

DOI: 10.15690/pf.v14i2.1722

Л.С. Намазова-Баранова<sup>1</sup>, Е.А. Вишнёва<sup>1</sup>, Е.А. Добрынина<sup>1</sup>, А.А. Алексеева<sup>1</sup>,  
А.С. Белевский<sup>2</sup>, Н.И. Ильина<sup>3</sup>, Н.П. Княжеская<sup>2</sup>, О.М. Курбачева<sup>3</sup>, Г.Л. Осипова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Национальный научно-практический центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России, Москва, Российская Федерация

## Пилотный проект «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой». Первые результаты в детской группе пациентов (наблюдательная программа г. Москвы)

### Контактная информация:

Вишнёва Елена Александровна, кандидат медицинских наук, заместитель директора НИИ педиатрии по научной работе, заведующая отделом стандартизации и клинической фармакологии, врач аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ педиатрии ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-03-92, e-mail: vishneva@nczd.ru

Статья поступила: 10.03.2017 г., принята к печати: 26.04.2017 г.

В статье представлены первые результаты пилотной наблюдательной программы «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой», стартовавшей в Москве. **Цель** данной инициативы — аккумуляция клинических сведений о больных тяжелой бронхиальной астмой в Российской Федерации. **Методы.** Методом был выбран регистр, правообладателями которого стали 3 профессиональные ассоциации — Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество», Общественная организация «Союз педиатров России», Всероссийская общественная организация «Ассоциация аллергологов и клинических иммунологов». **Результаты** пилотного проекта, представлены анализом данных электронных индивидуальных регистрационных карт 36 пациентов детского возраста (всего в проект было включено 100 больных, из них 64 взрослых и 36 детей), прошедших регистрацию в программе с июня по декабрь 2016 г. С использованием регистра проведен подробный анализ клинической характеристики группы детей с тяжелой атопической бронхиальной астмой, даны результаты фармакоэпидемиологической оценки терапии. Полученная исследователями высокая частота назначения генно-инженерного биологического препарата омализумаба соответствует международным рекомендациям, однако не отражает общероссийской действительности и может быть объяснена включением в регистр пациентов детского возраста, наблюдающихся только в ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России. **Заключение.** Для определения истинных показателей, характеризующих бронхиальную астму у детей в Российской Федерации, несомненно, необходимо расширение географии участников проекта.

**Ключевые слова:** дети, пациентский регистр, наблюдательная программа, тяжелая бронхиальная астма, генно-инженерный биологический препарат, омализумаб.

**(Для цитирования:** Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Добрынина Е.А., Алексеева А.А., Белевский А.С., Ильина Н.И., Княжеская Н.П., Курбачева О.М., Осипова Г.Л. Пилотный проект «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой». Первые результаты в детской группе пациентов (наблюдательная программа г. Москвы). *Педиатрическая фармакология.* 2017; 14 (2): 80–86. doi: 10.15690/pf.v14i2.1722)

### ОБОСНОВАНИЕ

По современным данным, около 300 млн человек в мире имеют диагноз бронхиальной астмы (БА) [0], при этом заболеваемость продолжает расти, и к 2025 г. ожидается увеличение популяции больных астмой еще на 100 млн пациентов [2].

Прогрессирующий рост заболеваемости и затрат на лечение, широкая распространенность в разных возрастных группах (как у детей, так у взрослых), обуславливающие увеличение бремени этой болезни как для

бюджета здравоохранения, так и для общества и самих пациентов, делает БА значимой медико-социальной проблемой [1, 2].

В марте 2016 г. на экспертном совете было принято решение о запуске пилотной наблюдательной программы «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой» с целью регистрации взрослого и детского населения во всех регионах Российской Федерации при поддержке 3 профессиональных ассоциаций — Межрегиональной общественной организации

«Российское респираторное общество», Общественной организации «Союз педиатров России» и Всероссийской общественной организации «Ассоциация аллергологов и клинических иммунологов» на базе трех крупных федеральных центров, территориально расположенных в Москве: ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, в которых получают лечение пациенты с тяжелой бронхиальной астмой со всей России.

Основной целью наблюдательной программы является создание единой базы данных пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (ТБА) в Российской Федерации.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Сбор данных наблюдательной программы осуществляется при помощи электронной индивидуальной регистрационной карты пациента, специально адаптированной для полноценного мониторинга показателей среди больных именно тяжелой бронхиальной астмой (как для пациентов взрослого возраста, так и для детей), на платформе Quinta (Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2016615129 «Универсальный программный комплекс для сбора, обработки и управления территориально распределенными клинико-эпидемиологическими данными в режиме удаленного доступа Quinta»; правообладатель ЗАО «Астон Консалтинг») через online-доступ с использованием Microsoft Internet Explorer 10.0.

