

УДК 616.248

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФЕНОТИПОВ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ

Бельтюков Е.К.¹, Наумова В.В.¹, Абдуллаев В.Х.², Стяжкина Ю.А.², Веденская С.С.¹

¹ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

² МБУ ЦГКБ № 1; Россия, 620026, г. Екатеринбург, ул. Декабристов, д. 15Б

Ключевые слова: бронхиальная астма, распространенность бронхиальной астмы, тяжелая бронхиальная астма, фенотипы, эозинофильная бронхиальная астма, атопическая бронхиальная астма, таргетная терапия

Обоснование. Тяжелая БА является гетерогенным и экономически затратным заболеванием, что требует персонализированного подхода к лечению с включением таргетной терапии, предполагающей фенотипирование астмы.

Цель. Определение динамики распространенности бронхиальной астмы (БА) на Среднем Урале, в том числе тяжелой БА, и проведение фенотипирования пациентов с тяжелой БА для определения потребности в таргетной терапии.

Материалы и методы. Популяционные исследования распространенности БА проводились на Среднем Урале с 2000 по 2012 г. с использованием стандартного вопросника ECRHS; создавались регистры больных БА. В 2018 г. в г. Екатеринбурге проведен анализ амбулаторных карт пациентов с БА (n=216). Фенотипирование БА проводилось врачом аллергологом-иммунологом.

Результаты. На Среднем Урале за 17 лет число больных БА увеличилось в 2,7 раза. В популяции преобладают больные с легким течением астмы; в 70,8–81% случаев преобладает атопический фенотип вне зависимости от категории населения. В структуре зарегистрированных по обращаемости больных астмой тяжелая неконтролируемая БА составляет 10,2%. Каждый второй пациент с тяжелой неконтролируемой астмой имеет атопический фенотип, что составляет 5% от числа всех случаев БА; каждый четвертый больной из данной группы имеет эозинофильный фенотип, что составляет 2,3% от числа всех случаев (n=216).

Заключение. Фенотипирование БА имеет важное прикладное значение для планирования эффективной таргетной терапии в популяции больных тяжелой неконтролируемой астмой.

Введение

Бронхиальная астма (БА) является распространенным хроническим неинфекционным заболеванием, которым страдает до 339 миллионов человек во всем мире. Около 1000 человек умирают каждый день от астмы; снижено качество жизни людей всех возрастов. БА входит в 20 главных причин инвалидности, с которой люди живут годами. Астма продолжает оставаться основным источником глобального экономического бремени с точки зрения как прямых, так и косвенных затрат [1], что требует изучения распространенности данного заболевания. Эпидемиологические исследования показывают,

что распространенность БА в несколько раз превышает показатели заболеваемости по обращаемости. Согласно данным статистических материалов МЗ РФ за 2014 г., в России официально зарегистрировано 1 406 493 больных БА. По оценкам специалистов, численность больных астмой как минимум в 5–6 раз превышает данные официальной статистики и составляет приблизительно 9,915 млн [2]. Различается и структура БА. По данным популяционных исследований, 70% больных астмой имеют легкое течение болезни, 20–25% – среднетяжелое и 5–8% – тяжелое. Эти результаты существенно отличаются от данных заболеваемости по обращаемости, согласно которым число пациентов с легким течением БА не превышает 20%; астма средней тяжести регистрируется в 65–70% случаев и тяжелая – в 10–15% [3].

Актуальной проблемой здравоохранения является БА тяжелого течения в связи с большим объе-

Адрес для корреспонденции

Наумова Вероника Викторовна
E-mail: nika.naumova@gmail.com

мом затрат на ведение таких пациентов. Согласно концепции Global Initiative for Asthma (GINA), к тяжелой БА относится астма, требующая для контроля симптомов и обострений 4-ю или 5-ю степени терапии. Предполагается, что формирование фенотипов астмы связано с гетерогенностью патофизиологических процессов, лежащих в основе клинических проявлений. Это объясняет то, что пациенты с разными фенотипами могут по-разному отвечать на стандартную терапию. Фенотипирование пациентов с тяжелой астмой может стать перспективным подходом при ведении данной группы пациентов, поскольку позволит индивидуализировать терапию [4].

Цель исследования: определить динамику распространенности БА на Среднем Урале, в том числе тяжелой БА, и провести фенотипирование пациентов с тяжелой БА для определения потребности в таргетной терапии.

