

Бремя заболевания и особенности ведения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в России: результаты международного наблюдательного исследования

З.Р. Айсанов¹, О.М. Курбачева², А.В. Емельянов³, Г.Л. Игнатова⁴, Л. Тейхман⁵, Я.Ю. Макарова^{3,5}, С.В. Федосенко⁶, Р. Альфонсо⁵, Т. Эльфишави⁵

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» ФМБА России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

⁵GSK

⁶ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

Аннотация

Цель. Оценить клинико-демографические характеристики и особенности ведения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (ТБА) в России. **Материалы и методы.** В публикации представлены данные российской популяции международного наблюдательного исследования. В Фазу I включены 315 пациентов, 106 (33,6%) из них вошли в Фазу II. Фаза I включала ретроспективный анализ медицинских документов взрослых больных ТБА с оценкой демографических данных, особенностей анамнеза, сопутствующих заболеваний, подходов к терапии и использования ресурсов здравоохранения. Фаза II представляла собой одномоментное исследование, проводимое для оценки контроля заболевания при помощи Теста по контролю над астмой (Asthma Control Test – АСТ) и качества жизни, связанного со здоровьем (HRQoL), по Европейскому опроснику оценки качества жизни (EQ-5D-5L). Участников Фазы I включали в Фазу II после подписания информированного согласия.

Результаты. Большинство участников имели ожирение ($n=103$; 39,8%) или избыточную массу тела ($n=94$; 36,3%). Самыми частыми сопутствующими заболеваниями оказались сердечно-сосудистые ($n=217$; 71,4%) и хронические заболевания органов дыхания ($n=198$; 68,8%). У 268 (85,1%) пациентов в предыдущие 12 мес отмечалось по меньшей мере одно обострение. Данные о количестве эозинофилов крови доступны у 176 пациентов; у 81,3% из них анализ выполнен однократно в течение 12 мес. Среднее значение последнего зарегистрированного количества эозинофилов крови (SD) составило 161,2 (181,2) клеток на 1 мкл. Уровень общего иммуноглобулина E (IgE) оказался известен у 88 пациентов. Средняя величина последнего значения общего IgE (SD) составила 254,3 (249,7) нг/мл. Лишь у 4,7% участников Фазы II показатели АСТ соответствовали контролируемой БА (сумма баллов >20). У 74,5% сумма баллов АСТ составила ≤15, что предполагало отсутствие контроля. Пациенты также продемонстрировали сниженные показатели качества жизни, ассоциированного со здоровьем. **Заключение.** У большинства больных ТБА отмечены неудовлетворительный контроль заболевания с частыми обострениями, а также значительное число сопутствующих заболеваний. Количество эозинофилов и уровень IgE редко оцениваются в рутинной практике, что может препятствовать подбору фенотип-ориентированной терапии.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, эозинофилы крови, тест по контролю над астмой, качество жизни, опросник EQ-5D-5L. **Для цитирования:** Айсанов З.Р., Курбачева О.М., Емельянов А.В., Игнатова Г.Л., Тейхман Л., Макарова Я.Ю., Федосенко С.В., Альфонсо Р., Эльфишави Т. Бремя заболевания и особенности ведения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в России: результаты международного наблюдательного исследования. *Терапевтический архив.* 2024;96(3):212–217. DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202625 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Макарова Янина Юрьевна** – канд. мед. наук, рук. медико-экономического направления GSK, Россия. E-mail: yana.j.makarova@gsk.com

✉ **Janina Yu. Makarova.** E-mail: yana.j.makarova@gsk.com; ORCID: 0000-0002-1102-7618

Айсанов Заурбек Рамазанович – д-р мед. наук, проф. каф. пульмонологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Zaurbek R. Aisanov. ORCID: 0000-0002-4044-674X

Курбачева Оксана Михайловна – д-р мед. наук, проф., зав. отд. бронхиальной астмы ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии»