Электронная индивидуальная карта пациента, к которой врач получает электронный удаленный online-доступ (интернет-настройку, логин и пароль для входа), состоит из двух основных частей — «регистрационной», которая содержит статические показатели и заполняется только при внесении данных пациента в регистр, и «мониторинговой», которая содержит мониторируемые показатели и заполняется с частотой 1 раз в 6 мес, включая регистрационный визит.

В данной статье представлен анализ данных исключительно пациентов детского возраста, включенных в регистр в период с июня по декабрь 2016 г.

### Критерии соответствия

*Критерии включения в регистр:* больные с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой в возрасте старше 6 лет.

### Этическая экспертиза

Вся полученная персональная и медицинская информация об участниках исследования собирается и хранится с соблюдением законов Российской Федерации об охране персональных и медицинских данных. В регистр включаются пациенты взрослого и детского возраста с установленным диагнозом тяжелой бронхиальной астмы. Правообладателями данных наблюдательной программы являются 3 вышеперечисленные профессиональные ассоциации. Все пациенты-кандидаты на включение перед регистрацией в системе информируются о целях, задачах наблюдательной программы, операторах персональных данных и ответственных кураторах и подписывают информированные согласия на обработку и хранение персональных данных в деперсонализированном виде и медицинской информации в рамках реализации программы регистра.

### Статистический анализ

Расчет необходимого объема выборки не производился. Для медико-статистического анализа были использованы методы описательной статистики для малых выборок. Статистическая обработка данных проводилась при помощи электронных таблиц Microsoft Excel 2013. Для количественных параметров были определены среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), медиана (Me), 95% доверительный интервал, для качественных данных — частота случаев (%). Проведен корреляционный анализ по методу Спирмена и Крускала–Уоллиса.

Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1</sup>, Elena A. Vishneva<sup>1</sup>, Elena A. Dobrynina<sup>1</sup>, Anna A. Alekseeva<sup>1</sup>, Andrey S. Belevskiy<sup>2</sup>, Nataliya I. Ilyina<sup>3</sup>, Nadezhda P. Knyazhetskaya<sup>2</sup>, Olga M. Kurbacheva<sup>3</sup>, Galina L. Osipova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> National Scientific and Practical Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> State Research Center «Institute of Immunology» of the FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Research Institute of Pulmonology of the FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

## Pilot Project «All-Russian Registry of Patients with Severe Bronchial Asthma.» The First Results in a Children's Group of Patients (Moscow's Observation Program)

The article presents the first results of the pilot observation program «The All-Russian Severe Asthma Patient Registry» which was started in Moscow. **Objectives.** The objective of this initiative is the accumulation of clinical data on patients with severe bronchial asthma in the Russian Federation. **Methods.** The chosen method was a registry, the rights holders of which were 3 professional associations — Interregional Public Organization «Russian Respiratory Society», Public Organization «Union of Pediatricians of Russia», All-Russian Public Organization «Association of Allergologists and Clinical Immunologists». **Results.** The results of the pilot project are presented by the data analysis of electronic case report forms of 36 children (totally, the project included 100 patients, 64 adults and 36 children) enrolled in the program from June to December 2016. Using the registry, a detailed analysis of the clinical characteristics of a group of children with severe atopic bronchial asthma was carried out, the results of a pharmacoepidemiological evaluation of therapy were given. Obtained by the researchers, a high frequency of the assignment of a genetically engineered biologic drug of omalizumab meets the international recommendations but does not reflect the all-Russian reality and can be explained by inclusion in the registry of pediatric patients observed only in the Federal State Autonomous Institution «National Scientific and Practical Center of Children's Health» of the Ministry of Health of the Russian Federation. **Conclusion.** To determine true indicators that characterize bronchial asthma in children in the Russian Federation it is necessary, undoubtedly, to expand the geography of project participants. **Key words:** children, patient registry, observation program, severe bronchial asthma, genetically engineered biological drug, omalizumab.

