

ДОБРЫНИНА ЕЛЕНА АНДРЕЕВНА

Научное обоснование использования новых электронных информационных технологий для повышения эффективности оказания медицинской помощи детям с бронхиальной астмой

14.01.08 Педиатрия

14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2017

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:
академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна

кандидат медицинских наук

Вишнева Елена Александровна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Смирнова Галина Ивановна

доктор медицинских наук, профессор, и.о. заведующей кафедрой поликлинической и социальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Зелинская Дина Ильинична

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2017 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России по адресу 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1 и на сайте <http://www.nczd.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Бронхиальная астма (БА) – одно из самых распространенных хронических заболеваний нижних дыхательных путей у детей (Papadopoulos N. et al., 2012, Akdis C. et al., 2014). Основной целью лечения БА является достижение и поддержание контроля над заболеванием (GINA 2017; Намазова-Баранова Л.С. и др., 2013). Несмотря на наличие современных руководств, согласительных документов и достижений в аллергологии и фармакологии, достичь контроля над заболеванием удается лишь у части пациентов (Pijnenburg M.W. et al., 2015). Отсутствие контроля над БА негативно сказывается на качестве жизни пациентов детского возраста и их родителей, особенно при тяжелой степени течения болезни (Баранов А.А., 2010, Намазова-Баранова Л.С. и др., 2013).

БА – одно из наиболее социально значимых заболеваний в мире (Ait-Khaled N. et al., 2014). Экономическое бремя БА обусловлено не только высокими расходами непосредственно на лечение, но и косвенными затратами, связанными с потерей трудоспособности как временной, так и постоянной, ограничением физической и социальной активности и, как следствие, снижением качества жизни (Nunes C. et al., 2017).

Улучшение качества жизни пациентов, повышение доступности и качества оказания медицинской помощи населению являются основными приоритетами системы здравоохранения (Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ). Одна из стратегий данного направления - внедрение и использование электронных информационных технологий (ИТ) в повседневной практике врача (World Health Organization, 2016; Keijser W. et al., 2016). В Российской Федерации эта инициатива реализуется в рамках приоритетного проекта Единой государственной информационной системы здравоохранения.

Активно внедряемым примером использования ИТ в сфере электронного здравоохранения являются медицинские регистры (World Health Organization, 2016).

Медицинский регистр – это электронная информационная база данных клинических случаев, объединенных по нозологическому принципу, используемой медицинской технологии или другому признаку (Маркевич С.Ю., 2012, Gliklich R.E., 2014). Преимуществами регистров являются возможность получения информации о течении заболевания (длительный непрерывный мониторинг), об эффективности и безопасности используемой медицинской технологии в реальной клинической практике, а также оценка терапии по различным параметрам (Ягудина Р.И. и др., 2011, Gliklich R.E., 2014).

Однако, оценка эффективности любой медицинской технологии в современных условиях должна проводиться с позиции доказательной медицины, «золотым стандартом» которой являются рандомизированные клинические исследования (РКИ) (Мехилов О.Г, 2013, Кобринский Б.А. и др., 2014).

Достоверность результатов проведенного РКИ обеспечивают хорошо спланированный дизайн, четкие критерии включения и исключения, жесткие конечные точки, слепая рандомизация, а также репрезентативная выборка (Гринхальх Т., 2013). Проведение РКИ в педиатрической практике осложняется как этическим аспектом использования плацебо, так и сложностью включения достаточного количества участников для получения достоверных результатов, особенно при редких нозологиях (Маркевич С.Ю. и др., 2012, Кобринский Б.А. и др., 2014). Наиболее востребованным и важнейшим инструментом для долгосрочного мониторинга становятся электронные информационные базы данных клинических случаев - медицинские регистры (Gliklich R.E., 2014, Tricoci P., 2009).

Проведенный анализ имеющихся на сегодняшний день публикаций свидетельствует о том, что как в РФ, так и за рубежом, отмечается недостаток регистров детей с аллергическими болезнями. Так, в настоящее время в РФ нет регистра детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой, ведение которых представляет наибольшую сложность.

Именно в этой группе пациентов выбор диагностических и лечебных алгоритмов вызывает наибольшее количество вопросов у практикующих врачей.

Таким образом, для научной оценки эффективности и безопасности терапевтических вмешательств необходим длительный непрерывный мониторинг пациентов, в связи с чем актуальным является создание регистра детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой. Учитывая все вышеизложенное, было инициировано проведение настоящего исследования.

Цель исследования

Усовершенствовать оказание медицинской помощи детям с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой на основании внедрения новых электронных технологий – разработанной информационной базы клинических данных пациентов.

Задачи исследования

1. Разработать индивидуальную информационно-регистрационную карту для формирования базы данных клинических случаев пациентов с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего течения.
2. Изучить клиническую характеристику пациентов с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения, включенных в электронную базу данных.
3. Оценить эффективность длительной терапии генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) в дополнение к базисной терапии по данным детского регистра у пациентов с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения.
4. Оценить безопасность длительного применения генно-инженерного препарата при тяжелой персистирующей бронхиальной астме у детей.
5. Проанализировать динамику качества жизни у детей с бронхиальной астмой персистирующего тяжелого течения на фоне терапии ГИБП в зависимости от длительности курса терапии.
6. Проанализировать эффективность использования регистра как инструмента длительного мониторинга заболевания у пациентов с тяжелой персистирующей неконтролируемой БА в условиях реальной клинической практики.

Научная новизна

Впервые разработана и внедрена в условия реальной практики электронная база клинических случаев (регистр) пациентов с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего течения, получающих дополнительно к базисной терапии генно-инженерный биологический препарат – омализумаб в течение разного периода времени.

Впервые с использованием инструмента длительного мониторинга проанализированы анамнестические, клинические и клиничко-лабораторные данные исследуемой группы пациентов детского возраста с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения до начала терапии и в динамике на фоне лечения ГИБП.

Впервые в педиатрии проведена оценка эффективности длительной терапии ГИБП у детей с БА с использованием электронной информационной базы данных клинических случаев. На фоне терапии ГИБП установлено достоверное снижение частоты не только ежедневных симптомов, требующих использования β_2 -агонистов короткого действия (КДБА), но и количества тяжелых обострений (купирующихся применением системных глюкокортикостероидов (ГКС), госпитализаций и обращений за неотложной помощью).

Также впервые проведен анализ динамики контроля над БА у детей на фоне длительной терапии ГИБП по данным детского регистра.

Впервые на основании специализированной информационной базы данных проведена оценка безопасности терапии ГИБП на большой выборке детей с тяжелой персистирующей БА в течение длительного временного периода в условиях клинической практики.

Оценена динамика качества жизни у детей с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего течения с использованием специализированного вопросника в зависимости от длительности курса терапии ГИБП.

Впервые научно обоснована возможность использования регистра как инструмента для длительного мониторинга заболевания у пациентов детского возраста с тяжелой персистирующей неконтролируемой БА в условиях реальной клинической практики.

Теоретическая и практическая значимость

В результате настоящего исследования установлено, что регистр представляет собой эффективный и надежный инструмент длительного мониторинга в условиях реальной клинической практики. Разработанный регистр может быть использован в научно-практических целях, в том числе для проведения клинико-экономического анализа.