Oksana M. Kurbacheva. ORCID: 0000-0003-3250-0694

Емельянов Александр Викторович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Alexander V. Emelyanov. ORCID: 0000-0002-8574-6869

Игнатова Галина Львовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Galina L. Ignatova. ORCID: 0000-0002-0877-6554

Тейхман Линси – биостатистик и эпидемиолог GSK, ОАЭ

Lindsey Teichman. ORCID: 0000-0002-2600-9383

Федосенко Сергей Вячеславович – д-р мед. наук, проф. каф. общей врачебной практики и поликинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ

Sergey V. Fedosenko. ORCID: 0000-0001-6655-3300

Альфонсо Рафаэль – ст. дир. эпидемиологического направления биологических препаратов в респираторной медицине GSK, США

Rafael Alfonso. ORCID: 0000-0002-7060-5131

Эльфишави Тамер – региональный рук. терапевтического направления специализированной медицинской помощи GSK, ОАЭ

Tamer Elfishawy. ORCID: 0009-0001-4307-569X

Burden and management of severe asthma in Russia: results from international observational study

Zaurbek R. Aisanov¹, Oksana M. Kurbacheva², Alexander V. Emelyanov³, Galina L. Ignatova⁴, Lindsey Teichman⁵, Janina Yu. Makarova⁵, Sergey V. Fedosenko⁶, Rafael Alfonso⁵, Tamer Elfishawy⁵

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²National Research Center "Institute of Immunology", Moscow, Russia;

³Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁴South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

⁵GSK;

⁶Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Abstract

Aim. To assess clinical and demographic characteristics of severe asthma (SA) patients and their management in Russian Federation.

Materials and methods. This publication provides data for Russian part of population of the international observational study. In Phase I, retrospective analysis of medical records of patients with SA was performed with assessment of clinical and demographic data, medical history, comorbidities, treatment approaches and healthcare utilization. Phase II was a cross-sectional collection of patient-reported outcomes: level of asthma control assessed by ACT (Asthma Control Test) and health-related quality of life (HRQoL) measured using the EQ-5D-5L questionnaire. Phase I patients were enrolled into Phase II if they signed a written consent form.

Results. A total of 315 patients were included in Phase I of the study, 106 (33.6%) of them entered Phase II. Majority of study participants were either obese ($n=103$; 39.8%) or overweight ($n=94$; 36.3%). The most common comorbidities were cardiovascular diseases ($n=217$; 71.4%), followed by chronic respiratory diseases ($n=198$; 68.8%). There were 268 (85.1%) patients who had at least one exacerbation during last 12 months. Data for blood eosinophil count were available in 176 patients; 81.3% of them ($n=143$) had only one test in the last 12 months. The mean (SD) last available blood eosinophil count was 161.2 (181.2) cells/mm³. Serum Immunoglobulin E (IgE) value was known for 88 patients, and the mean (SD) last measured IgE value was 254.3 (249.7) ng/mL. Only 4.7% of Phase II participants had ACT scores indicative of controlled asthma (>20). As much as 74.5% had scores ≤ 15 suggesting uncontrolled disease. Most patients also had impaired HRQoL.

Conclusion. Most SA patients had poor disease control with frequent exacerbations and high number of comorbidities. Blood eosinophils and IgE level measurements were not evaluated routinely which might be a barrier for appropriate phenotyping and treatment selection.

Keywords: severe asthma, blood eosinophils, Asthma Control Test, ACT, HRQoL, EQ-5D-5L

For citation: Aisanov ZR, Kurbacheva OM, Emelyanov AV, Ignatova GL, Teichman L, Makarova JaYu, Fedosenko SV, Alfonso R, Elfishawy T. Burden and management of severe asthma in Russia: results from international observational study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(3):212–217. DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202625

Введение

Тяжелая бронхиальная астма (ТБА) – это БА, которая требует применения высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в сочетании с дополнительными препаратами для контроля симптомов, включая системные ГКС (СГКС) для предотвращения неконтролируемого течения, или астма, не поддающаяся контролю, несмотря на указанную терапию [1–4]. ТБА значительно ограничивает трудоспособность как пациентов, так и их родственников [5], и на ее долю приходится примерно 50% всех расходов системы здравоохранения, связанных с астмой [6–9].