(For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Vishneva Elena A., Dobrynina Elena A., Alekseeva Anna A., Belevskiy Andrey S., Ilyina Nataliya I., Knyazhetskaya Nadezhda P., Kurbacheva Olga M., Osipova Galina L. Pilot Project «All-Russian Registry of Patients with Severe Bronchial Asthma.» The First Results in a Children's Group of Patients (Moscow's Observation Program). *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (2): 80–86. doi: 10.15690/pf.v14i2.1722)

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В статье проанализированы данные электронных индивидуальных регистрационных карт пациентов, зарегистрированных в программе с июня по декабрь 2016 г., содержащие информацию первого регистрационного визита.

С июня по декабрь 2016 г. в пилотный проект было включено 100 пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, которые наблюдались в 3 федеральных медицинских организациях г. Москвы — ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России (36 пациентов), ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России (30 пациентов) и ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России (34 пациента).

### Характеристика пациентов

В детскую группу пациентов (возраст от 0 до 17 лет 11 мес) включено 36 пациентов (36%), средний возраст составил  $12,9 \pm 2,8$  года, при этом самому младшему ребенку исполнилось 7 лет, самому старшему — 16. Соотношение мальчиков и девочек в группе — 72 и 28% соответственно. Все дети с тяжелой бронхиальной астмой, включенные в регистр, — учащиеся московских школ.

У всех детей с тяжелой бронхиальной астмой, включенных в регистр, была установлена аллергическая природа заболевания (БА атопической формы), в 100% случаев диагноз по Международной классификации болезней 10-го пересмотра соответствовал «J45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента», контроль над болезнью отсутствовал.

Инвалидность была установлена у 29 детей (80% случаев детской группы).

По данным регистра оценивался возраст дебюта болезни: среднее значение составило  $5 \pm 3,6$  года (минимум 1 год, максимум 16 лет).

Средняя продолжительность заболевания составила  $8,8 \pm 3,6$  лет (минимально 1 год, максимально 12 лет).

В рамках анализа анамнестических данных проведена оценка сопутствующей патологии и наследственной предрасположенности. В клинической практике астма крайне редко протекает изолированно: обычно пациенты, страдающие тяжелой бронхиальной астмой, имеют одно или несколько коморбидных/сопутствующих заболеваний, которые влияют друг на друга, утяжеляя общее состояние и затрудняя достижение контроля над болезнью. Пациенты с атопией реагируют на многочисленные аллергены гиперпродукцией иммуноглобулинов (Ig) E и активацией Th2-пути воспаления; в патологический процесс вовлекаются верхние дыхательные пути, конъюнктивы, кожные покровы. Клинически это проявляется аллергическим ринитом, аллергическим конъюнктивитом, пищевой аллергией, атопическим дерматитом [3, 4]. Именно поэтому был проведен тщательный анализ клинической характеристики пациентов, включенных в регистр, и особое внимание уделено сопутствующим аллергическим состояниям.

Полученные данные о частоте коморбидных аллергических заболеваний и наследственной предрасположенности к развитию заболевания у пациентов с БА отражают общемировую тенденцию [3–6]. Аллергический ринит — достаточно распространенное заболевание, поражает до 30% общей популяции [5]. При этом неуклонно растет количество пациентов как среди детей, так и у взрослых. Аллергический ринит часто предшествует БА, являясь фактором риска. Атопический дерматит поражает до 20% детской и 3% взрослой популяции в мире, и заболеваемость продолжает расти [3, 4, 6].

Аллергические заболевания были выявлены у всех детей, включенных в регистр. Наиболее часто выявлялся аллергический ринит в том числе в сочетании с другими аллергическими заболеваниями. В группе детей у 5 пациентов (14%) был установлен аллергический ринит, у 7 (19%) — аллергический ринит в сочетании с аллергическим конъюнктивитом, у 5 (14%) — сочетание аллергического ринита с пищевой аллергией, аллергическим конъюнктивитом и лекарственной аллергией, у 5 (14%) — аллергический ринит в сочетании с пищевой аллергией, аллергическим конъюнктивитом и атопическим дерматитом. Результаты проведенного в детской группе корреляционного анализа выявили прямую зависимость между наличием пищевой аллергии и развитием аллергического конъюнктивита ( $r = 0,32, p = 0,01$ ) и атопического дерматита ( $r = 0,28, p = 0,02$ ). Аллергический конъюнктивит также был связан прямой зависимостью с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом ( $r = 0,21, p = 0,09$  и  $r = 0,42, p = 0,0007$  соответственно), что закономерно при единых механизмах развития данных заболеваний [7, 8]. При этом наличие лекарственной аллергии снижало вероятность появления аллергического ринита и атопического дерматита: была выявлена обратная корреляционная зависимость ( $r = -0,28, p = 0,02$  и  $r = -0,23, p = 0,06$  соответственно). Такая же корреляция прослеживалась и при оценке зависимости частоты встречаемости атопического дерматита и аллергического конъюнктивита: с увеличением возраста ребенка в группе их частота снижалась ( $r = -0,28, p = 0,03$  и  $r = -0,24, p = 0,06$  соответственно).