Длительный электронный мониторинг позволяет оценить эффективность, безопасность используемых вмешательств и оптимизировать оказание медицинской помощи детям с тяжелой неконтролируемой БА.

Результаты свидетельствуют, что лечение омализумабом, дополнительно к ежедневной базисной терапии, оказывает положительное влияние на качество жизни детей с астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения.

Подтверждено, что качество жизни является важным дополнительным параметром, который помогает составить полную картину течения заболевания, оценить эффективность проводимого медицинского вмешательства и отношение пациентов к бремени болезни.

Разработанная индивидуальная информационно-регистрационная карта может быть использована в дальнейшем для создания, внедрения и широкого распространения электронных информационных клинических баз данных пациентов с другими нозологиями.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации настоящего исследования используются в научной и клинической работе отделения стационарозамещающих технологий НИИ Педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и включены в преподавательскую программу кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на XVIII Конгрессах педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2015 г.), на Конгрессе Европейской академии аллергологов и клинических иммунологов (EACCI – European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Барселона, 2015 г.); на XVIII и XIX Конгрессах Международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR – International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research; Милан, 2015 г.; Вена, 2016 г.).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 165 источников, из них – 118 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 18 рисунками, а также представлены 2 клинических примера.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объем и методы исследования

Работа выполнялась на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – академик РАН, профессор, д.м.н. А.А. Баранов) в специализированном подразделении – отделении стационарозамещающих технологий (зав. отделением – к.м.н. А.А. Алексеева) НИИ педиатрии (директор – академик РАН, профессор, д.м.н. Л.С. Намазова-Баранова)

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России (протокол №11 от 23.12.2014 г.).

Для осуществления длительного мониторинга и получения достоверных данных реальной клинической практики об эффективности терапии генно-инженерным препаратом омализумабом у детей с тяжелой БА неконтролируемого персистирующего течения, получивших разные курсы лечения, было необходимо создать собственную электронную базу клинических случаев (регистр). Для создания регистра была разработана индивидуальная информационно-регистрационная карта, которая включала следующие разделы:

- персональные данные (ФИО – закодированы; пол, дата рождения, состав семьи, сведения об учебе и контактная информация (регион регистрации));
- статус пациента (дебют болезни и дата первого обращения к врачу, факторы, предшествующие заболеванию; наличие инвалидности);
- сведения о заболевании (дата установления диагноза, степень тяжести и уровень контроля);
- сопутствующая аллергическая патология и сенсибилизация; наследственность;
- лекарственная терапия (объем базисной терапии с момента установления диагноза);
- сведения о начале и продолжительности терапии ГИБП;
- госпитализации (с указанием длительности пребывания и проводимой терапии);
- показатели ФВД (до начала лечения и в динамике на фоне терапии ГИБП через указанные интервалы);
- визиты (до начала лечения и в динамике на фоне терапии ГИБП; оценивались жалобы и физикальные проявления: хрипы в легких, одышка, уровень сатурации O_2 , показатели пикфлоуметрии, данные о частоте обострений, потребность в β_2 -агонистах короткого действия, уровень контроля над болезнью (тест по контролю над астмой) и качество жизни (вопросник RAQLQ(S));
- сведения о любых нежелательных явлениях на фоне лечения и применения терапии ГИБП.

Регистр был создан в 2014г. с использованием специального программного обеспечения – скриптового языка PHP и системы управления базами данных MySQL (разработчик – Союз педиатров России/ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России). В электронной базе данных также содержится информация о пациентах, которые на момент разработки регистра достигли 18 лет. Были проанализированы клинические данные всех детей, которые получали анти-IgE терапию на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России для получения достоверных результатов.

С учетом используемых методов и особенностей течения заболевания и с участием юристов центра было разработано информированное согласие и согласие на обработку персональных данных для пациентов и их родителей/законных представителей, которое подписывали представители пациентов и сами пациенты (в возрасте старше 14 лет).

Также был сформирован и подготовлен информационный листок, содержащий исчерпывающую информацию о целях и задачах исследования. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

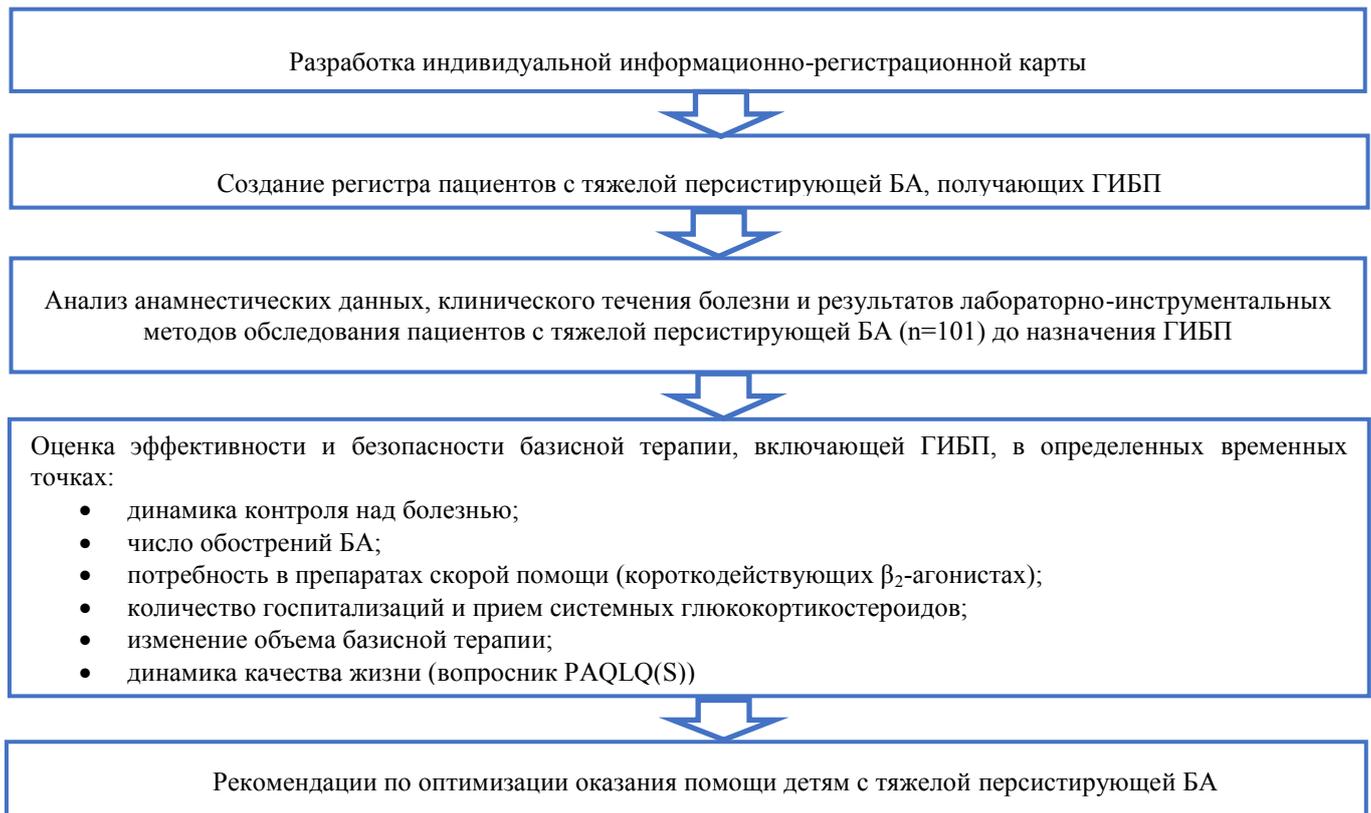


Рисунок 1. Дизайн исследования

Индивидуальная информационно-регистрационная карта была заполнена для 101 ребенка, на основании которой внесены исходные данные пациентов в регистр.