Материалы и методы

В 2000–2012 гг. исследования распространенности БА на Среднем Урале проводились с использованием стандартного вопросника астмаподобных симптомов European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Вопросники распространялись случайным методом. Респонденты, ответившие положительно на один и более вопросов стандартного вопросника, проходили дальнейшее обследование у врача аллерголога-иммунолога с целью верификации диагноза БА и определения фенотипа (анамнез и кожные тесты с аллергенами). Помимо исследований распространенности БА проводилась работа по созданию регистров больных астмой на основании данных общей заболеваемости по обращаемости. Кроме этого, в 2018 г. в одном из районов г. Екатеринбурга (общая численность населения района 147 965 человек) врачом аллергологом-иммунологом проводился анализ амбулаторных карт больных БА старше 18 лет. Всего в районе зарегистрировано 332 больных БА. Проведен анализ 216 амбулаторных карт пациентов, находящихся под регулярным динамическим наблюдением. Определялся половой и возрастной состав пациентов. Степень тяжести определялась по объему терапии. Уровень контроля и атопический фенотип определялись по данным установленных диагнозов в амбулаторных картах. Эозинофильный фенотип БА определялся при количестве эозинофилов более 300 клеток/мкл (в общем анализе крови за последние 12 мес). Анализ полученных данных проводился с использованием программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Первое исследование распространенности БА на Среднем Урале проведено сотрудниками ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России в 1995 г. в

г. Лесном. Тогда была зарегистрирована распространенность БА 3,3% [5].

В дальнейшем (с 2000 г.) в Свердловской области группой врачей аллергологов-иммунологов в соответствии с канонами клинической эпидемиологии, на случайных выборках, проводились популяционные исследования по БА, которые охватывали различные слои населения: города и сельскую местность, гражданское население и военнослужащих, жителей обычных муниципалитетов и закрытых административно-территориальных образований (ЗАТО).

В результате были обследованы 3806 респондентов и выявлена общая тенденция к увеличению распространенности БА в городах Свердловской области: 5,7% в 2000 г. (г. Лесной) [6], 5,9% в 2006 г. (г. Екатеринбург) [7], 6,5% в 2007 г. (г. Новоуральск) [8], 8,9% в 2012 г. (г. Лесной) [9]. В сельской местности (поселок Ачит) и среди военнослужащих распространенность БА оказалась ниже – 3,6 и 2,7% соответственно [6, 10]. Легкое течение БА выявлено в 68% случаев в г. Лесном (2000 г.), в 71% – в г. Екатеринбурге (2006 г.), в 78,6% – среди военнослужащих (2006 г.), в 80% – в г. Новоуральске (2007 г.), в 87,5% – в г. Лесном (2012 г.). Соответственно среднетяжелая и тяжелая БА была зарегистрирована в 32% случаев в г. Лесном (2000 г.), в 29% – в г. Екатеринбурге (2006 г.), в 21,4% – среди военнослужащих (2006 г.), в 20% – в г. Новоуральске (2007 г.), в 12,5% – в г. Лесном (2012 г.). Таким образом, в структуре БА по степени тяжести преобладали больные с легким течением над среднетяжелым и тяжелым (рис. 1).

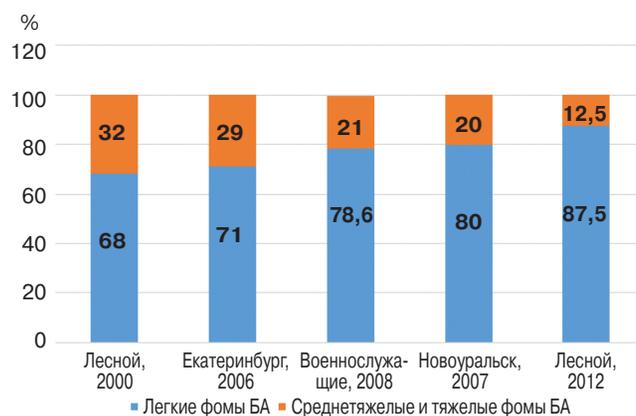


Рис. 1. Структура БА по степени тяжести в исследованиях распространенности в Свердловской области

Постепенное уменьшение доли среднетяжелой и тяжелой БА в структуре астмы за 12 лет с 32% до 12,5% (по данным популяционных исследований) сопровождалось снижением смертности от БА, например, в г. Лесном с 4,4 в 2002 г. до 0 в 2012 г., что, вероятно, связано с широким внедрением рекомендаций GINA по ведению больных астмой.

Параллельно с проведением популяционных исследований в городах и районах Свердловской

области составлялись регистры больных БА на основании данных заболеваемости по обращаемости, то есть с учетом пациентов, которые уже были зарегистрированы медицинской статистикой. Эти регистры создавались с целью оценки клинико-экономического эффекта внедрения программы GINA [9]. Структура астмы по тяжести, уровню контроля и фенотипу изучалась как по данным регистров, так и по данным популяционных исследований.