Анализ данных семейного анамнеза показал, что у 86% пациентов детского возраста наследственность по аллергическим заболеваниям была отягощена, при этом в 13% случаев родственники детей с тяжелой бронхиальной астмой также страдали астмой. Корреляционный анализ показал, что наличие отягощенной наследственности по аллергическим заболеваниям повышало риск развития бронхиальной астмы и сопутствующего аллергического конъюнктивита ( $r = 0,34, p = 0,007$  и  $r = 0,26, p = 0,04$  соответственно).

### Основные результаты

По результатам обследования пациентов с тяжелой бронхиальной астмой с использованием данных регистра, тест на определение уровня общего IgE в сыворотке крови проведен у 5 детей: у 3 пациентов уровень IgE составил более 1500 кЕ/л; у 2 — от 30 до 700 кЕ/л. У остальных пациентов группы показатель не анализировался, так как к моменту включения в регистр дети уже получили терапию препаратом анти-IgE в дополнение к базисному лечению.

Кроме титра общего IgE у пациентов определяли показатели эозинофилов (процентное соотношение и абсолютное количество) в общем анализе крови. У 67% детей с ТБА показатель эозинофилов в общем анализе крови был в пределах нормальных значений, выше нормы — у 33% пациентов.

В рутинной практике исследование показателей функции внешнего дыхания включено в обязательный комплекс медицинских мероприятий ведения пациентов с БА. Функцию внешнего дыхания можно оценить по объему форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ<sub>1</sub>) и по значению пиковой объемной скорости выдоха. Бронхиальная обструкция, характеризующая БА, проявляется снижением данных показателей.

По данным наблюдательной программы были проанализированы показатели ОФВ<sub>1</sub>. В детской группе у 92%

пациентов данный показатель был выше 80%, у 2 пациентов — от 65 до 80% от должного, у 1 ребенка — менее 50%. Высокий процент пациентов с сохранением нормальных значений ОФВ<sub>1</sub> характерен для детского возраста и может быть обусловлен как высоким компенсаторным потенциалом в детском возрасте (до 10 лет), так и уже проводимым лечением на момент включения пациента в регистр.

Фармакоэпидемиологический анализ, проведенный по данным регистра пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, свидетельствует о применении у 100% больных комбинированной терапии, что отвечает мировым подходам к комплексной терапии астмы в целях достижения контроля над болезнью.

В детской группе 11 пациентов (31%) получали комбинированную терапию — ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС) в комбинации с β<sub>2</sub>-агонистами длительного действия (ДДБА) + короткодействующие β<sub>2</sub>-агонисты (КДБА) + генно-инженерный биологический препарат.

ИГКС в комбинации с β<sub>2</sub>-агонистами длительного действия + КДБА + генно-инженерный биологический препарат + антагонисты лейкотриеновых рецепторов получали 9 детей (25%).

Препараты групп ИГКС в комбинации с длительно действующим β<sub>2</sub>-агонистом и генно-инженерные биологические препараты были назначены всем пациентам группы детей; препараты КДБА дополнительно применялись у 89% больных детского возраста; антагонисты лейкотриеновых рецепторов — у 36% больных.

Таким образом, в детской группе пациентов 100% больных получали комбинированную терапию, при этом корреляционный анализ показал очевидную связь увеличения количества применяемых классов препаратов с тяжестью и уровнем контроля БА, а также с количеством сопутствующих аллергических заболеваний и семейным анамнезом.