В дальнейшем информация в регистре обновлялась через установленные промежутки времени (до начала терапии ГИБП, через 16 нед, через 6 мес и далее ежегодно).

У всех пациентов, включенных в регистр, был подтвержден диагноз бронхиальной астмы атопической формы тяжелого персистирующего неконтролируемого течения согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России и установленным международным критериям GINA (Global Initiative for Asthma). Все дети дополнительно к ежедневной базисной терапии высокими дозами ИГКС в комбинации с длительно действующими β_2 -агонистами получали омализумаб.

Продолжительность исследования. Проведен анализ данных пациентов, внесенных в регистр, которые получали терапию омализумабом в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с ноября 2007 г. по февраль 2017 г.

Статистическая обработка результатов

Статистический анализ результатов и анализ результатов исследования проведены на персональном компьютере с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2013 и IBM SPSS Statistics v22. Расчет проводился для количественных величин. Для количественных показателей были рассчитаны минимальные и максимальные значения, среднее значение, ошибка среднего, стандартное отклонение, медиана, 25-й и 75-й перцентили. В работе использованы следующие статистические методы: для сравнения количественных показателей в динамике – W-критерий Уилкоксона, качественных показателей в динамике – критерий Мак-Немара. Статистически значимыми считались различия между показателями при уровне вероятности $p < 0,05$. При значении $p < 0,01$ – значимость различий считалась высокой. При значении $p < 0,001$ – равной 99,9%.

Клиническая характеристика пациентов

В электронную информационную базу данных клинических случаев внесены данные 101 ребенка: 33 девочек (32,67%) и 68 мальчиков (67,32%). Гендерное распределение девочек к мальчикам составило 1:2. Из 101 пациента, включенного в регистр, инвалидность по БА была оформлена у 84 (83,16%) детей

Анализ распределения по регионам РФ пациентов с БА, включенных в регистр, показал, что 89% пациентов зарегистрировано в Центральном федеральном округе (наибольшее число больных зарегистрированы в Москве 75 человек (74,26%) и Московской области 9 человек (8,91%)).

Такое распределение пациентов можно объяснить территориальной локализацией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и возможность центра оказывать высокотехнологичную медицинскую помощь.

Анализ сенсibilизации и распределения причинно-значимых аллергенов у пациентов, получающих анти-IgE терапию, проводилось по результатам кожного тестирования или уровню специфических IgE в сыворотке крови.

Анализ сенсibilизации и распределения причинно-значимых аллергенов у пациентов анти-IgE терапии проводился до начала терапии ГИБП по результатам кожного тестирования или уровню специфических IgE в сыворотке крови.

У 17 детей была выявлена минимальная степень сенсibilизации по кожному тестированию, в среднем уровень общего IgE составил 526,7 Ед/мл. Среди остальных 84 пациентов выявлена сенсibilизация, представленная на рисунке №2, средний уровень общего начального IgE - 857 Ед/мл.

Таким образом, наиболее распространенной была сенсibilизация к аллергенам деревьев и клещам домашней пыли.

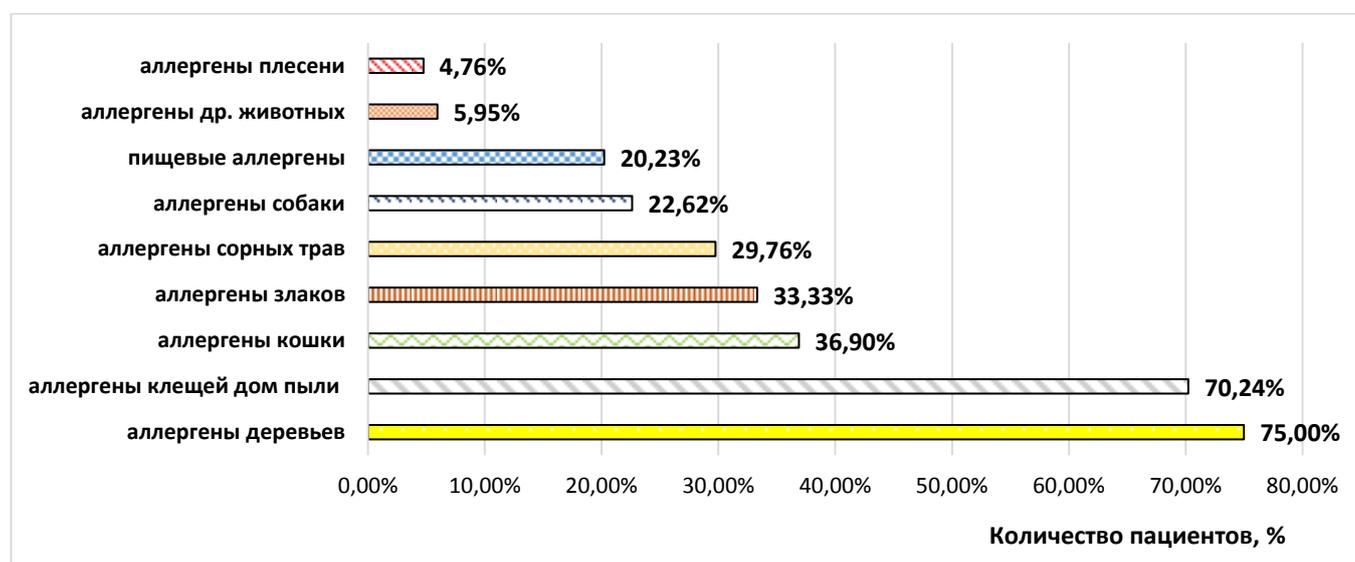


Рисунок 2. Ключевые причинно-значимые аллергены по данным сенсibilизации пациентов, включённых в регистр (n=101)

У всех детей, включенных в регистр, при анализе сопутствующей аллергической патологии, было выявлено какое-либо сопутствующее заболевание, имеющую атопическую природу (аллергический ринит, поллиноз, пищевая аллергия, атопический дерматит, крапивница, инсектная аллергия). Данные анализа представлены на рисунке 3.