Всего в регистры были включены 1152 пациента с БА. По степени тяжести в регистрах в основном преобладали пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением. В г. Лесном пациенты со среднетяжелой и тяжелой БА составили 63,4% (2000 г.), в г. Екатеринбурге – 65% (2006 г.), среди военнослужащих – 57,8% (2006 г.), в г. Новоуральске – 73% (2007 г.), в г. Лесном – 43,2% (2012 г.) (рис. 2). Таким образом,

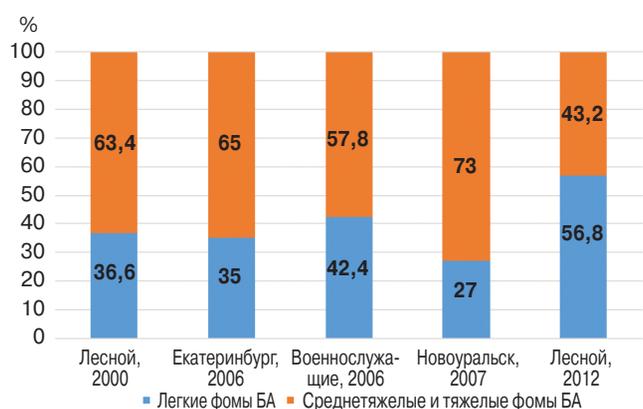


Рис. 2. Структура БА по степени тяжести в регистрах Свердловской области

оказалось, что доля больных среднетяжелой и тяжелой астмой в регистрах значительно больше, чем по данным популяционных исследований (в 2–2,2–2,8–3,6–3,5 раза соответственно).

При проведении популяционных исследований у выявленных больных астмой определялся фенотип заболевания (см. таблицу). Оказалось, что от 70,8% (Екатеринбург) до 81% (Новоуральск) больных БА имеют преобладающий атопический

(аллергический) фенотип астмы. При этом от 2,7% (Новоуральск) до 8,3% (Екатеринбург) больных БА имеют аспириновую гиперчувствительность [7, 8].

С 2006 г. в клиническую практику стали активно внедряться понятие и критерии контроля над БА, разработанные экспертами GINA. Как показали исследования отечественных авторов, доля пациентов с неконтролируемой БА может достигать 72% и преобладать в когорте больных с тяжелой БА [12]. Также достижение контроля зависит от длительности заболевания – при стаже БА менее 10 лет контролируемое течение отмечалось в 41% случаев, а при продолжительности заболевания 41–45 лет показатель составил лишь 18% ($p < 0,05$) [13]. В целом в России, по данным многоцентрового наблюдательного исследования НИКА (2011 г.), контролируемая БА отмечалась у 23% больных, частичный контроль и неконтролируемое течение заболевания – у 35 и 42% соответственно [14]. Для больных тяжелой БА шансы хорошего контроля оказались в 6,1 раза ниже по сравнению с БА легкого течения (ОШ – 6,1 [3,75–10,02]; $p < 0,001$) [14].

В двух уральских городах (ЗАТО) был проведен анализ структуры БА по степени контроля над заболеванием по данным регистров. В г. Новоуральске работа по составлению регистра и внедрению программы ведения больных БА (GINA) началась в 2004 г. на фоне роста общей заболеваемости БА, увеличения числа вызовов СМП и госпитализаций по поводу обострений БА, инвалидизации и смертности. У больных в регистре ($n=330$) преобладало неконтролируемое течение БА (в 66,4% случаев); у 21,8% больных астма частично контролировалась, и лишь у 11,8% больных астма была под контролем [8]. В г. Лесном анализ регистра проводился по итогам работы врача аллерголога-иммунолога в течение 10 лет. По уровню контроля больные регистра ($n=340$) распределились следующим образом: БА контролируемая – 56,8%, БА частично контролируемая – 30,0%, БА неконтролируемая – 13,2% [10]. После внедрения специалистом клинических рекомендаций GINA в практику в г. Новоуральске структура БА по степени контроля приблизилась к обще-

Таблица. Структура бронхиальной астмы по фенотипу (по данным популяционных исследований распространенности БА в Свердловской области [6–8, 11])

Популяция / Фенотип БА	Атопическая	Аспириновая
г. Екатеринбург	70,8%	8,3%
Екатеринбургский военный гарнизон	78,6%	7,1%
г. Лесной	75%	5%
г. Новоуральск	81%	2,7%
Ачитский район	76%	3%

российским показателям: количество больных с неконтролируемым течением БА сократилось в 1,95 раза (до 33,9%; $p < 0,001$), с частично контролируемым – увеличилось в 1,93 раза (до 43,5%; $p < 0,001$), с контролируемым течением астмы увеличилось в 2 раза (до 22,6%; $p = 0,007$).

По данным исследования в г. Новоуральске, после активного внедрения клинических рекомендаций в практику и улучшения всех основных показателей болезненности в регистре осталось около трети пациентов с тяжелой неконтролируемой БА (26,8%). Такие пациенты требуют уточнения фенотипа и персонализированного подхода в подборе патогенетической терапии, в том числе биологической.