Целью исследования стало изучение принципов ведения больных ТБА в России с оценкой демографических и клинико-лабораторных характеристик, а также особенностей использования ресурсов здравоохранения.

Материалы и методы

Многоцентровое наблюдательное одномоментное исследование проводилось в России, Саудовской Аравии, Кувейте и Объединенных Арабских Эмиратах. В данной публикации приведены данные российской популяции.

В рамках Фазы I (ретроспективный анализ) изучены медицинские карты пациентов, наблюдавшихся в 12 центрах России с 1 января 2016 г. до визита инициации в период с 31 мая по 10 августа 2018 г. В реестр включались все пациенты в возрасте ≥ 21 года с диагнозом ТБА, которую определяли по критериям Американского общества торакальной медицины и Европейского респираторного общества [4, 10]. Исследователи фиксировали данные о течении заболевания и проводимой терапии, количество обострений и госпитализаций в течение 12 мес до визита

инициации, а также лабораторные показатели, в том числе количество эозинофилов крови, уровень общего иммуноглобулина E (IgE) и данные спирометрии.

Обострение БА определяли как событие, которое требовало применения СГКС или приводило к госпитализации, обращению в отделение неотложной помощи, проведению искусственной вентиляции легких или удвоению дозы систематически применяемых пероральных ГКС.

Участники Фазы I, подписавшие информированное согласие, включены в Фазу II (одномоментное исследование). В Фазе II пациенты заполняли Тест по контролю над астмой (ACT) и Европейский опросник для оценки качества жизни (EQ-5D-5L) и для определения качества жизни, связанного со здоровьем (HRQoL).

Статистический анализ

Данные анализировались с использованием описательной статистики. Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения SAS 9.4 (Институт SAS, штат Северная Каролина, США).

Результаты

Скрининг для Фазы I прошли 392 пациента; 315 включены в исследование, 77 не соответствовали критериям включения; 106 (33,7%) пациентов дали согласие на участие в Фазе II.

Демографические характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в **табл. 1**.

У 303 (96,2%) пациентов отмечалось по меньшей мере одно сопутствующее заболевание. Самыми частыми из них стали сердечно-сосудистые ($n=217$; 71,4%) и хронические

Таблица 1. Демографические и социальные данные пациентов, вошедших в Фазу I**Table 1. Socio-demographic data of Phase I participants**

Показатель	Число пациентов (n=315)
<i>Пол, абс. (%)</i>	
Женщины	211 (67,0)
Мужчины	104 (33,0)
<i>Возраст на начало исследования, медиана (диапазон)</i>	
	60,0 (24,0–83,0)
<i>ИМТ, абс. (%)</i>	
Недостаточная масса тела (ИМТ<18,5 кг/м ²)	2 (0,8)
Нормальная масса тела (ИМТ≥18,5 и <25 кг/м ²)	60 (23,2)
Избыточная масса тела (ИМТ≥25 и <30 кг/м ²)	94 (36,3)
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м ²)	103 (39,8)
Данные отсутствуют	56
<i>Статус курения, абс. (%)</i>	
Курит в настоящее время	38 (12,7)
Курил в прошлом	66 (22,1)
Не курит	193 (64,5)
Пассивный курильщик дома/в других местах	2 (0,7)
Неизвестно/данные отсутствуют	16

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. Процентные значения в таблице рассчитаны на основании доступных данных (без неизвестных/отсутствующих данных).