Частое использование в схемах комбинированной терапии препаратов КДБА обусловлено необходимостью доступности препаратов данной фармакотерапевтической группы для купирования внезапных симптомов астмы. Включение в регистр пациентов с тяжелой персистирующей неконтролируемой/частично контролируемой бронхиальной астмой обусловило назначение в 100% случаев комбинированной терапии, а также высокий процент использования генно-инженерного биологического

препарата, моноклональных антител к IgE омализумаба. Данный подход полностью соответствует современным рекомендациям по ведению астмы (Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с астмой, Союз педиатров России, 2016; GINA 2016, 2017) [1]. Однако, полученные по данным регистра сведения не отражают общероссийскую картину, так как доступность ГИБП в ежедневной клинической практике для региональных медицинских организаций невысока, а опыт использования препаратов данной группы — низкий или отсутствует полностью. Несомненно, что при расширении географии проекта и увеличении количества включенных в регистр пациентов с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой (как с контролируемой, так и с недостаточным контролем над болезнью) распределение частоты назначения лекарственных препаратов различных групп, а особенно ГИБП, может измениться.

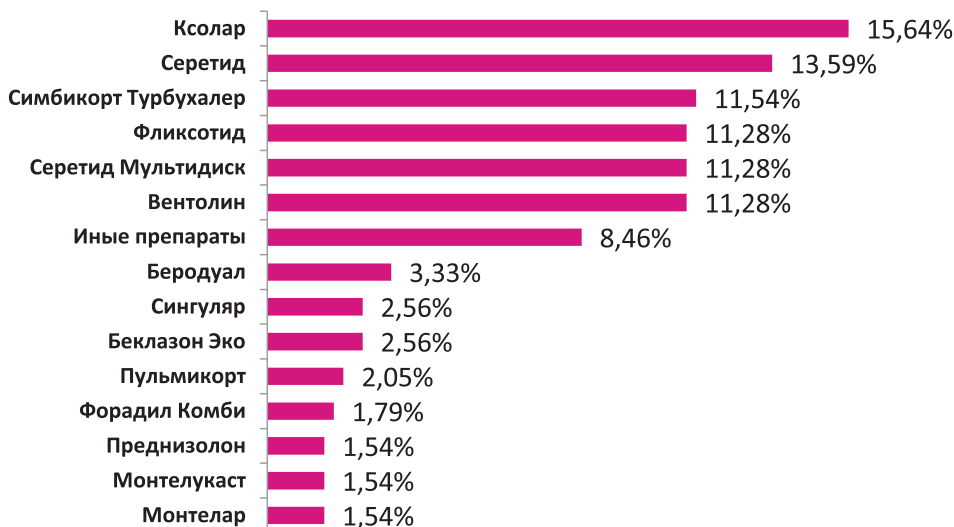
Данные регистра позволили провести анализ частоты назначений препаратов не только по международным непатентованным названиям и фармакотерапевтической группам, но и по запатентованным торговым наименованиям (ТН). Проведенная оценка была продиктована необходимостью учета возможных нежелательных явлений, развивающихся при использовании конкретного лекарственного средства.

По данным регистра, самыми часто назначаемыми препаратами оказались Ксолар (16%), Серетид (14%), Симбикорт Турбухалер (12%) (рис. 1).

В детской группе при анализе частоты применения различных дозировок препаратов было обнаружено, что 36% назначений препарата Серетид приходилось на дозировку 25/250 мкг, 33% назначений — 25/125 мкг, 22% — 50 мкг/500 мкг, 6% — 50 мкг/250 мкг, 2% — 50 мкг/100 мкг (рис. 2). До 26% назначений препарата Ксолар приходилось на дозировку 600 мкг, 21% — 150 мкг, 15% — 450 мкг, 13% — 1300 мкг, 8% — 375 мкг, 8% — 75 мкг, 5% — 225 мкг, 5% — 525 мкг (рис. 2). До 39% назначений препарата Фликсотид приходилось на дозировку 250 мкг, 33% — 125 мкг, 14% — 100 мкг, 7% — 50 мкг, 5% — 250 мкг по 2 ингаляции, 2% — по 500 мкг (см. рис. 2). Препарат Серетид Мультидиск в 69% назначений использовался в дозировке 50 мкг/250 мкг, в 13% — 50 мкг/100 мкг, в 11% — 50 мкг/500 мкг, в 8% — 50 мкг/250 мкг по 2 ингаляции (см. рис. 2).