В Свердловской области с 2016 г. врачами аллергологами-иммунологами эффективно проводится биологическая (таргетная) терапия омализумабом больных тяжелой атопической БА (16 пациентов) в условиях дневного стационара, по клинко-статистическим группам, за счет средств территориального фонда обязательного медицинского страхования. Разработана маршрутизация, определен алгоритм отбора пациентов на таргетную терапию с обязательным участием врачей аллергологов-иммунологов, которые владеют методами аллергологической диагностики и могут эффективно проводить фенотипирование астмы. Установление правильного фенотипа астмы с последующим определением показаний к таргетной терапии тем или иным биологическим препаратом является очень ответственным действием не только в плане достижения клинического эффекта, но и с финансовой точки зрения, так как лечение моноклональными антителами – дорогостоящее мероприятие.

В 2018 г. в России зарегистрированы моноклональные антитела к ИЛ-5: меполизумаб и реслизумаб; в 2019 г. зарегистрирован дупилумаб (моноклональные антитела к ИЛ-4 и ИЛ-13). Данные генно-инженерные препараты применяются у больных тяжелой эозинофильной и атопической БА. У каждого иммунобиологического препарата есть фармакокинетические особенности и свои терапевтические возможности. Для проведения рациональной таргетной терапии необходимо проводить фенотипирование БА, дифференцировку по степени тяжести и производить подбор биологической терапии с учетом уровня биомаркеров. Меполизумаб стал первым в мире анти-ИЛ-5 препаратом, зарегистрированным для терапии тяжелой эозинофильной астмы [15].

Терапия меполизумабом рекомендуется взрослым пациентам с тяжелой эозинофильной БА (число эозинофилов в периферической крови ≥ 150 клеток/мкл на момент начала терапии или ≥ 300 клеток/мкл, наблюдавшееся в течение предыдущих 12 мес) и обострениями в анамнезе [16].

Меполизумаб значимо влияет на клинически важные исходы у пациентов с рефрактерной эозинофильной БА, уменьшая частоту развития обострений и улучшая контроль над заболеванием, функцию внешнего дыхания (ОФВ₁) и качество жизни пациентов [17, 18]. Меполизумаб позволяет значительно уменьшить поддерживающую дозу системных глюкокортикостероидов (ГКС) при сохранении уровня контроля астмы [19]. Кроме того, меполизумаб может применяться у пациентов с тяжелой атопической БА и эозинофилией при неэффективности стартовой анти-IgE терапии [20, 21].

С целью выяснения реальной ситуации с распространенностью фенотипов БА, подлежащих биологической терапии, в 2018 г. в одном из районов г. Екатеринбурга (общая численность населения района 147 965 человек) врачом аллергологом-иммунологом проводился анализ 216 амбулаторных карт больных БА старше 18 лет. Основная часть больных – женщины ($n = 163$), что в 3 раза превысило количество мужчин ($n = 53$). Средний возраст больных $56 \pm 18,5$ года. Степень тяжести определялась по объему терапии. У трех пациентов степень тяжести по записям в амбулаторных картах установить не удалось. Выявлено преобладание тяжелого течения БА в 58,3% случаев ($n = 126$) (рис. 3).



Рис. 3. Структура БА по степеням тяжести, г. Екатеринбург, 2018 г.

По фенотипу заболевания среди всех пациентов преобладала атопическая БА – 57,9% ($n = 125$). В 31,5% случаев ($n = 68$) выявлена неаллергическая БА, у 6,9% пациентов ($n = 15$) – эозинофильная, у 3,2% ($n = 7$) – аспириновая, у 1 пациента (0,5%) – синдром БА при Churg-Strauss синдроме. Известно, что Churg-Strauss синдром – это системный эозинофильный гранулематозный васкулит, который проявляется, в частности, бронхиальной астмой. В данном случае астма является синдромом, а васкулит – основным заболеванием.

По результатам исследования в г. Санкт-Петербурге в 2015 г., среди пациентов с тяжелой БА преобладала аллергическая (атопическая) форма

заболевания (77%), аспириновая астма отмечалась в 9,2% случаев, ГКС-зависимая астма – в 13% [22].

В г. Екатеринбурге группа пациентов с тяжелой БА (n=126) представлена в 78,6% (n=99) случаев женщинами и в 21,4% (n=27) случаев мужчинами. Средний возраст составил $59,3 \pm 16,6$ года. Среди пациентов с тяжелой БА чаще выявлялась атопическая БА – в 48,4% случаев (n=61). В 35,7% случаев (n=45) выявлена неаллергическая БА; у 11,1% пациентов (n=14) – эозинофильная; у 4% (n=5) – аспириновая; ГКС-зависимая – в 1,6% (n=2). Пациент с Churg-Strauss синдромом соответствовал тяжелой БА (0,8%). Стоит также отметить, что 14 пациентов из 15 с эозинофильной (93,3%) и 5 пациентов из 7 с аспириновой БА (71,4%) имели тяжелое течение заболевания.