респираторные заболевания ($n=198$; 68,8%), включая хроническую обструктивную болезнь легких – ХОБЛ ($n=99$; 31,5%). Часто выявлялись аллергический ринит ($n=94$; 30,4%), лекарственная гиперчувствительность ($n=57$; 21,3%), желудочно-кишечные заболевания ($n=55$; 19,3%). Болезни почек, ревматологические заболевания, сахарный диабет, злокачественные заболевания, болезни иммунной системы и пищевые аллергии встречались менее чем у 10% пациентов (по каждой категории). Сообщалось и о других сопутствующих заболеваниях: ожирении, остеохондрозе, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, железодефицитной анемии, дислипидемии, подагре, остеоартрите и синусите.

Данные анамнеза БА представлены в **табл. 2**.

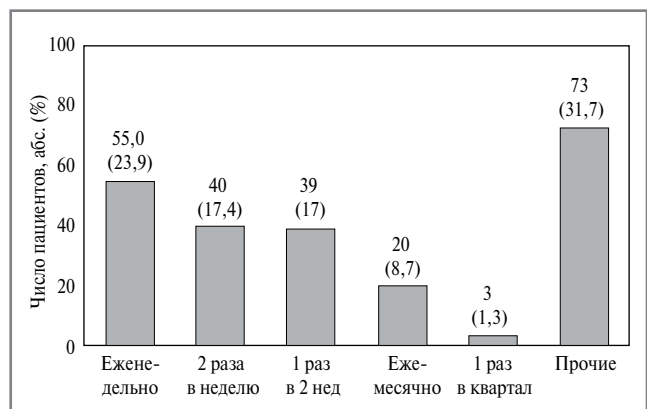
Указания на ночные симптомы имелись у 230 пациентов (**рис. 1**).

У 268 (85,1%) пациентов зарегистрировано как минимум 1 обострение БА (**рис. 2**). Обострения чаще всего развивались весной ($n=116$; 36,8%), затем по убыванию частоты шли зима ($n=91$; 28,9%), лето ($n=70$; 22,2%) и осень ($n=54$; 17,1%). Средняя продолжительность обострения составляла 8,5 (5,3) дня. У большинства пациентов триггером обострения служили грипп или простудное заболевание ($n=135$; 46,2%).

Данные о количестве эозинофилов крови доступны у 176 пациентов; чаще всего анализ выполнен однократно ($n=143$; 81,3%). Среднее значение последнего зарегистрированного количества эозинофилов составило 161,2 (SD – 181,2; медиана – 100,0) клеток на 1 мкл крови.

Таблица 2. Анамнез БА у пациентов, вошедших в Фазу I
Table 2. Asthma anamnesis in Phase I participants

Показатель	Число пациентов (n=315)
Возраст при постановке диагноза, лет, медиана (диапазон)	45,0 (1,0–79,0)
Возраст при появлении первых симптомов БА, лет, медиана (диапазон)	42,0 (1,0–76,0)
Возраст при диагностике ТБА, лет, медиана (диапазон)	55,5 (15,0–82,0)
Лет со времени диагностики ТБА, медиана (диапазон)	3,0 (0,0–43,0)
<i>БА у родственников 1-й степени в анамнезе, абс. (%)</i>	
Да	92 (38,0)
Нет	150 (62,0)
Данные отсутствуют	73
<i>Врачебная специальность медицинского работника, который диагностировал ТБА, абс. (%)</i>	
Врач общей практики/семейный врач	19 (6,7)
Пульмонолог	189 (66,5)
Аллерголог	75 (26,4)
Кардиолог	1 (0,4)
Данные отсутствуют	31
<i>Врачебная специальность медицинского работника, которого пациент посещает чаще всего по поводу ТБА, абс. (%)</i>	
Врач общей практики/семейный врач	98 (32,7)
Пульмонолог	161 (53,7)
Аллерголог	41 (13,7)
Данные отсутствуют	15

**Рис. 1. Частота ночных пробуждений из-за симптомов БА в течение последних 12 мес (n=230).****Fig. 1. Frequency of nighttime awakenings from asthma symptoms in the last 12 months (n=230).**

Уровень общего IgE определен у 88 пациентов. Средняя величина последнего значения общего IgE составила 254,3 (SD – 249,7; медиана – 169,0) нг/мл.