**Рис. 1.** Распределение назначений лекарственной терапии по препаратам с учетом торговых названий (среди всех назначений у взрослых и детей N = 390)

**Fig. 1.** Distribution of prescriptions of drug therapy by drugs with regard to trade names (among all prescriptions in adults and children N = 390)

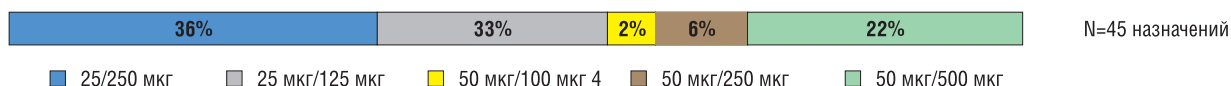




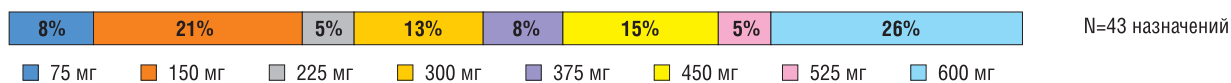
**Рис. 2.** Распределение дозировок по основным препаратам у детей

**Fig. 2.** Distribution of dosages by main drugs in children

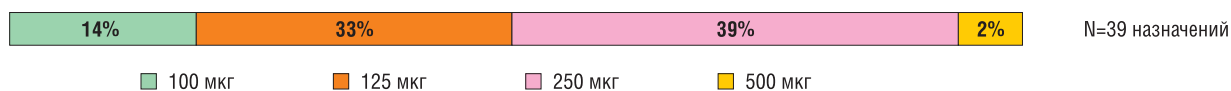
**Серетид**



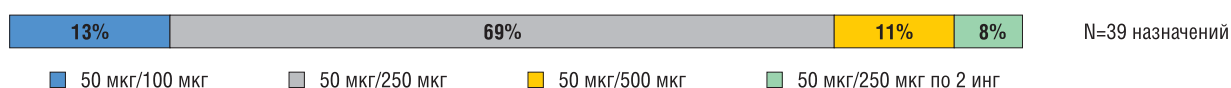
**Омализумаб**



**Фликсотид**



**Серетид Мультидиск**



Такой разброс дозировок препаратов соответствует международным рекомендациям и отражает тяжесть заболевания, степень контроля над болезнью и присутствие в программе пациентов разных возрастных групп, что особенно отразилось на детских дозировках.

При проведении анализа влияния наличия/отсутствия аллергических заболеваний у ребенка и в семье на среднесуточную дозу лекарственной терапии с разделением препаратов на классы при уровне значимости 0,15 методом Крускала–Уоллиса оказалось, что наличие лекарственной аллергии повышает суточную дозу для группы β2-агонистов короткого действия. А наличие аллергического ринита, равно как и пищевой аллергии, понижает среднесуточную дозу для группы ингаляционных глюкокортикостероидов.

Кроме этого, был проведен анализ влияния наличия сопутствующих аллергических заболеваний на среднесуточную дозу лекарственной терапии. Препараты были поделены на 3 класса: β2-агонисты короткого действия, ингаляционные глюкокортикостероиды и объединенная группа комбинированных β2-агонистов и М-холинолитиков + комбинированные β2-агонисты длительного действия и ИГКС. Оказалось, что наличие аллергического ринита понижает среднюю общую суточную дозу ингаляционных глюкокортикостероидов ( $r = -0,43, p = 0,04$ ), а наличие аллергического конъюнктивита повышает среднюю суточную дозу комбинированных β2-агонистов и М-холинолитиков + комбинированные β2-агонисты длительного действия и ИГКС ( $r = 0,6, p = 0,08$ ). Однако, такой малый размер выборки и уровень значимости не позволяет считать полученные результаты достоверными, а полученные корреляции не дают возможность утверждать наличие реальных связей.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Несмотря на разработанные международные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике БА, остаются нерешенные вопросы, связанные с территориальными и государственными различиями в подходах к лекарственному обеспечению пациентов. Особенно острым является вопрос, связанный с терапией пациентов с тяжелой БА. И хотя данная группа составляет около 5% всех больных БА, на нее приходится более

половины всех затрат на болезнь [9]; кроме того, по некоторым данным, расходы на пациентов с тяжелой астмой могут составлять 80% и более от общих расходов здравоохранения на БА [9, 10]. Эти пациенты получают преимущественно комбинированную терапию — высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующие β2-агонисты (ДДБА), а также антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст), М-холинолитики (тиотропия бромид), пролонгированные ксантины (теофиллин длительного действия) и генно-инженерные биологические препараты (моноклональные антитела: например, к IgE или IL5). Несмотря на хорошо согласованные и выверенные клинические рекомендации, ряд пациентов с тяжелой астмой не контролируют свою болезнь и продолжают получать системные стероиды, испытывать дневные и ночные симптомы, частые обострения, требующие госпитализации и оказания медицинской помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, отмечают низкое качество жизни и существенно ограничены в своей повседневной активности [11, 12].