Уровень контроля БА по записям в амбулаторных картах оценить оказалось сложно: из 216 пациентов у 82 больных астмой уровень контроля не был указан врачом, а описание приема пациента не давало информации об уровне контроля заболевания. В 134 амбулаторных картах в диагнозах указан уровень контроля БА: у 87 пациентов (65%) указано контролируемое течение, у 18 (13%) – частично контролируемое, у 29 (22%) – неконтролируемое течение БА. Среди пациентов с тяжелой БА (n=126) выявлены 22 пациента (17,6%) с неконтролируемым течением астмы. 20 пациентов получали терапию 4-й степени и 2 пациента – терапию 5-й степени (системные ГКС).

Для анализа фенотипов БА было выделено 3 группы пациентов: общая группа (n=216), группа тяжелой БА (n=126) и группа тяжелой неконтролируемой БА (n=22) – 10,2% от числа обследованных пациентов (n=216).

У части пациентов (n=98) удалось оценить эозинофильное воспаление в дыхательных путях

по уровню эозинофилов периферической крови. В общей группе из 216 случаев уровень эозинофилов был определен у 98 пациентов (45,5%) и составил 252 ± 294 клеток/мкл (от 0 до 1620). В группе тяжелой БА эозинофилы периферической крови определены у 56 пациентов (44,4%) – $324,8 \pm 346,7$ клетки/мкл. В группе тяжелой неконтролируемой БА эозинофилы периферической крови определены у 16 пациентов и составили $345,1 \pm 458,6$ клетки/мкл, что было выше, чем в общей группе и в группе с тяжелой БА (p=0,3). У 5 пациентов с тяжелой неконтролируемой астмой (неатопической и неаспириновой), содержание эозинофилов в крови было больше 300 клеток/мкл ($843,2 \pm 485,9$ клетки/мкл). Один пациент с тяжелой неконтролируемой атопической астмой имел содержание эозинофилов в крови больше 300 клеток/мкл (700 клеток/мкл). Пациентов с тяжелой неконтролируемой аспириновой астмой, имеющих в крови эозинофилов больше 300 клеток/мкл, не оказалось, возможно, по той причине, что исследование ретроспективное, в котором оценивались результаты анализов крови, выполненных в те периоды жизни пациентов, когда количество эозинофилов в периферической крови было невысоким. Эозинофилия периферической крови и мокроты при БА так же вариабельна, как и течение самой астмы.

Обсуждение

Таким образом, во всех группах пациентов преобладал аллергический фенотип БА. Каждый второй пациент с тяжелой неконтролируемой астмой имел атопический фенотип, что составляет 5% от числа всех анализированных больных БА (n=216). В группе тяжелой неконтролируемой БА (n=22) доля случаев эозинофильной БА (n=5) в 3,3 раза превышала долю таковых в общей группе (рис. 4). Важно

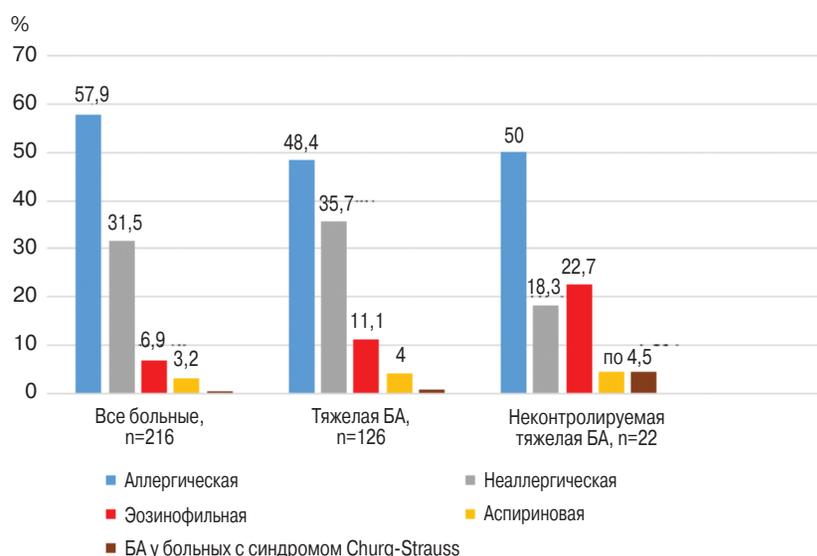


Рис. 4. Фенотипы БА в зависимости от степени тяжести и уровня контроля

отметить, что количество пациентов с тяжелой неконтролируемой эозинофильной астмой ($n=5$) составляет 2,3% от всех анализированных больных БА ($n=216$). Если экстраполировать эти данные на 332 больных БА, зарегистрированных в районе, то пациентов с тяжелой неконтролируемой эозинофильной (неатопической и неаспириновой) астмой может быть 8 человек. При экстраполяции этих данных на все взрослое население Свердловской области получается, что в среднеуральском регионе может быть 178 больных с тяжелой неконтролируемой эозинофильной (неатопической и неаспириновой) астмой.