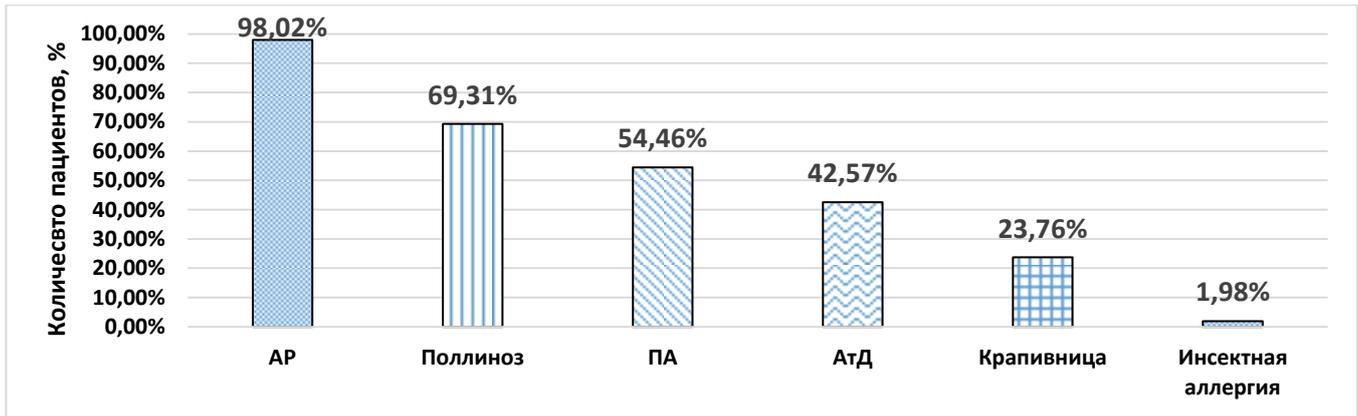


Рисунок 3. Распределение сопутствующей аллергической патологии у пациентов, включенных в регистр (n=101)

У 87 человек (86,14%), по данным регистра, **наследственный анамнез по аллергическим заболеваниям** был отягощен. У остальных 14 человек (78,57% – мальчики) не было выявлено родственников, страдающих аллергической патологией.

При определении среднего возраста манифестации симптомов БА, по данным регистра, первые симптомы отмечались в среднем в $2,5 \pm 2$ года (min 2 мес; max 12 лет).

На первом году жизни бронхиальная астма дебютировала у 20 детей (19,8%), из них 3 девочки (15%). У 18 человек (90%) этой группы с рождения отмечались проявления атопического дерматита.

У 54 человек (53,46%) первые симптомы БА наблюдались в возрасте от 1 года до 3 лет – 20 (37,04%) девочек. В данной группе на 1 году проявления атопического дерматита были только у 36 детей (66,66%).

В дошкольном возрасте (3-7 лет) дебют астмы был зарегистрирован у 21 ребенка (20,79%), 13 детей из них мальчики (61,9%). На первом году жизни кожные проявления атопии отмечались только у 11 детей (52,38%) из этой группы.

В младшем школьном возрасте (7-12 лет) впервые симптомы затрудненного дыхания отмечались у 6 детей (5,94%) – 4 (66,66%) мальчика, при этом только у 3 детей (50%) этой группы на 1 году был атопический дерматит.

Эти данные свидетельствуют о том, что истинно атопическая астма манифестирует в грудном возрасте и почти всегда сопровождается проявлением другой аллергической патологии.

Несмотря на то, что первые выраженные симптомы: свистящее и затрудненное дыхание на фоне ОРИ, повторяющиеся эпизоды бронхообструктивного синдрома в среднем отмечались в $2,5 \pm 2$ года, средний возраст установления диагноза БА составил 5 ± 4 года (min 10 мес; max 13 лет), БА тяжелого течения – $8,5 \pm 3,8$ лет (min 10 мес; max 17 лет).

Анализ ежедневной базисной терапии, проведенный по данным регистра, показал, что все дети получали высокие дозы комбинированных препаратов, на фоне которых не удавалось достичь стабилизации состояния пациентов, о чем свидетельствовало отсутствие контроля над заболеванием, при условии высокой приверженности терапии и правильной техники ингаляции. До начала терапии ГИБП средняя доза ИГКС в пересчете на флутиказон пропионат составляла $642,57 \pm 260,685$ мкг/сутки, Me 500 [500; 1000].

Таким образом, клиническая характеристика пациентов полностью отражает «атопический» фенотип течения БА, согласно которому симптомы дебютируют в детском возрасте; отмечено отягощение анамнеза по аллергическим заболеваниям, наличие аллергического ринита или другой сопутствующей аллергической патологии; наличия сенсibilизации по данным кожного тестирования/специфическим IgE

У всех детей была подтверждена тяжелая персистирующая БА неконтролируемого течения.

Отсутствие контроля над БА подтверждалось результатами анализа объема ежемесячной потребности в препаратах «скорой помощи» – КДБА, наличием ночных симптомов, непереносимостью физической нагрузки, количеством клинически значимых обострений, потребовавших госпитализации или введения ГКС, основными значениями показателей ФВД, объемом ежедневной базисной терапии и результатами теста по контролю над астмой (АСТ-тест). Данные до начала терапии ГИБП представлены в таблице №1.

Таблица 1

Характеристики оценки контроля пациентов до получения ГИБП (n=101) по данным регистра

Показатели	Исходные данные пациентов
Симптомы за 1 мес *	14 ±6,173
Наличие ночных симптомов	100%
Непереносимость физической нагрузки (бег, тестирование на велоэргометре или степ-тесте) в течение 6 мин	100%
Количество клинически значимых обострений **	1,392±1,059
АСТ – тест, баллы	13±4,055
Доза ИГКС,мкг/сутки (в пересчете на ФП)	642,57 ± 260,685
ОФВ1	86,481±20,420

* Потребность в КДБА

** Количество тяжелых обострений (за год до начала терапии ГИБП), которые требовали вызовов СМП или госпитализации в стационар для купирования обострения назначением системных ГКС.

Таким образом, по данным регистра, в среднем насчитывалось 14±6,173 дневных симптомов астмы за 1 месяц, при этом у всех больных отмечалось наличие ночных симптомов, непереносимость физической нагрузки; 1,392±1,059 клинически значимых обострений, потребовавших госпитализации или введения ГКС (за 1 год до начала терапии омализумабом); средняя доза ИГКС в пересчете на флутиказон пропионат и средний балл АСТ-теста до начала терапии омализумабом соответственно были 642,57±260,685 мкг/сутки, Me 500 [500; 1000] и 13 баллов, Me 14 [11;17].

Наличие вышеперечисленных симптомов и результатов проведенного обследования, согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России и установленным международным критериям Глобальной стратегии лечения и профилактики астмы (GINA 2014-2017 гг.), подтверждало наличие у всех детей тяжелой персистирующей БА неконтролируемого течения и являлось основанием для назначения терапии генно-инженерным биологическим препаратом – омализумабом.

При расчете дозы ГИБП учитывалась масса тела пациента и уровень начального общего IgE (на момент первой госпитализации), который в среднем составлял 788,983 Ед/мл.

Средний возраст пациента на момент начала терапии омализумабом составил 12,8 ± 2,9 лет (min 6 лет; max 17 лет 10 мес): детей в возрасте 6-10 лет было 17 (16,83%); 10-12 лет – 13 (12,87%); 12-14 лет – 31 (30,69%); 14-16 лет – 23 (22,78%); 16 – 17лет 11 мес – 17 (16,83%).

Оценка эффективности генно-инженерного препарата

Оценка эффективности генно-инженерного препарата проводилась в динамике на основании регулярно вносимых данных в регистр.