Накопленный опыт свидетельствует о том, что одним из методов решения вопросов в области эффективной курации БА является разработка и создание регистров пациентов [13, 14]. Подобные наблюдательные мониторинговые программы позволяют получить данные о существующей клинической практике, а также проанализировать результаты лечения и усовершенствовать методы терапии пациентов [15–17].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Первые результаты пилотного проекта наблюдательной неинтервенционной программы «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой» еще раз доказали преимущественно атопическую природу данной патологии в детской группе пациентов.

Оценка сопутствующей патологии у пациентов с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой выявила наличие аллергических заболеваний в 100% случаев. Анализ сведений об отягощенной наследственности по аллергическим заболеваниям показал наследственную предрасположенность к их развитию более чем у 80% больных детей, что особенно характерно для пациентов

детской группы (отягощенная наследственность более чем у 80% больных детей).

Полученные по данным программы результаты фармакоэпидемиологии тяжелой бронхиальной астмы в целом отражают как имеющиеся утвержденные рекомендации, так и международные подходы по ведению астмы.

Для улучшения контроля персистирующей астмы среднетяжелого и тяжелого течения показано назначение дополнительного препарата базисной терапии, широко используемого за рубежом, но пока все еще ограниченно применяемого на территории РФ, — генно-инженерного препарата омализумаб (Ксолар, Новартис). В настоящее время это единственный официально зарегистрированный на территории РФ препарат данной группы для лечения астмы у детей. Для назначения данной терапии у пациента должна быть диагностирована и подтверждена «персистирующая атопическая бронхиальная астма среднетяжелого/тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов», возраст больного должен быть старше 6 лет [18], доза и частота введения определяются согласно инструкции по применению на основании исходной концентрации IgE (МЕ/мл), измеренной до начала лечения, а также массы тела пациента [18].

Ключевыми задачами пациентского регистра являются не только осуществление контроля маршрутизации пациентов, преемственности ведения больных из детской системы здравоохранения во взрослую, получение и анализ актуальных эпидемиологических данных по ТБА, но и концентрация и анализ клинических сведений о пациентах — оценка контроля над болезнью, уровня приверженности (соблюдения пациентом назначенного врачом лечения посредством регулярного наблюдения в динамике). Выполнение перечисленных задач позволит повысить эффективность ведения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, улучшить качество жизни пациентов и членов их семей.

Дети с тяжелой БА, наблюдающиеся в ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России, которые были включены в пилотную наблюдательную программу, имеют возможность получить лечение современным клиническим рекомендациям в соответствии с тяжестью своего состояния и достигнутым уровнем контроля над болезнью, —

все возможные комбинации базисной терапии, включая ГИБП. Данный подход представляет собой общемировые стандарты по ведению БА, однако, к сожалению, не доступен пока на всей территории РФ. Для получения полной картины, отражающей состояние и уровень оказания помощи детям с тяжелой бронхиальной астмой на территории РФ, необходимо дальнейшее развитие проекта. Расширение географии программы даст возможность автоматизировать регистрацию новых больных, контролировать лечебно-профилактическую помощь, наблюдать за состоянием пациента (в динамике и по всем необходимым показателям, определяя качество жизни и уровень социальной адаптации ребенка) и обеспечением лекарственными препаратами (включая наименование, дозировку, длительность и кратность применения). В дальнейшем это позволит не только проанализировать реальную эпидемиологическую ситуацию по тяжелой бронхиальной астме в РФ, но и произвести фармакоэкономическую оценку, определить стоимость болезни и спрогнозировать государственные затраты на лечение.

Наблюдательная программа «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой» находится на стадии пилотного проекта, но первый важный шаг в реализации проекта по созданию общероссийского регистра уже сделан. Дальнейшие цели регистра пациентов с ТБА — повышение доступности медицинской помощи и улучшение качества жизни пациентов с тяжелой бронхиальной астмой.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