На Среднем Урале за 17 лет число больных БА увеличилось в 2,7 раза. В 70,8–81% случаев преобладает atopический фенотип вне зависимости от категории населения (мегаполис, небольшой город, ЗАТО, военнослужащие или сельские жители).

Уменьшение доли больных со среднетяжелой и тяжелой астмой в структуре БА в городах и районах региона с 2000 по 2012 г. связано с широким и активным внедрением рекомендаций GINA в клиническую практику. По сравнению с общей популяцией в реальной клинической практике доля больных с тяжелым и среднетяжелым течением астмы существенно выше, чем с легким течением. При этом в структуре БА тяжелое неконтролируемое течение астмы встречается у 10,2% зарегистрированных по обращаемости пациентов. Каждый второй пациент с тяжелой неконтролируемой астмой имеет atopический фенотип, что составляет 5% от числа всех анализированных случаев БА; каждый четвертый больной из группы тяжелой неконтролируемой БА имеет эозинофильный фенотип, что составляет 2,3% от числа всех анализированных случаев астмы ($n=216$). При экстраполяции результатов исследования на все взрослое население Свердловской области можно предположить наличие 178 больных с тяжелой неконтролируемой эозинофильной (неатопической и неаспириновой) астмой в среднеуральском регионе.

Таким образом, в реальной клинической практике фенотипирование БА с обязательным участием врачей аллергологов-иммунологов имеет важное прикладное значение для планирования эффективной таргетной терапии в популяции больных тяжелой неконтролируемой астмой.

Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

- Концепция и дизайн исследования – Е.К. Бельтюков, В.Х. Абдуллаев.

- Сбор и обработка материала – В.Х. Абдуллаев, Ю.А. Стяжкина.
- Статистическая обработка данных – В.В. Наумова, Ю.А. Стяжкина, В.Х. Абдуллаев.
- Написание текста – В.В. Наумова, Е.К. Бельтюков, С.С. Веденская.
- Редактирование – В.В. Наумова, Е.К. Бельтюков.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Global Asthma Report 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2018:92.
2. Авдеев СН, Айсанов ЗР, Архипов ВВ, Белевский АС, Игнатова ГЛ, Ильина НИ и соавт. Согласованные рекомендации по применению режима единого ингалятора фиксированной комбинации будесонид/формотерол (SMART) в терапии пациентов с бронхиальной астмой. Практическая пульмонология. 2016;(1):2-15 [Avdeyev SN, Aysanov ZR, Arkhipov VV, Belevskiy AS, Ignatova GL, Ilyina NI i soavt. Soglasovannyye rekomendatsii po primeniyu rezhima yedinogo ingyalyatora fiksirovannoy kombinatsii budesonid/formoterol (SMART) v terapii patsiyentov s bronkhial'noy astmoy. Prakticheskaya pul'monologiya. 2016;(1):2-15 (In Russ.)].
3. Камалтынова ЕМ, Деев ИА, Белоногова ЕГ. Сравнительная эпидемиологическая характеристика бронхиальной астмы по данным программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей» (International Study of Asthma and Allergy in Childhood). Бюллетень Сибирской медицины. 2009;8(4):92-97 [Kamaltynova YeM, Deyev IA, Belonogova YeG. Sravnitel'naya epidemiologicheskaya kharakteristika bronkhial'noy astmy po dannym programmy «Mezhdunarodnoye issledovaniye astmy i allergii u detey» (International Study of Asthma and Allergy in Childhood). Byulleten' Sibirskoy meditsiny. 2009;8(4):92-97 (In Russ.)].
4. Харевич ОН, Лаптева ИМ, Лаптева ЕА, Королева ЕГ. Клинические фенотипы тяжелой астмы (по результатам кластерного анализа). Вестник СПбГУ. 2015;(2):28-39 [Kharevich ON., Lapteva IM., Lapteva EA., Koroleva EG. Clinical phenotypes of severe asthma (based on cluster analysis). Vestnik SPbGU. 2015;(2):28-39]. DOI: 10.1183/13993003.congress-2015.pa5021.
5. Бельтюков ЕК, Наумова ВВ, Василенко ЛВ, Петухова АЮ, Каракина МЛ, Воронцова ОА, Архипов МВ. Эпидемиология бронхиальной астмы в Свердловской области на рубеже веков. Доктор.Ру. 2009;(2):13-29 [Beltyukov ES, Naumova VV, Vasilenko LV, Petukhova AY, Karakina ML, Vorontsova OA, Arkhipov MV. Epidemiology of asthma in the Sverdlovsk region at the turn of the century. Doctor.Ru. 2009;(2):13-29 (In Russ.)].
6. Бельтюков ЕК. Медико-экономическая эффективность современных технологий диагностики и лечения бронхиальной астмы на региональном и локальном уровнях: Дисс. д-ра мед. наук. М., 2004 [Bel'tyukov YeK. Mediko-ekonomicheskaya effektivnost' sovremennykh tekhnologiy diagnostiki i lecheniya bronkhial'noy astmy na regional'nom i lokal'nom urovnyakh: Diss. d-ra. med. nauk. M., 2004 (In Russ.)].