Оценивалась динамика потребности в КДБА и количества тяжелых обострений; показателей ФВД; уровня контроля над болезнью; объема ежедневной базисной терапии

Динамика потребности в КДБА и количества тяжелых обострений на фоне терапии ГИБП

На фоне ежедневной базисной терапии, включавшей омализумаб, было отмечено выраженное сокращение ежедневных симптомов и, как следствие, сокращение использования β_2 -агонистов короткого действия (рисунок 4).

До начала терапии ГИБП ($n = 101$) потребность в КДБА в среднем составляла $14 \pm 6,173$ раз/месяц (Ме 12; min 7 max 30). Через 16 нед ($n = 97$) терапии омализумабом использование β_2 -агонистов короткого действия сократилось в 4,5 раза – до $3,932 \pm 3,174$ раз/месяц, $p < 0,001$ (Ме 4; min 0; max 16).

Анализ применения КДБА через полгода терапии ГИБП ($n = 93$) показал сохраняющуюся тенденцию уменьшения ежемесячной потребности в β_2 -агонистах короткого действия ($p < 0,001$). При сравнении использования КДБА через 6 мес от начала терапии омализумабом и через 16 нед терапии ГИБП потребность в КДБА сократилась еще в 1,5 раза и составила в среднем $2,758 \pm 2,267$ за месяц (Ме 2; min 0; max 12).

Через 1 год терапии ($n = 83$) средняя потребность в β_2 -агонистах короткого действия составила $2,205 \pm 2,108$ в месяц (Ме 2; min 0; max 12). При сравнении использования КДБА до начала терапии ГИБП и через 1 год терапии потребность сократилась в 7 раз ($p < 0,001$).

Через 2 года терапии ($n = 42$) ежемесячная потребность в β_2 -агонистах короткого действия сократилась в 10 раз – до $1,463 \pm 1,357$ (Ме 1; min 0; max 6). $p < 0,001$, (при сравнении с исходными данными).

В течение 3 лет терапию получили 36 человек – потребность в КДБА составила $1,214 \pm 1,087$ в месяц (Ме 1; min 1; max 4).

При оценке использования β_2 -агонистов короткого действия через 4 года ($n = 24$) средняя потребность составила $0,792 \pm 0,82$ в месяц (Ме 1; min 0; max 3).

У 11 человек, которые получали ГИБП более 5 лет, потребность использования КДБА составила $0,909 \pm 0,83$ в месяц (Ме 1; min 0; max 2).

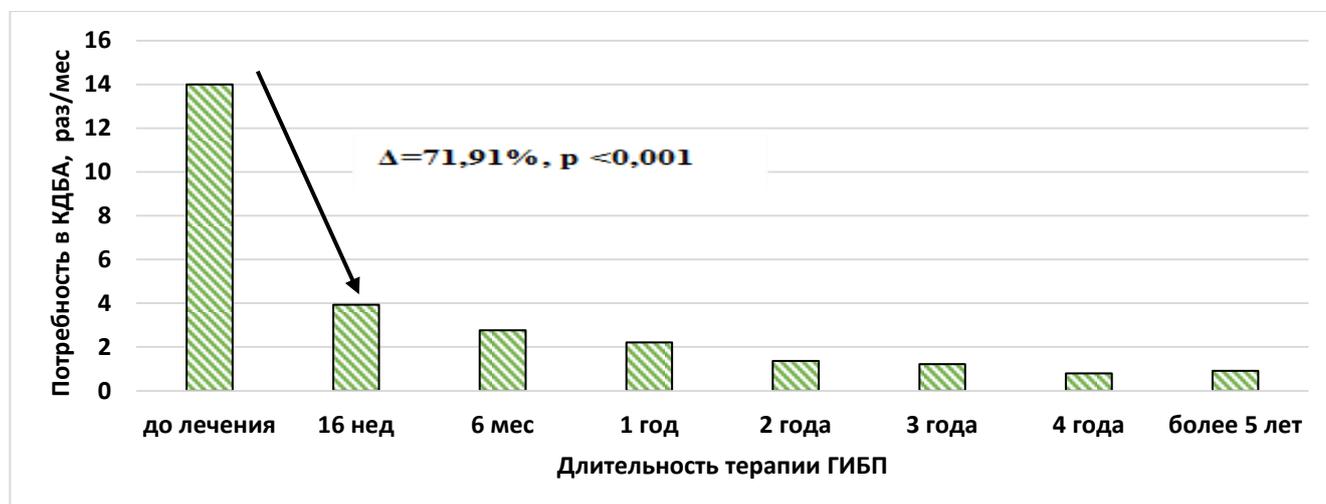


Рисунок 4. Динамика потребности КДБА на фоне терапии ГИБП (по данным регистра)

На фоне ежедневной базисной терапии, включавшей ГИБП, отмечено сокращение количества тяжелых обострений, которые требовали вызовов СМП или госпитализации в стационар, назначений системных ГКС для купирования обострения (рисунок 5).

Через 16 нед от начала лечения ГИБП отмечалось выраженное снижение тяжелых обострений на 86%, а через 6 мес от начала терапии – на 95%. На фоне длительной терапии омализумабом более года только у 1 пациента отмечалось выраженное обострение, потребовавшее введения ГКС в/м на фоне сильного стресса (причина, выявленная при сборе анамнеза, – потеря близкого родственника).

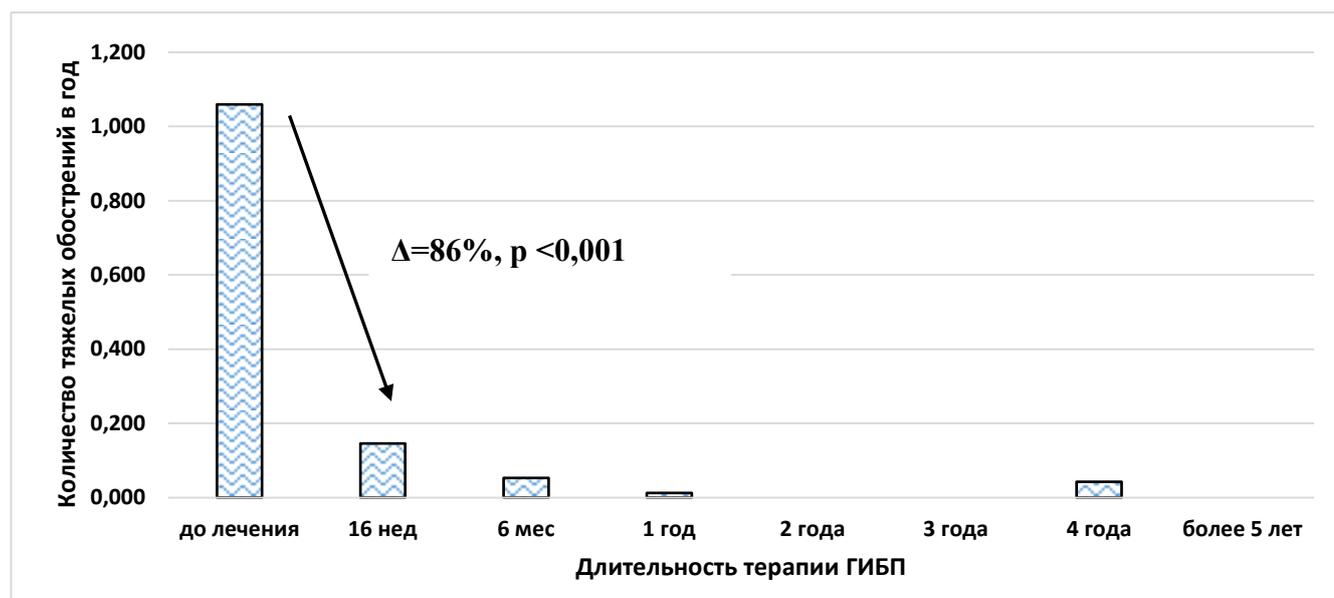


Рисунок 5. Динамика количества обострений, потребовавших госпитализаций/вызовов СМП/ приема системных ГКС в/м или per os (по данным регистра)

Динамика показателей ФВД

На фоне ежедневной базисной терапии, включавшей омализумаб, по данным регистра, также отмечалась положительная динамика функции легких (таблица 2). Однако выраженное изменение отмечалось в течение первых 16 нед, далее скоростные показатели в подавляющем большинстве случаев оставались стабильно высокими.