Данные спирометрии за предыдущие 12 мес зарегистрированы у 279 (88,6%) пациентов. У большинства из них ($n=202$; 72,4%) спирометрия проводилась однократно.

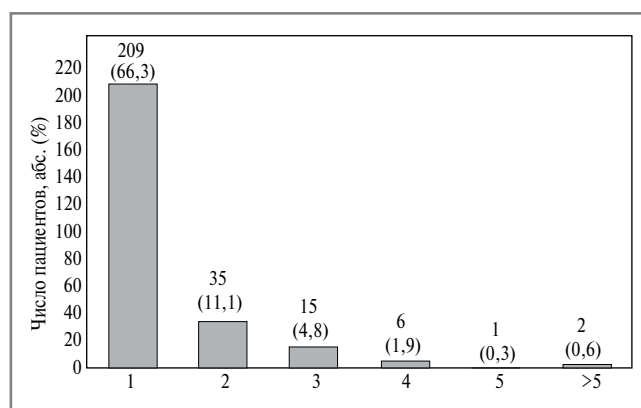


Рис. 2. Частота обострений БА в течение последних 12 мес (n=268).

Fig. 2. Frequency of asthma exacerbations in the last 12 months (n=268).

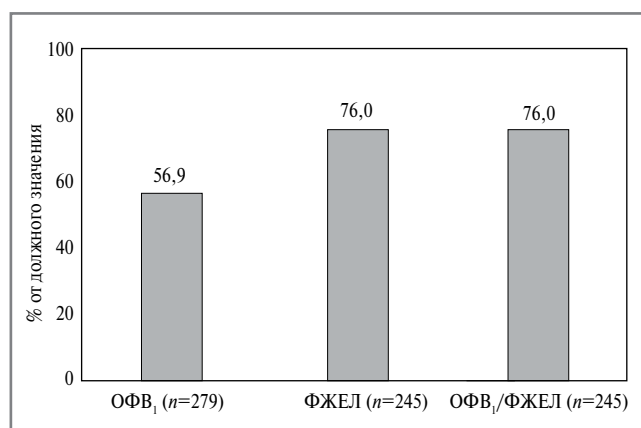


Рис. 3. Последние показатели спирометрии, полученные за 12 мес.

Примечание. ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

Fig. 3. Last spirometry data over a period of 12 months.

Средние пребронходилатационные значения последних доступных показателей представлены на рис. 3.

За 12 мес наблюдения препараты базисной терапии назначены 99,4% больных (n=313). В среднем на протяжении года пациенты применяли 2,0 [1,0–6,0] препарата базисной терапии. Средняя продолжительность применения новых или уже применяемых базисных препаратов для лечения астмы составила 9,9 (3,3) мес. Чаще всего с этой целью применялись комбинации ИГКС в средних/высоких дозах с длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА) – ИГКС+ДДБА (n=291; 93,0%), тиотропия бромид (n=156; 49,8%), антагонист лейкотриеновых рецепторов (n=28; 8,9%), другой препарат (n=19, 6,1%), ИГКС в средних/высоких дозах (n=18; 5,8%). СГКС в течение года назначались 199 (63,2%) из 315 пациентов. На регулярной основе СГКС получали 16 (5,1%) больных, при этом средняя суточная доза составляла 6,1 (4,1) мг в пересчете на преднизолон. Назначение омализумаба зарегистрировано у 2,9% участников исследования.

Симптоматические препараты назначались в 96,8% случаев (n=305): чаще всего применялись короткодействующие β_2 -агонисты (n=224; 73,4%). Другие препараты назна-

чались 70 (23%) пациентов. Только 21 (6,9%) пациент использовал в качестве терапии скорой помощи комбинацию низких доз ИГКС/формотерол.

У 30 (10,6%) пациентов развилось по меньшей мере одно обострение, которое потребовало обращения за неотложной помощью, и 200 (67,1%) участников госпитализированы. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 12,3 (6,0) сут за 12 мес. В среднем за 12 мес в связи с обострениями астмы пациенту пришлось принимать (кроме короткодействующих β_2 -агонистов) 4,3 (3,2) лекарственных средства.