7. Петухова АЮ. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики бронхиальной астмы у лиц с сопутствующими заболеваниями внутренних органов. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2007 [Petukhova AYU. Optimizatsiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki bronkhial'noy astmy u lits s sopushtvuyushchimi zabolevaniyami vnutrennikh organov. Avtoref. diss. kand. med. nauk. Yekaterinburg, 2007 (In Russ.)].
8. Наумова ВВ. Эпидемиология и эффективность современных методов диагностики и лечения бронхиальной астмы в закрытом административно-территориальном образовании Свердловской области. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Самара, 2009 [Naumova VV. Epidemiologiya i effektivnost' sovremennykh metodov diagnostiki i lecheniya bronkhial'noy astmy v zakrytom administrativno-territorial'nom obrazovanii Sverdlovskoy oblasti. Avtoref. diss. kand. med. nauk. Samara, 2009 (In Russ.)].
9. Ягудина РИ, Литвиненко ММ, Сороковиков ИВ. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования. Фармакоэкономика. 2011;(4):3-7 [Yagudina RI, Litvinenko MM, Skorovikov IV. Patients registry: structure, functions, opportunities of appliance. Farmakoeconomika. 2011;(4):3-7 (In Russ.)].
10. Братухин КП. Эпидемиология аллергических заболеваний дыхательных путей и клинико-экономическая эффективность применения антагонистов лейкотриеновых рецепторов в комбинированной фармакотерапии персистирующей бронхиальной астмы, сочетающейся с аллергическим ринитом. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2013 [Bratukhin KP. Epidemiologiya allergicheskikh zabolevaniy dykhatel'nykh putey i kliniko-ekonomicheskaya effektivnost' primeneniya antagonistov leykotriyenovykh retseptorov v kombinirovannoy farmakoterapii persistiruyushchey bronkhial'noy astmy, sochetayushcheyusa s allergicheskim rinitom. Avtoref. diss. kand. med. nauk. Yekaterinburg, 2013 (In Russ.)].
11. Каракина МЛ. Медицинские и фармакоэкономические аспекты совершенствования профилактики и лечения бронхиальной астмы у военнослужащих (на примере екатеринбургского гарнизона): Автореф. дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2008 [Karakina ML. Meditsinskiye i farmakoekonomicheskiye aspekty sovershenstvovaniya profilaktiki i lecheniya bronkhial'noy astmy u voyennosluzhashchikh (na primere yekaterinburgskogo garnizona). Avtoref. diss. kand. med. nauk. Yekaterinburg, 2008 (In Russ.)].
12. Демко ИВ. Оптимизация диагностических и лечебных программ для больных бронхиальной астмой на модели крупного промышленного города. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. М., 2007 [Demko IV. Optimizatsiya diagnosticheskikh i lechebnykh programm dlya bol'nykh bronkhial'noy astmoy na modeli krupnogo promyshlennogo goroda: Avtoref. diss. d-ra med. nauk. M., 2007 (In Russ.)].
13. Прибылова НН, Прибылов СА, Самосудова ЛВ, Махова ОЮ. Распространенность, особенности клинического течения и лечения, фенотипы бронхиальной астмы в Курской области по данным регистра. Современные проблемы науки и образования. 2016;(5):120 [Pribylova NN, Pribylov SA, Samosudova LV, Makhova OYU. Prevalence, features of the clinical current and treatment, phenotypes of bronchial asthma in Kursk region according to the register. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2016;(5):120].
14. Архипов ВВ, Григорьева ЕВ, Гавришина ЕВ. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА. Пульмонология. 2011;(6):81-87 [Arkhipov VV, Grigor'yeva YeV, Gavrishina YeV. Control of bronchial asthma in Russia: results of NIKA multi_center observational study. Pulmonology. 2011;(6):81-87]. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-06-87-93.
15. European Medicines Agency [webpage on the Internet]. European Medicines Agency – Nucala; 2015 [cited February 6, 2017]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003860/human_med_001933.jsp&mid=WC0b01ac58001d124. Accessed May 12, 2017.
16. Ortega HG, Yancey SW, Mayer B, Gunsoy NB, Keene ON, Bleecker ER et al. Severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab stratified by baseline eosinophil thresholds: a secondary analysis of the DREAM and MENSA studies. Lancet Respir Med. 2016;4:549-556. DOI: 10.1016/s2213-2600(16)30031-5.
17. Ortega HG et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. N Engl J Med. 2014;371:1198-1207. DOI: 10.1056/nejmoa1403290.
18. Castro M, Zangrilli J, Wechsler ME et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 trials. Lancet Respir Med. 2015;3:355-366. DOI: 10.1016/s2213-2600(15)00042-9.
19. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. N Engl J Med. 2014;371:1189-1197. DOI: 10.1056/NEJMoa1403291.
20. Albers FC, Liu ML, Chipps BE et al. Efficacy and Safety of Mepolizumab in Uncontrolled Patients with Severe Eosinophilic Asthma Following a Switch from Omalizumab (OSMO Study): Asthma Control, Quality of Life and Lung Function Outcomes. J Allergy Clin Immunol February. 2018. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.12.964.
21. Galkin D et al. L30 Efficacy and Safety of Mepolizumab in Uncontrolled Patients with Severe Eosinophilic Asthma Following a Switch from Omalizumab (OSMO Study): Exacerbation and Safety Outcomes. J Allergy Clin Immunol. 2018;141(2):abstracts AB409. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.12.965.
22. Сергеева ГР, Емельянов АВ, Коровина ОВ, Знахуренко АА, Лешенкова ЕВ, Козырева ЛВ, Асатиани Н. Клиническая характеристика пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. Медицинский совет. 2015;(16):46-49 [Sergeyeva GR, Yemel'yanov AV, Korovina OV, Znakhurenko AA, Leshenkova YeV, Kozyreva LV, Asatiani N. Clinical profile of patients with severe asthma. Meditsinskiy sovet. 2015;(16):46-49].