#### ORCID

**Л.С. Намазова-Баранова**

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

**Е.А. Вишнёва**

<http://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

**Е.А. Добрынина**

<http://orcid.org/0000-0002-3696-3293>

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- ginasthma.org [Internet]. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016. Global Initiative for Asthma (GINA) [cited 2017 May 9]. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
- Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59(5):469–478. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00526.
- Gibeon D, Batuwita K, Osmond M, et al. Obesity-associated severe asthma represents a distinct clinical phenotype: analysis of the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry Patient cohort according to BMI. *Chest*. 2013;143(2):406–414. doi: 10.1378/chest.12-0872.
- Newby C, Heaney LG, Menzies-Gow A, et al. Statistical cluster analysis of the British Thoracic Society Severe refractory Asthma Registry: clinical outcomes and phenotype stability. *PLoS One*. 2014;9(7):e102987. doi: 10.1371/journal.pone.0102987.
- Ciprandi G, Marseglia GL, Castagnoli R, et al. From IgE to clinical trials of allergic rhinitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015;11(12):1321–1333. doi: 10.1586/1744666X.2015.1086645.
- Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66 Suppl 1:8–16. doi: 10.1159/000370220.
- Болезни детского возраста от А до Я: Пищевая аллергия. / Под ред. Баранова А.А., Намазовой-Барановой Л.С., Боровик Т.Э., Макаровой С.Г. — М.: ПедиатрЪ; 2013. — 160 с. [*Bolezni detskogo vozrasta ot A do Ya: Pishchevaya allergiya*. Ed by Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Borovik T.E., Makarova S.G. Moscow: Peditr; 2013. 160 p. (In Russ).]
- Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., и др. Актуальные вопросы диагностики пищевой аллергии в педиатрической практике // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2015. — Т.70. — №1 — С. 41–46. [Makarova SG, Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, et al. Typical issues of food allergy diagnosis in pediatric practice. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015;70(1):41–46. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn.v70i1.1230.
- Antonicelli L, Bucca C, Neri M, et al. Asthma severity and medical resource utilization. *Eur Respir J*. 2004;23(5):723–729. doi: 10.1183/09031936.04.00004904.

10. Mansur AH, Srivastava S, Mitchell V, et al. Longterm clinical outcomes of omalizumab therapy in severe allergic asthma: Study of efficacy and safety. *Respir Med.* 2017;124:36–43. doi: 10.1016/j.rmed.2017.01.008.
11. Molimard M, Mala L, Bourdeix I, Le Gros V. Observational study in severe asthmatic patients after discontinuation of omalizumab for good asthma control. *Respir Med.* 2014;108(4):571–576. doi: 10.1016/j.rmed.2014.02.003.
12. Новик Г.А., Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Приверженность: роль в достижении контроля над бронхиальной астмой у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2015. — Т.12. — №2 — С. 190–196. [Novik GA, Vishneva EA, Namazova-Baranova LS. Adherence: its role in achieving control over bronchial asthma in children. *Pediatric pharmacology.* 2015;12(2):190–196. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i2.1282.
13. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Антонова Е.В., и др. Универсальная информационная структура как инструмент длительного динамического мониторинга в аллергологии // *Педиатрическая фармакология.* — 2014. — Т.11. — №5 — С. 65–70. [Vishneva EA, Namazova-Baranova LS, Antonova EV, et al. Universal information structure as a tool of long-term follow-up monitoring in allergology. *Pediatric pharmacology.* 2014;11(5):65–70. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v11i5.1167.
14. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Антонова Е.В., Смирнов В.И. Первая отечественная информационная система — база данных клинических случаев пациентов детского возраста с персистирующей бронхиальной астмой // *Педиатрическая фармакология.* — 2015. — Т.12. — №1 — С. 18–21. [Vishneva EA, Namazova-Baranova LS, Antonova EV, Smirnov VI. The first Russian information system — database of clinical cases of persistent bronchial asthma in pediatric patients. *Pediatric pharmacology.* 2015;12(1):18–21. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i1.1242.
15. Novelli F, Latorre M, Vergura L, et al. Asthma control in severe asthmatics under treatment with omalizumab: a cross-sectional observational study in Italy. *Pulm Pharmacol Ther.* 2015;31:123–129. doi: 10.1016/j.pupt.2014.09.007.
16. Chipps BE, Zeiger RS, Borish L, et al. Key findings and clinical implications from The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(2):332–342.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2012.04.014.
17. Baur X, Bakehe P, Vellguth H. Bronchial asthma and COPD due to irritants in the workplace — an evidence-based approach. *J Occup Med Toxicol.* 2012;7(1):19. doi: 10.1186/1745-6673-7-19.
18. grls.rosminzdrav.ru [интернет]. Государственный реестр лекарственных средств. Безопасность лекарственных препаратов [Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. Bezopasnost' lekarstvennykh preparatov (In Russ).] [доступ от 21.04.2017]. Доступ по ссылке [www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru)