13 (22,0)	20 (29,0)	0	$p_{1,2} = 0,37$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$
Частично контролируемая ($0,75 < \text{ACQ-5} > 1,5$), n (%)	43 (72,9)	34 (49,3)	35 (32,1)	$p_{1,2} = 0,006$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} = 0,022$
Неконтролируемая ($\text{ACQ-5} > 1,5$), n (%)	3 (5,1)	15 (21,7)	74 (67,9)	$p_{1,2} = 0,0069$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$
Среднее значение ACQ-5, баллы	$0,98 \pm 0,08$	$1,06 \pm 0,13$	$1,82 \pm 0,10$	$p_{1,2} = 0,27$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$

Примечание: $p_{1,2}$ — статистическая значимость отличий между 1 и 2 группами; $p_{2,3}$ — статистическая значимость отличий между 2 и 3 группами; $p_{1,3}$ — статистическая значимость отличий между 1 и 3 группами

**Рис. 1.** Средние значения шкал АСТ™ и АСQ-5 и их 95% доверительные интервалы (ось Y) у пациентов с бронхиальной астмой 1, 2 и 3 групп (ось X).**Рис. 2.** Уровень контроля БА по АСТ™ и АСQ-5 (ось Y) в зависимости от степени тяжести мультиморбидной патологии по шкале CIRS (ось X).

При анализе результатов опросников АСТ™ и АСQ-5 сходными оказались данные о влиянии БА на *повседневную активность*: их негативное влияние превалировало над симптомами БА, а самыми тягостными симптомами для пациентов 3 группы, согласно опроснику АСQ-5, были ограничения физической активности по сравнению

с имеющимися респираторными проблемами.

Анализ показателей специфического КЖ при помощи вопросника AQLQ также выявил негативное влияние болезни на выраженность симптомов, двигательную активность и общее КЖ пациентов с ожирением (рис. 3).

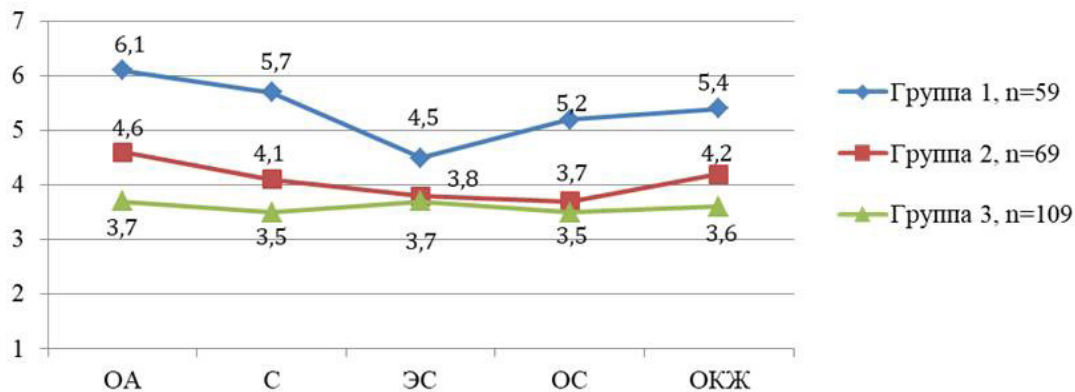


Рис. 3. Показатели качества жизни по вопроснику AQLQ у больных с бронхиальной астмой в исследуемых группах.

Примечания: OA — ограничение активности; C — симптоматика; ЭС — эмоциональная сфера; ОС — окружающая среда; ОКЖ — общее КЖ.

Полученные данные подтвердились корреляционным анализом. Выявлены следующие статистически значимые ($p < 0,05$) связи и зависимости между оцениваемыми показателями: уровень контроля БА по результату АСТ™ имел прямую корреляционную связь со всеми шкалами опросника AQLQ: ограничение активности (OA, $r = 0,73$), симптоматика (C, $r = 0,73$); эмоциональная сфера (ЭС, $r = 0,51$), окружающая среда (ОС, $r = 0,56$), общее КЖ (ОКЖ, $r = 0,73$) и обратную корреляционную связь с ИМТ ($r = -0,59$), ССІ ($r = -0,41$), результатом рейтинговой шкалы патологии CIRS ($r = -0,59$); уровень контроля БА по результату опросника АСQ-5 имел прямую корреляционную связь с ИМТ ($r = 0,58$), индексом ССІ ($r = 0,38$), результатом рейтинговой шкалы патологии CIRS ($r = 0,60$) и обратную корреляционную связь со всеми шкалами опросника AQLQ: OA ($r = -0,64$), C ($r = -0,06$), ЭС ($r = -0,45$), ОС ($r = -0,45$), ОКЖ ($r = -0,65$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время БА не рассматривается как классическое мультиморбидное состояние — чаще всего исследователи обращают внимание лишь на сочетание заболеваний, которые имеют общие или близкие этиологические и патогенетические факторы [24]. Согласно последним публикациям, наиболее частыми коморбидными состояниями при БА являются заболевания верхних дыхательных путей, хронический синусит, гастроэзофагеальная

рефлюксная болезнь, ожирение и депрессия. В то же время в некоторых последних мета-анализах появились данные о распространенности остеоартрита у пациентов с БА (49,5%) [25, 26].

Результаты популяционного исследования в Шотландии показали, что 62,6% пациентов с БА имели хотя бы одно сопутствующее заболевание, а у 16,3% были 4 или более [27]. Ir. Mindlis, и др. провели опрос 389 пациентов ≥ 60 лет с постоянной, неконтролируемой БА, проживающих в Нью-Йорке, и выявили, что большинство (87%) имеет ≥ 2 сопутствующих заболеваний, при этом среднее число сопутствующих заболеваний составило 5,3 (SD = 2,3; диапазон 0–12) [28]. В нашей работе среднее количество сопутствующих заболеваний составило $4,8 \pm 0,61$.

Для объективизации влияния сопутствующей патологии на контроль БА в нашей работе использовались индексы коморбидности Чарлсона и кумулятивная рейтинговая шкала патологии CIRS, продемонстрировавшие, что *мультиморбидность существенно ухудшает контроль заболевания*, это подтверждено проведенным корреляционным анализом. Несмотря на то что среднее значение индекса Чарлсона было невысоким ($3,87 \pm 0,49$ балла), тяжелая степень коморбидности (≥ 6 баллов) была у 20%, а средний балл индекса рейтинговой шкалы CIRS составил $7,4 \pm 0,94$ балла. Это еще раз подтверждает необходимость использования для оценки мультиморбидной патологии у пациентов с БА разных оценочных шкал.

В исследовании P. W. Hekking, et al., посвященном оценке влияния коморбидных заболеваний на контроль БА, было выявлено, что у 92% пациентов с трудно контролируемой БА имелось хотя бы одно коморбидное заболевание. Они имели больше сопутствующих заболеваний (2,22 против 1,69) и значительно более высокую распространенность каждого сопутствующего заболевания, за исключением сахарного диабета и назального полипоза [29]. По результатам нашего исследования, в группе с ожирением и большим значением индекса Чарлсона, большим значением рейтинговой шкалы патологии CIRS было больше пациентов с неконтролируемой БА.

Только мультикомплексная оценка пациента с БА с неконтролируемым течением позволяет определять инструменты влияния на контроль БА для подбора персонализированной терапии в каждом отдельном случае. В связи с этим в последние годы сформировался новый подход к терапии, направленный на поддающиеся лечению признаки заболеваний (англ.: *treatable traits*), которые характеризуются клинической значимостью, поддаются идентификации и измерению для конкретного пациента.

С учетом данного подхода к ведению пациентов с БА нами были выделены клинически значимые идентифицируемые признаки, определяющие отсутствие контроля у пациентов с БА. К ним относится мультиморбидность, в большей степени ассоциированная с ожирением. Так, в группе пациентов с ожирением сопутствующих заболеваний было достоверно больше, чем у пациентов с нормальной и избыточной массой тела. У пациентов с БА и мультиморбидностью при анализе результатов оценки КЖ по AQLQ установлено превалирование выраженности отдельных симптомов сопутствующих заболеваний над респираторными жалобами, что негативно отражается на контроле БА. С использованием этих данных в дальнейшем и должны разрабатываться персонализированные подходы к терапии БА с мультиморбидностью, учитывающие негативное влияние симптомов сопутствующих заболеваний на контроль БА.

ВЫВОДЫ

1. Мультиморбидность негативно влияет на контроль бронхиальной астмы: увеличение индекса коморбидности Чарлсона и индекса рейтинговой шкалы патологии CIRS значительно ухудшает контроль заболевания, что подтверждает проведенный корреляционный анализ.

2. Увеличение индекса массы тела является значимым дополнительным риском ухудшения контроля бронхиальной астмы, самые низкие показатели

контроля были отмечены у пациентов в группе с ожирением: контролируемой бронхиальной астмы в данной группе не было, неконтролируемое течение было у 67% пациентов по результату АСТ™ и 68% по результату АСQ-5.

3. Мультиморбидность в сочетании с ожирением значительно ухудшает качество жизни пациентов с бронхиальной астмой по показателям специфического вопросника AQLQ (выраженность симптомов, двигательная активность и общее КЖ). На качество жизни по AQLQ значительно влияет отсутствие контроля БА согласно опросникам АСТ™ и АСQ-5, что подтверждено корреляционными связями.

4. Оценка мультиморбидности и индекса массы тела должны включаться в персонализированную программу ведения пациентов с бронхиальной астмой для учета многомерной оценки поддающихся лечению признаков заболеваний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Финансирование. Научная работа финансирована в рамках Гранта по государственной поддержке ведущих научных школ № НШ-4994.2018.7 «Персонализированный подход к терапии хронической респираторной патологии у больных с ожирением» (сроки исполнения 2018–2019 гг.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: *Трибунцева Л. В.* — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; *Авдеев С. Н.* — концепция и дизайн исследования, редактирование; *Будневский А. В.* — концепция и дизайн исследования, редактирование; *Прозорова Г. Г.* — дизайн исследования, написание текста, редактирование; *Кожевникова С. А.* — обработка материала, статистическая обработка, написание текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding. The scientific work was funded within the framework of the Grant for state support of leading scientific schools No. NSH-4994.2018.7 'Personalized approach to the treatment of chronic respiratory pathology in obese patients' (2018–2019).

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Contribution of the authors: *L. V. Tribuntseva* — research concept and design, collection and processing of material, statistical processing, text writing; *S. N. Avdeev* — research concept and design, editing; *A. V. Budnevskiy* — research concept and design, editing; *G. G. Prozorova* — research design, text writing, editing; *S. A. Kozhevnikova* — processing of material, statistical processing, text writing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *Lancet*. 2020. Vol. 396, No. 10258. P. 1204–1222. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
2. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S., et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014. Vol. 9. P. 963–974. doi: [10.2147/COPD.S67283](https://doi.org/10.2147/COPD.S67283)
3. Салухов В.В., Харитонов М.А., Зайцев А.А., и др. Современные представления о бронхиальной астме // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2020. Т. 22, № 2. С. 227–234. doi: [10.17816/brmma50078](https://doi.org/10.17816/brmma50078)
4. Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА // *Пульмонология*. 2011. № 6. С. 87–93. doi: [10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93)
5. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // *Пульмонология*. 2022. Т. 32, № 3. С. 393–447. doi: [10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447)
6. Gershon A.S., Guan J., Wang C., et al. Describing and quantifying asthma comorbidity [corrected]: a population study // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, No. 5. P. e34967. doi: [10.1371/journal.pone.0034967](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034967)
7. Beuther D.A., Sutherland E.R. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2007. Vol. 175, No. 7. P. 661–666. doi: [10.1164/rccm.200611-17170C](https://doi.org/10.1164/rccm.200611-17170C)
8. Ермолова А.В., Будневский А.В., Малыш Е.Ю., и др. Клинико-функциональные особенности бронхиальной астмы у больных с метаболическим синдромом // *Клиническая медицина*. 2015. Т. 93, № 6. С. 44–49.
9. Архипов В.В., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. Эффективность комбинаций ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих β-агонистов в условиях реальной медицинской практики: результаты многоцентрового кросс-секционного исследования у российских пациентов с бронхиальной астмой // *Пульмонология*. 2021. Т. 31, № 5. С. 613–626. doi: [10.18093/0869-0189-2021-31-5-613-626](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-613-626)
10. Ward Z.J., Long M.W., Resch S.C., et al. Simulation of growth trajectories of childhood obesity into adulthood // *The New England Journal of Medicine*. 2017. Vol. 377, No. 22. P. 2145–2153. doi: [10.1056/NEJMoa1703860](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703860)
11. Pi-Sunyer X. The medical risks of obesity // *Postgraduate Medicine*. 2009. Vol. 121, No. 6. P. 21–33. doi: [10.3810/pgm.2009.11.2074](https://doi.org/10.3810/pgm.2009.11.2074)
12. Ritchie C. Health care quality and multimorbidity: the jury is still out // *Medical Care*. 2007. Vol. 45, No. 6. P. 477–479. doi: [10.1097/MLR.0b013e318074d3c1](https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e318074d3c1)
13. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019. Т. 18, № 1. С. 5–66. doi: [10.15829/1728-8800-2019-1-5-66](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66)
14. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // *Journal of Chronic Diseases*. 1987. Vol. 40, No. 5. P. 373–383. doi: [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
15. Miller M.D., Paradis C.F., Houck P.R., et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale // *Psychiatry Research*. 1992. Vol. 41, No. 3. P. 237–248. doi: [10.1016/0165-1781\(92\)90005-n](https://doi.org/10.1016/0165-1781(92)90005-n)
16. Провоторов В.М., Будневский А.В., Филатова Ю.И. Клинические проявления бронхиальной астмы под влиянием комплексной терапии с применением церулоплазмينا // *Терапевтический архив*. 2016. Т. 88, № 3. С. 36–39. doi: [10.17116/terarkh201688336-39](https://doi.org/10.17116/terarkh201688336-39)
17. Bennett W.D., Ivins S., Alexis N.E., et al. Effect of Obesity on Acute Ozone-Induced Changes in Airway Function, Reactivity, and Inflammation in Adult Females // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, No. 8. P. e0160030. doi: [10.1371/journal.pone.0160030](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160030)
18. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2022 update). Доступно по: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-2022-Main-Report-Tracked-20220503-WMS.pdf>. Ссылка активна на 08.02.2023.
19. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., и др. Ожирение. Клинические рекомендации // *Consilium Medicum*. 2021. Т. 23, № 4. С. 311–325. doi: [10.26442/20751753.2021.4.200832](https://doi.org/10.26442/20751753.2021.4.200832)
20. Linn B.S., Linn M.W., Gurel L. Cumulative Illness Rating Scale // *Journal of the American Geriatrics Society*. 1968. Vol. 16, No. 5. P. 622–626. doi: [10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x)
21. Schatz M., Sorkness C.A., Li J.T., et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006. Vol. 117, No. 3. P. 549–556. doi: [10.1016/j.jaci.2006.01.011](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.01.011)
22. Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt G.H., et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control // *The European Respiratory Journal*. 1999. Vol. 14, No. 4. P. 902–907. doi: [10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x](https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x)
23. Juniper E.F., Buist A.S., Cox F.M., et al. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire // *Chest*. 1999. Vol. 115, No. 5. P. 1265–1270. doi: [10.1378/chest.115.5.1265](https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1265)
24. Урясьев О.М., Панфилов Ю.А. Влияние ожирения на клинико-функциональные показатели и эффективность противоастматической терапии у больных бронхиальной астмой // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2013. № 4. С. 81–90.
25. Althoff M.D., Ghinca A., Wood L.G., et al. Asthma and Three Colinear Comorbidities: Obesity, OSA, and GERD // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*. 2021. Vol. 9, No. 11. P. 3877–3884. doi: [10.1016/j.jaip.2021.09.003](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.09.003)
26. Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В., и др. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации // *Пульмонология*. 2018. Т. 28, № 3. С. 341–358. doi: [10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358)
27. Weatherburn C.J., Guthrie B., Mercer S.W., et al. Comorbidities in adults with asthma: Populationbased cross-sectional analysis of 1.4 million adults in Scotland // *Clinical and Experimental Allergy*. 2017. Vol. 47, No. 10. P. 1246–1252. doi: [10.1111/cea.12971](https://doi.org/10.1111/cea.12971)
28. Mindlis I., Wisnivesky J.P., Wolf M.S., et al. Comorbidities and depressive symptoms among older adults with asthma // *The Journal of Asthma*. 2022. Vol. 59, No. 5. P. 910–916. doi: [10.1080/02770903.2021.1887890](https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1887890)
29. Hekking P.–P., Amelink M., Wener R.R., et al. Comorbidities in Difficult-to-Control Asthma // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*. 2018. Vol. 6, No. 1. P. 108–113. doi: [10.1016/j.jaip.2017.06.008](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.06.008)

REFERENCES

1. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
2. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014;9:963–74. doi: [10.2147/COPD.S67283](https://doi.org/10.2147/COPD.S67283)
3. Salukhov VV, Kharitonov MA, Zaycev AA, et al. The modern significant of the bronchial asthma. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020;22(2):227–34. doi: [10.17816/brmma50078](https://doi.org/10.17816/brmma50078)
4. Arkhipov VV, Grigoryeva EV, Gavrishina EV. Control of bronchial asthma in Russia: results of NIKA multi-center observational study. *Pulmonologiya*. 2011;(6):87–93. (In Russ). doi: [10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93)
5. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):393–447. (In Russ). doi: [10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447)
6. Gershon AS, Guan J, Wang C, et al. Describing and quantifying asthma comorbidity [corrected]: a population study. *PLoS One*. 2012;7(5):e34967. doi: [10.1371/journal.pone.0034967](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034967)
7. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2007;175(7):661–6. doi: [10.1164/rccm.200611-17170C](https://doi.org/10.1164/rccm.200611-17170C)
8. Ermolova AV, Budnevsky AV, Malyshev EYu, et al. Bronchial asthma and metabolic syndrome. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2015;93(6):44–9. (In Russ).
9. Arkhipov VV, Aisanov ZR, Avdeev SN. Effectiveness of inhaled corticosteroids and long-acting β -agonists combinations in real clinical practice: results of a multicenter cross-sectional study in Russian patients with asthma. *Pulmonologiya*. 2021;31(5):613–26. (In Russ). doi: [10.18093/0869-0189-2021-31-5-613-626](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-613-626)
10. Ward ZJ, Long MW, Resch SC, et al. Simulation of growth trajectories of childhood obesity into adulthood. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(22):2145–53. doi: [10.1056/NEJMoa1703860](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703860)
11. Pi–Sunyer X. The medical risks of obesity. *Postgraduate Medicine*. 2009;121(6):21–33. doi: [10.3810/pgm.2009.11.2074](https://doi.org/10.3810/pgm.2009.11.2074)
12. Ritchie C. Health care quality and multimorbidity: the jury is still out. *Medical Care*. 2007;45(6):477–9. doi: [10.1097/MLR.0b013e318074d3c1](https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e318074d3c1)
13. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5–66. (In Russ). doi: [10.15829/1728-8800-2019-1-5-66](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66)
14. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1987;40(5):373–83. doi: [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
15. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Research*. 1992;41(3):237–48. doi: [10.1016/0165-1781\(92\)90005-n](https://doi.org/10.1016/0165-1781(92)90005-n)
16. Provotorov VM, Budnevsky AV, Filatova YI. Clinical manifestations of asthma during combination therapy using ceruloplasmin. *Therapeutic Archive*. 2016;88(3):36–9. (In Russ). doi: [10.17116/terarkh201688336-39](https://doi.org/10.17116/terarkh201688336-39)
17. Bennett WD, Ivins S, Alexis NE, et al. Effect of Obesity on Acute Ozone-Induced Changes in Airway Function, Reactivity, and Inflammation in Adult Females. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160030. doi: [10.1371/journal.pone.0160030](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160030)
18. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2022 update). Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-2022-Main-Report-Tracked-20220503-WMS.pdf>. Accessed: 2023 February 08.
19. Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, et al. Obesity. Clinical guidelines. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311–25. (In Russ). doi: [10.26442/20751753.2021.4.200832](https://doi.org/10.26442/20751753.2021.4.200832)
20. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative Illness Rating Scale. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1968;(16)5:622–6. doi: [10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x)
21. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;117(3):549–56. doi: [10.1016/j.jaci.2006.01.011](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.01.011)
22. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *The European Respiratory Journal*. 1999;14(4):902–7. doi: [10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x](https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x)
23. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, et al. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest*. 1999;115(5):1265–70. doi: [10.1378/chest.115.5.1265](https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1265)
24. Uryasev OM, Panfilov YA. Relative assessment of clinical and functional characteristics and analysis of efficiency of antiasthmatic therapy patients with normal body mass and obesity. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2013;(4):81–90. (In Russ).
25. Althoff MD, Ghinca A, Wood LG, et al. Asthma and Three Colinear Comorbidities: Obesity, OSA, and GERD. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*. 2021;9(11):3877–84. doi: [10.1016/j.jaip.2021.09.003](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.09.003)
26. Avdeev SN, Nenasheva NM, Zhudnikov KV, et al. Prevalence, morbidity, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in Russian Federation. *Pulmonologiya*. 2018;28(3):341–58. (In Russ). doi: [10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358)
27. Weatherburn CJ, Guthrie B, Mercer SW, et al. Comorbidities in adults with asthma: Populationbased cross-sectional analysis of 1.4 million adults in Scotland. *Clinical and Experimental Allergy*. 2017;47(10):1246–52. doi: [10.1111/cea.12971](https://doi.org/10.1111/cea.12971)
28. Mindlis I, Wisnivesky JP, Wolf MS, et al. Comorbidities and depressive symptoms among older adults with asthma. *The Journal of Asthma*. 2022;59(5):910–6. doi: [10.1080/02770903.2021.1887890](https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1887890)
29. Hekking P–P, Amelink M, Wener RR, et al. Comorbidities in Difficult-to-Control Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*. 2018;6(1):108–13. doi: [10.1016/j.jaip.2017.06.008](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.06.008)

ОБ АВТОРАХ

***Трибунцева Людмила Васильевна**, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3617-8578>;
eLibrary SPIN: 1115-1877; e-mail: tribunzewa@yandex.ru

Авдеев Сергей Николаевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>;
eLibrary SPIN: 1645-5524; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Будневский Андрей Валериевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1171-2746>;
eLibrary SPIN: 7381-0612; e-mail: budnev@list.ru

Прозорова Галина Гаральдовна, д.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8675-1590>;
eLibrary SPIN: 6630-8687; e-mail: prozorovagg@gmail.com

Кожевникова Светлана Алексеевна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9497-2916>;
eLibrary SPIN: 7824-5231; e-mail: kozhevnikova_s_a@mail.ru

AUTHOR'S INFO

***Lyudmila V. Tribuntseva**, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3617-8578>;
eLibrary SPIN: 1115-1877; e-mail: tribunzewa@yandex.ru

Sergey N. Avdeyev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>;
eLibrary SPIN: 1645-5524; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Andrey V. Budnevskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1171-2746>;
eLibrary SPIN: 7381-0612; e-mail: budnev@list.ru

Galina G. Prozorova, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8675-1590>;
eLibrary SPIN: 6630-8687; e-mail: prozorovagg@gmail.com

Svetlana A. Kozhevnikova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9497-2916>;
eLibrary SPIN: 7824-5231; e-mail: kozhevnikova_s_a@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author