Сто шесть пациентов в Фазе II заполнили предложенные опросники. У большинства (n=79; 74,5%) оценка АСТ составила ≤ 15 баллов, что предполагало отсутствие контроля БА. У 22 (20,8%) пациентов оценка составила от ≥ 16 до ≤ 19 баллов (частично или не очень хорошо контролируемая БА). У 5 (4,7%) пациентов оценка по АСТ составила ≥ 20 баллов, т.е. имела контролируемая БА. Средний балл АСТ в общей группе составил 11,4 (4,7). Средний балл опросника EQ-5D-5L составлял 0,5 (0,3), а средний балл Визуальной аналоговой шкалы EQ-5D – 51,8 (20,2).

Обсуждение

Популяция исследования соответствовала опубликованным данным по эпидемиологии ТБА [10–12]. В ранее проведенных исследованиях (включая опубликованные В.В. Архиповым и соавт. в 2021 г. результаты эпидемиологического исследования в России с анализом данных более 3 тыс. больных астмой в России [10]) выявлена высокая распространенность коморбидной патологии у пациентов с БА [13–15]. В нашем исследовании у пациентов выявлялось в среднем по 3 сопутствующих заболевания, самыми частыми из которых стали сердечно-сосудистые и другие хронические болезни органов дыхания, что также коррелировало с данными общероссийского регистра пациентов с тяжелой астмой, опубликованными А.С. Белевским и соавт. (2022 г.) [13].

Почти 1/3 (31,5%) пациентов имели диагноз сопутствующей ХОБЛ. Известно, что БА сама по себе может быть фактором риска развития ХОБЛ [16]. С другой стороны, в России отмечают высокую долю пациентов с ХОБЛ, которым диагноз БА мог быть поставлен некорректно, вероятно, из-за трудностей дифференциальной диагностики. Кроме того, нами выявлена сравнительно высокая частота курения у пациентов с ТБА. Отметим, что доля пациентов с ТБА и ХОБЛ, по данным общероссийского регистра [13], составила 8,46%, что потенциально может быть связано с более поздним периодом сбора данных с участием большего количества регионов и на фоне интенсивного внедрения новых классов биологических препаратов в период с 2016 г., сопровождаемого активным обучением специалистов по вопросам дифференциальной диагностики и корректного отбора пациентов на данный вид лечения.

Медиана возраста установления диагноза БА составила 45,0 года, а диагностики тяжелой формы заболевания – 55,5 года. Отмечено, что риск развития тяжелой формы заболевания возрастает примерно на 7% в год до достижения 45 лет [17, 18].

У большинства пациентов за предыдущие 12 мес развивалось не менее одного обострения, при этом наивысшую частоту развития обострений отмечали весной. Сезонные пики обострений БА описаны в литературе, при этом сезонность зависит от географического расположения и климата [19]. В нашем исследовании грипп/простуда явля-

лись основными триггерами обострений, что соответствует данным других авторов [20]. Выявленное, несмотря на проводимую терапию, снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) следует рассматривать как признак бронхиальной обструкции средней тяжести [21], что также может быть фактором риска обострений БА [22]. Отмечена высокая частота госпитализаций, связанных с обострениями БА (67,1%). Согласно опубликованным данным Международного реестра ТБА, 12-месячная частота госпитализаций у пациентов с ТБА составляла 26,8% [12]. В исследовании ($n=3619$), проведенном у пациентов с БА в пяти европейских странах, частота госпитализаций за 6 мес составила 27,3% [23].

Заключение

По данным опросника АСТ, контроль БА отсутствовал у большинства участников исследования. Это сопоставимо с результатами других российских [10, 13] и зарубежных исследований [24].