Статья поступила 04.05.2018 г., принята к печати 20.05.2019 г.
Рекомендована к публикации Л.А. Луес

Информационная страница

Бельтюков Евгений Кронидович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Наумова Вероника Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Абдуллаев Вугар Ханларович, врач-пульмонолог терапевтического отделения МБУ «ЦГКБ № 1 Октябрьского района», г. Екатеринбург.

Стяжкина Юлия Александровна, врач участковый терапевт МБУ «ЦГКБ № 1 Октябрьского района», г. Екатеринбург.

Веденская Светлана Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы подтверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

PREVALENCE OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPES IN THE MIDDLE URALS

Beltyukov E.K.¹, Naumova V.V.¹, Abdullaev V.Ch.², Styazhkina Y.A.², Vedenskaya S.S.¹

¹ Federal State budget educational institution of higher education «Ural State medical university» of the Ministry of health of the Russian Federation; 3, Repina str., Ekaterinburg, 620028, Russia

² MBU CGKB #1; 15B, Dekabristov str., Ekaterinburg, 620026, Russia

Key words: bronchial asthma, prevalence of bronchial asthma, severe bronchial asthma, phenotypes, eosinophilic bronchial asthma, atopic bronchial asthma, target therapy

Topicality. Severe asthma is a heterogeneous and cost-effective disease that requires a personalized treatment approach with inclusion of targeted therapy involving the phenotyping of asthma.

Objective. Determine the dynamics of asthma prevalence in the Middle Ural, including severe asthma, and phenotype patients with severe asthma for the selection of targeted therapy.

Materials and methods. Population studies of bronchial asthma prevalence were conducted in the Middle Ural from 2000 to 2012 using the standard ECRHS questionnaire. Also registers of patients with asthma were created. An analysis of outpatient records of patients with asthma was conducted in Ekaterinburg in 2018. The phenotyping of bronchial asthma was carried out by an allergist-immunologist.

Results. The number of patients with bronchial asthma increased by 2.7 times over 17 years in the Middle Ural. Patients with mild asthma prevail in the population. The atopic asthma phenotype predominates in 70.8–81% of cases regardless of the population category. Severe uncontrolled bronchial asthma occurs in 10.2% of cases among all patients seeking medical care. Every second patient with severe uncontrolled asthma has an atopic phenotype, which is 5% of the total number of analyzed patients with bronchial asthma. Every fourth patient with severe uncontrolled bronchial asthma has an eosinophilic phenotype, which is 2.3% of all analyzed patients with bronchial asthma (n=216).

Conclusion. Phenotyping of asthma has important practical significance for planning effective targeted therapy in a population of patients with severe uncontrolled asthma.