По данным общероссийского регистра больных ТБА, в среднем значение ОФВ₁ до применения бронхолитика составило 55,3% от должного [13]. Таким образом, данные регистра, полученные в более поздний период, практически не отличаются от результатов выполненного исследования – значение ОФВ₁ у обследованных пациентов составило 56,9% от должного, что свидетельствует об отсутствии существенной динамики в улучшении значения функции внешнего дыхания у пациентов с ТБА в России.

По литературным данным, эозинофилия крови связана с худшим контролем БА [25–27]. В российской клинической практике в период проведения данного исследования (2016–2018 гг.) отсутствовало требование об измерении уровня эозинофилов крови при ТБА с целью фенотипирования и подбора биологической терапии. Согласно ранее опубликованным предварительным данным Российского регистра [28], а также результатам настоящего исследования биологические препараты все еще крайне редко применяют в России для лечения ТБА, что частично объясняет выявленное недостаточно частое определение числа эозинофилов в крови.

У большинства пациентов не измеряли и уровень IgE, хотя этот показатель играет важную роль в подборе таргетной терапии при ТБА [29]. Анти-IgE-терапия применялась крайне редко – у 2,9% пациентов. Сходные данные за аналогичный период времени получены при анализе российских пациентов с ТБА [28].

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. З.Р. Айсанов, О.М. Курбачева, А.В. Емельянов сообщают о получении во время проведения исследования гонораров за чтение лекций от компании GSK; А. В. Емельянов, Г. Л. Игнатова и О.М. Курбачева сообщают о получении во время проведения исследования грантов от компании GSK.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests. Zaurbek R. Aisanov, Oksana M. Kurbacheva, Alexander V. Emelyanov report receipt of lecture fees from GSK during the research, Alexander V. Emelyanov, Galina L. Ignatova, Oksana M. Kurbacheva report receiving grants from GSK during the research.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. 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.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальными этическими комитетами центров, принимавших участие в исследовании. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethical committees of the research centres. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Список сокращений

БА – бронхиальная астма
ГКС – глюкокортикостероиды
ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты
ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
СГКС – системные глюкокортикостероиды

ТБА – тяжелая бронхиальная астма
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
АСТ – тест по контролю над астмой
IgE – иммуноглобулин E
SD – стандартное отклонение

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- de Groot JC, Ten Brinke A, Bel EHD. Management of the patient with eosinophilic asthma: a new era begins. *ERJ Open Res*. 2015;1(1):00024-2015. DOI:10.1183/23120541.00024-2015
- Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, et al. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;17(3):191-7. DOI:10.1590/s1020-49892005000300007
- Bavbek S, Misirligil Z. A breath for health: An exploratory study in severe asthma patients in Turkey. *Allergy*. 2008;63:1218-27. DOI:10.1111/j.1398-9995.2008.01706.x
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343-73. DOI:10.1183/09031936.00202013

5. Franco R, Nascimento HF, Cruz AA, et al. The economic impact of severe asthma to low-income families. *Allergy*. 2009;64(3):478-83. DOI:10.1111/j.1398-9995.2009.01981.x
6. Cruz AA, Bousquet PJ. The unbearable cost of severe asthma in underprivileged populations. *Allergy*. 2009;64(3):319-21. DOI:10.1111/j.1398-9995.2009.02026.x
7. Polosa R. An overview of chronic severe asthma. *Intern Med J*. 2008;38(3):190-8. DOI:10.1111/j.1445-5994.2007.01547.x
8. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(4):315-23. DOI:10.1164/rccm.200906-0896OC
9. Flood-Page PT, Menzies-Gow AN, Kay AB, Robinson DS. Eosinophil's role remains uncertain as anti-interleukin-5 only partially depletes numbers in asthmatic airway. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):199-204. DOI:10.1164/rccm.200208-7890C
10. 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;31(5):613-26 [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 Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2021-31-5-613-626
11. Melgert BN, Ray A, Hylkema MN, et al. Are there reasons why adult asthma is more common in females? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2007;7(2):143-50. DOI:10.1007/s11882-007-0012-4
12. Wang E, Wechsler ME, Tran TN, et al. Characterization of Severe Asthma Worldwide: Data From the International Severe Asthma Registry. *Chest*. 2020;157(4):790-804. DOI:10.1016/j.chest.2019.10.053
13. Белевский А.С., Ненасшева Н.М., Кравченко Н.Ю., и др. Данные Общероссийского регистра пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. *Терапевтический архив*. 2022;94(7):865-71 [Belevskiy AS, Nenasheva NM, Kravchenko NYu, et al. Data from the Russian Severe Asthma Registry (RSAR). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(7):865-71 (in Russian)]. DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201713
14. Kankaanranta H, Kauppi P, Tuomisto LE, Ilmarinen P. Emerging Comorbidities in Adult Asthma: Risks, Clinical Associations, and Mechanisms. *Mediators Inflamm*. 2016;2016:3690628. DOI:10.1155/2016/3690628
15. Black MH, Anderson A, Bell RA, et al. Prevalence of asthma and its association with glycemic control among youth with diabetes. *Pediatrics*. 2011;128(4):e839-47. DOI:10.1542/peds.2010-3636
16. Tai A, Tran H, Roberts M, et al. The association between childhood asthma and adult chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2014;69(9):805-10. DOI:10.1136/thoraxjnl-2013-204815
17. Mirabelli MC, Beavers SF, Chatterjee AB, Moorman JE. Age at asthma onset and subsequent asthma outcomes among adults with active asthma. *Respir Med*. 2013;107(12):1829-36. DOI:10.1016/j.rmed.2013.09.022
18. Zein JG, Dweik RA, Comhair SA, et al. Asthma Is More Severe in Older Adults. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133490. DOI:10.1371/journal.pone.0133490
19. Szefer SJ, Raphiou I, Zeiger RS, et al. Seasonal variation in asthma exacerbations in the AUSTRI and VESTRI studies. *ERJ Open Research*. 2019;5:00153-2018. DOI:10.1183/23120541.00153-2018
20. Singh AM, Busse WW. Asthma exacerbations. 2: Aetiology. *Thorax*. 2006;61(9):809-16. DOI:10.1136/thx.2005.045179
21. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68. DOI:10.1183/09031936.05.00035205
22. Quezada WA, Kwak ES, Reibman J, et al. Predictors of asthma exacerbation among patients with poorly controlled asthma despite inhaled corticosteroid treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116(2):112. DOI:10.1016/j.anai.2015.11.011
23. Demoly P, Gueron B, Annunziata K, et al. Update on asthma control in five European countries: results of a 2008 survey. *Eur Respir Rev*. 2010;19(116):150-7. DOI:10.1183/09059180.00002110
24. de Carvalho-Pinto RM, Cukier A, Angelini L, et al. Clinical characteristics and possible phenotypes of an adult severe asthma population. *Respir Med*. 2012;106(1):47-56. DOI:10.1016/j.rmed.2011.08.013
25. Tiotiu A. Biomarkers in asthma: state of the art. *Asthma Research and Practice*. 2018;4(1):10. DOI:10.1186/s40733-018-0047-4
26. Hilvering B, Xue L, Pavord ID. Evidence for the efficacy and safety of anti-interleukin-5 treatment in the management of refractory eosinophilic asthma. *Ther Adv Respir Dis*. 2015;9(4):135-45. DOI:10.1177/1753465815581279
27. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1189-97. DOI:10.1056/NEJMoa1403291
28. Nenasheva N, Belevsky A. Characteristics of Patients with Severe Asthma in the Russian Federation – the Russian Severe Asthma Registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199:A1337. DOI:10.1164/ajrccm-conference.2019.199.1_MeetingAbstracts.A1337
29. Mahboub B. Recommendations for severe asthma management from a Gulf Cooperation Council expert panel aiming to optimize regional clinical practice. *Medical Research Archives*. 2019;7(12):1-8. DOI:10.18103/mra.v7i12.1999

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.11.2022