Таблица 2

Динамика показателей ФВД на фоне терапии омализумабом по данным регистра

Показатель	Продолжительность терапии омализумабом							
	До n = 101	16 нед n = 97	6 мес n = 93	1 год n = 83	2 года n = 42	3 года n = 36	4 года n = 23	≥ 5 лет n = 11
ФЖЕЛ	105,319	106,861	106,034	106,135	108,454	110,753	113,130	115,391
ОФВ1	86,481	102,88*	100,709	101,153	102,893	105,886	103,055	105,582
ΔОФВ1	45,023	21,023	37,796	40,084	8,866	9,360	14,217	21,345
ПСВ	98,124	101,673	98,139	99,543	104,620	105,894	103,200	101,991
МОС75	86,129	91,070*	88,459	87,834	90,388	94,500	88,580	92,073
МОС50	75,656	80,640*	76,979	77,119	80,580	83,783	79,480	80,736
МОС25	68,240	74,640*	71,509	73,057	74,537	77,949	72,015	75,800

-при сравнении показателей ФВД с исходными показателями до начала терапии омализумабом * $p < 0,05$

Улучшение и достижения контроля на фоне терапии ГИБП

На фоне ежедневной базисной терапии, включавшей омализумаб, отмечена положительная динамика в улучшении и поддержании контроля над астмой (таблица 3).

Контроль над БА устанавливали по результатам теста по контролю над астмой (версия АСТ-тест для пациентов старше 12 лет и версия С-АСТ-тест для детей от 6 до 12 лет). С-АСТ-тест содержит 7 вопросов с балльной оценкой от 0 до 3 баллов (на первые 4 вопроса ребенок отвечает

сам, на следующие 3 – родитель). Результат теста менее 20 баллов означает отсутствие контроля, 20 и более – полный контроль над БА.

АСТ-тест содержит 5 вопросов с 5 балльной оценкой ответов: 25 баллов означает полный контроль, 20-24 – частичный контроль, менее 20 баллов – отсутствие контроля БА.

Таблица 3

Динамика значений АСТ-теста на фоне терапии омализумабом по данным регистра

Показатель	Продолжительность терапии омализумабом							
	До n = 101	16 нед n = 97	6 мес n = 93	1 год n = 83	2 года n = 42	3 года n = 36	4 года n = 23	≥ 5 лет n = 11
АСТ-тест, баллы	13 (3; 17)	17* (7; 25)	19* (7; 25)	20* (8; 25)	20 (10; 25)	20** (12; 25)	21 (13; 25)	20 (12; 25)
Контроль БА, абс (%)								
• полный	0	3	11	16	8	7	5	2
• частичный	0	22	30	33	16	14	13	5
• отсутствие	101	72	52	34	18	15	5	4

- в скобках указаны минимальные и максимальные значения.

- при сравнении с предыдущими значениями * $p < 0,001$ ** $p < 0,05$

До начала терапии (n = 101) средний показатель АСТ-теста всех пациентов, включенных в регистр, был $13,6 \pm 3,58$ баллов, что соответствовало неконтролируемому течению бронхиальной астмы. Через 16 недель терапии ГИБП у 21,78% удалось достичь частичного контроля, у 3,1% астма стала полностью контролируемой; через 1 год частичный контроль достигнут у 39,75%, у 16,27% – полный; через 2 года на фоне терапии ГИБП у 38,1% БА стала частично контролируемая, у 19% – контролируемая. Через 3 года терапии омализумабом у 38,88% течение астмы стало частично контролируемым, у 19,44% – полностью контролируемым. Через 4 года терапии у 54,16% БА имела частично контролируемое течение, у 20,83% – контролируемое. При анализе контроля у детей, которые получали терапию ГИБП более 5 лет: 45,45% – астма стала частично контролируемая, у 18,18% – контролируемая.

Динамика объема ежедневной базисной терапии

На фоне ежедневной базисной терапии, включавшей омализумаб, отмечено сокращение суточной дозы ИГКС (рисунок 6).

До начала терапии (n = 101) средняя ежедневная дозировка ИГКС в пересчете на флутиказона пропионат была $642,57 \pm 260,685$ мкг/сутки, что соответствовало высоким дозировкам. Через 16 нед (n = 97) на фоне терапии омализумабом средний объем базисной терапии составил $647,9 \pm 255,895$ мкг/сутки. При анализе базисной терапии через полгода терапии ГИБП (n = 93) средняя доза ИГКС составила $648,118 \pm 260,232$ мкг/сутки. Через 1 год терапии (n = 83) средняя ежедневная дозировка ИГКС $632,83 \pm 261,764$ мкг/сутки (исходно $636,446 \pm 263,602$ мкг/сутки). Через 2 года терапии (n = 42) средний объем базисной терапии – $618,295 \pm 291,495$ мкг/сутки (исходно $602,439 \pm 273,165$ мкг/сутки). В течение 3 лет терапию получили 36 человек: средний объем базисной терапии на фоне терапии омализумабом – $587,243 \pm 299,348$ мкг/сутки, (исходно $591,428 \pm 277,723$ мкг/сутки). При оценке среднего объема базисной терапии через 4 года (n = 23) – средний объем ИГКС $507,81 \pm 299,361$ мкг/сутки (исходно $581,25 \pm 290,730$ мкг/сутки). Из 11 человек, которые получали ГИБП более 5 лет, объем базисной терапии составил $443,18 \pm 263,650$ мкг/сутки (исходно $568,182 \pm 275,928$ мкг/сутки).

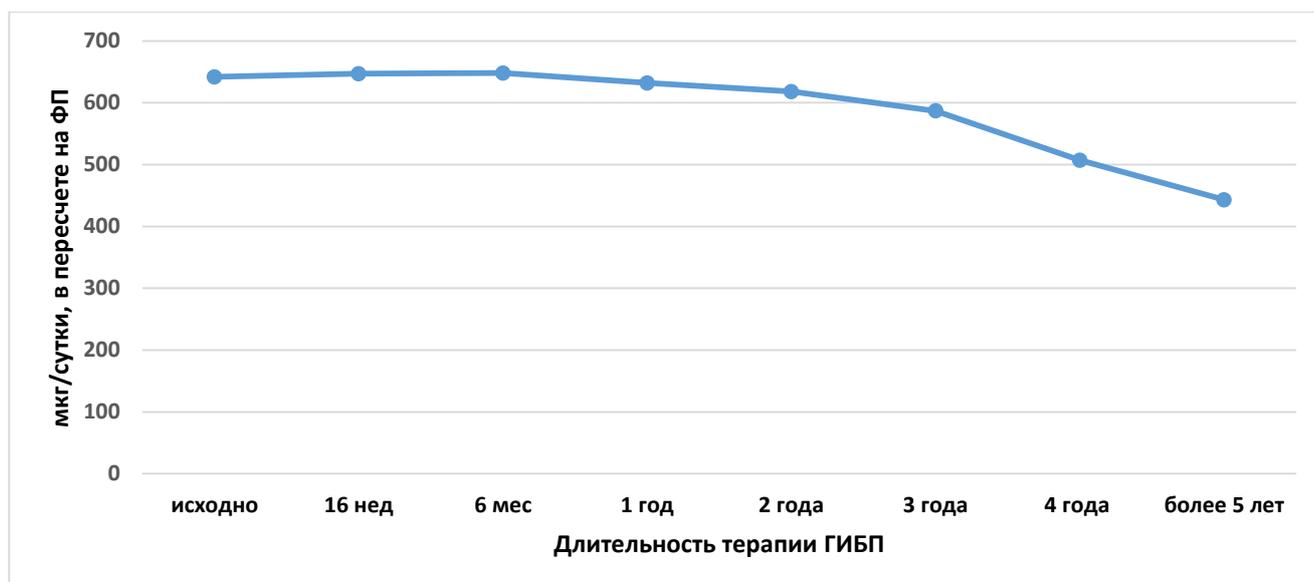


Рисунок 6. Динамика объема ежедневной базисной терапии на фоне терапии омализумабом

Оценка эффективности генно-инженерного препарата по вышеперечисленным параметрам, представлена в таблице 4.

**Таблица 4
Динамика БА на фоне лечения омализумабом по данным регистра**

Показатели (критерии эффективности)	до	16 нед	6 мес	1 год	2 года	3 года	4 года	≥ 5 лет
Потребность в применении КДБА за месяц	14 ± 6,173	3,932 ± 3,174*	2,758 ± 2,267*	2,205 ± 2,108*	1,463 ± 1,357*	1,214 ± 1,087*	0,792 ± 0,82*	0,909 ± 0,83**
Количество значимых обострений/госпитализации	1,392*	0,146*	0,053*	0,012	0	0	0,043	0
АСТ-тест, баллы	14	17*	19 *	20*	20	20**	21	20
Доза ИГКС (в пересчете на ФП) мкг/сутки	642,57 ± 260,685	647,9 ± 255,895	648,118 ± 260,232	632,83 ± 261,764	618,295 ± 291,495	587,243 ± 299,348	642,57 ± 260,685	647,9 ± 255,895
ОФВ1 % от должного	86,481	102,879**	100,709	101,153	102,893	105,886	103,055	105,582

- при сравнении с предыдущими значениями * $p < 0,001$ ** $p < 0,05$

На фоне терапии омализумабом достоверно снизилась частота не только ежедневных симптомов (через 16 нед от начала терапии на 72% снизилась потребность в β_2 -агонистах короткого действия, $p < 0,001$), но и частота тяжелых обострений, требовавших применения ГКС/госпитализации (через 16 нед от начала терапии на 86%, $p < 0,001$). Сокращение как ежедневных симптомов, так и тяжелых обострений отражалось в улучшении контроля над болезнью (результат АСТ – теста через 16 нед улучшился на 30%, $p < 0,001$), а также в уменьшении объема ежедневной базисной терапии (через 4 года сокращена ежедневная доза ИГКС на 16,85%), и улучшении функции легких (через 16 нед от начала терапии показатель ОФВ1 составил 102,88%, улучшились мгновенные объемные скорости: МОС25 – 91,070%, МОС50 – 80,640%, МОС75 – 74,640%, $p < 0,005$).

Таким образом, по результатам анализа данных регистра, омализумаб является эффективным препаратом, который при назначении в дополнение к базисной терапии, способствует сокращению дневных и ночных симптомов, сокращению числа тяжелых обострений, требующих госпитализаций/применений системных ГКС, улучшению функции легких, а также улучшению и поддержанию контроля над заболеванием.

Безопасность терапии ГИБП

За период наблюдения с ноября 2007 г. по февраль 2017 г., было проведено 11544 подкожные инъекции. По данным, внесенным в регистр, не было зарегистрировано ни одного серьезного системного нежелательного явления на введение омализумаба. В 0,4% от общего числа инъекций – у 2 из 101 больного, - отмечались местные реакции в виде гиперемии и уплотнения в месте подкожной инъекции (1:200 инъекций). Согласно инструкции к препарату, реакции в месте введения (например, отечность, эритема, боль, гематома, зуд, кровотечение, крапивница) относят к частным нежелательным реакциям, что подтвердилось и в нашем исследовании.

Был зарегистрирован единичный эпизод острой крапивницы через 6 часов после повторной инъекции омализумаба. До этого случая ребенок получал терапию ГИБП в течение 5 месяцев, никаких реакций на введение препарата не отмечалось. Для определения причинно-следственной связи «неблагоприятная реакция-лекарственный препарат» был применен алгоритм Наранжо, по результатам которого связь была определена как «возможная», т.е. клинические проявления неблагоприятной побочной реакции нельзя было точно связать с введением данного препарата. В дальнейшем на фоне терапии омализумабом других подобных нежелательных явлений у данного пациента не отмечалось. Перерывов в последующих инъекциях ГИБП не было.

Полученные данные свидетельствуют, что регистр является важным инструментом длительного мониторинга для контроля и фиксации всех нежелательных явлений, связанных с используемыми лекарственными препаратами (у пациентов регистра) и может быть использован для изучения профиля безопасности лекарственных средств в условиях реальной клинической практики

Качество жизни

Оценка качества жизни (КЖ) с использованием русской версией специфического вопросника Standardised Paediatric Asthma Quality Of Life Questionnaire (PAQLQ(S)) была проведена у 59 детей, включенных в регистр больных с БА тяжелого персистирующего неконтролируемого течения. КЖ оценивалось у пациентов, получавших терапию омализумабом с октября 2014 г. по февраль 2017 г. Вопросник PAQLQ(S) содержит 23 вопроса, на которые пациент должен ответить самостоятельно.

Наименьшим клинически значимым достоверным изменением КЖ считают изменение более чем на 0,5 балла.

Вопросы оценивают состояние пациента за последние 7 дней по трем параметрам:

- ограничение активности;
- симптомы;
- эмоциональная сфера.

Вопросы, характеризующие различные параметры, идут не последовательно. Ключевыми факторами для использования вопросника PAQLQ(S) в нашем исследовании стали его надежность и валидность, что подтвердилось во многих исследованиях, в т.ч. и при оценке эффективности омализумаба.

Пациенты были разделены на 2 группы: I группа – дети, которые изначально не получали терапию омализумабом; II группу составили дети, которые получали терапию ГИБП более двух лет. Определение КЖ проводилось в определенных точках: до терапии омализумабом, через 16 недель, через 6 месяцев и через 1 год, а также на фоне терапии ГИБП более 2 лет.

На первом этапе исследования было определено единое значение КЖ по всем параметрам, включенным в вопросник.

Как видно из таблицы 5, в I группе у детей отмечалась положительная динамика КЖ. Через 16 недель от начала терапии ГИБП качество жизни по результатам вопросника PAQLQ(S) улучшилось на 18% ($p=0,000$); а через 6 месяцев от начала терапии – на 23,82% ($p=0,000$); через год от начала терапии – на 26,42% ($p=0,000$). При сравнении показателей между собой (через 16 недель и через 6 месяцев) отмечено достоверное улучшение суммарного балла вопросника PAQLQ(S) на 7% ($p=0,002$).

У пациентов II группы оценить динамику качества жизни не представлялось возможным, т.к. исходных данных до назначения ГИБП не было, однако средний результат вопросника PAQLQ(S) у данной группы детей был достаточно высокий (5,64 балла).

Таблица 5

Динамика качества жизни по данным регистра (вопросник PAQLQ(S), общий балл)

Длительность терапии	Количество детей	Общий показатель, баллы	Значение p */**
до	34	4,094±1,153	
16 нед	34	4,994±1,201	0,000
6 мес	34	5,374±1,279	0,002/ 0,000
1 год	34	5,562±1,306	0,142/0,000
Более 2х лет	25	5,64±1,302	

* по сравнению с предыдущими показателями;

** по сравнению с показателями до назначения ГИБП.

Для представления детальной картины о КЖ и состоянии здоровья детей I группы детей ($n=34$) провели анализ каждого параметра вопросника PAQLQ(S) в отдельности. Кроме того, у всех детей оценивались следующие показатели: потребность в β_2 -агонистах короткого действия, наличие ночных симптомов, переносимость физической нагрузки, использование системных ГКС и наличие тяжелых обострений, потребовавших госпитализации, результаты АСТ-теста, объем базисной терапии и динамика ОФВ1 на фоне терапии ГИБП.

У пациентов данной группы было подтверждено неконтролируемое тяжелое течение астмы, что отражалось в невысоких баллах как по каждому параметру вопросника PAQLQ(S) в отдельности, так и в низких баллах АСТ-теста (13 баллов, Ме 14 [9;17]), высоких дозировках ежедневной базисной терапии – 654,422 мкг/сутки (Ме 500 [500;1000]).

На фоне терапии ГИБП сократилось количество ежедневных симптомов БА и потребность в β_2 -агонистах короткого действия (через 16 недель на 76,7%, $p=0,000$, а через 6 месяцев еще на 34,9%, $p=0,000$), улучшилась переносимость физической нагрузки, отсутствовали тяжелые обострения, требовавшие госпитализаций, улучшился контроль над болезнью (через 16 нед результат АСТ-теста улучшился на 23,96%, $p=0,000$). У 2х детей через 6 месяцев от начала терапии был сокращён объем ежедневной дозы ИГКС в 2 раза.

Все вышеперечисленные показатели соответствовали достоверному повышению не только общего результата качества жизни по вопроснику PAQLQ(S), но достоверному улучшению баллов по всем трем параметрам в отдельности. Через 16 недель от начала терапии омализумабом, значение, характеризующее показатель «ограничение активности», повысилось на 17,89%, уровень параметра «симптомы» улучшился на 18,89%, «эмоциональная сфера» улучшилась на 18%. Через 6 месяцев от начала терапии омализумабом уровень параметра «ограничение активности» повысился на 24%, «симптомы» – на 23%, «эмоциональная сфера» – на 24,08%. Через 1 год терапии ГИБП параметр «ограничение активности» повысился на 27,34%, «симптомы» – на 27,46%, а «эмоциональная сфера» – на 26,36 %.

При сравнении значений параметров вопросника оценки КЖ через 16 недель, через 6 месяцев и через 1 год также отмечалось достоверное улучшение значений. Полученные данные представлены в таблице 6.

Таблица 6

Анализ шкал вопросника PAQLQ(S), показателей АСТ-теста, объема базисной терапии и ОФВ1, по данным регистра (I группа)

Параметры	до	16 нед	6 мес	1 год
Количество детей	34	34	34	34
«Ограничение активности», баллы, (вопросник PAQLQ(S)), (M±δ)	4,006 ±1,099	4,879 ±1,134 *	5,271 ±1,293 **	5,513±1,342**
«Симптомы», баллы, (вопросник PAQLQ(S)), (M±δ)	3,962 ±1,280	4,885 ±1,315 *	5,152 ±1,402 **	5,462±1,417**
«Эмоциональная сфера», баллы (вопросник PAQLQ(S)), (M±δ)	4,306 ± 1,281	5,254 ±1,308 *	5,672 ±1,332 **	5,847±1,342**
АСТ – тест, баллы, (M±δ)	13,059 ±4,767	17,176 ±5,018 *	19,118 ±4,212 **	19,235 ±4,191**
Базисная терапия (в пересчете на ФП), мкг/сутки, (M±δ)	654,412±238,482	636,029±222,689	623,529±226,714	596,053±256,07**
ОФВ1, % от должного, (M±δ)	98,489±19,446	104,398±16,094**	101,568±17,839	103,204±16,419

* $p < 0,001$ по сравнению с предыдущими показателями;

** $p < 0,05$ по сравнению с предыдущими показателями.

При сравнении показателей вопросника по параметрам, АСТ-теста, а также базисной терапии через 1 год с исходными значениями $p < 0,001$

У второй группы детей, которые получали терапию омализумабом более 2 лет, не отмечалась высокая потребность в β_2 -агонистах короткого действия, не было тяжелых обострений, требовавших госпитализаций и приема системных ГКС, переносимость физической нагрузки была удовлетворительной. Все вышеперечисленные параметры подтверждались средним уровнем качества жизни по результатам вопросника PAQLQ(S), как в целом, так и по каждому показателю в отдельности, а также хорошими результатами АСТ-теста и показателями ОФВ1. Средние значения АСТ-теста соответствовали частично контролируемому течению БА. Полученные данные представлены в таблице 7.

Таблица 7

Анализ шкал параметров вопросника RAQLQ(S), показателей АСТ–теста, объема базисной терапии и ОФВ1, по данным регистра (II группа)

Показатели	Значения
«Ограничение активности», баллы, (вопросник RAQLQ(S)), (M±δ)	5,558±1,084
«Симптомы», баллы, (вопросник RAQLQ(S)), (M±δ)	5,433±1,331
«Эмоциональная сфера», баллы, (вопросник RAQLQ(S)), (M±δ)	6,040±0,891
АСТ-тест, баллы, (M±δ)	20,706 ±3,901
Базисная терапия (в пересчете на ФП), мкг/сутки, (M±δ)	499,265±290,22
ОФВ1, % от должного, (M±δ)	105,548±15,561

По данным регистра, доказана положительная динамика КЖ у пациентов с тяжелой БА на фоне терапии омализумабом.

Полученные результаты подтверждают, что лечение омализумабом, дополнительно к ежедневной базисной терапии, оказывает положительное влияние на качество жизни детей с астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения.

Качество жизни является важным дополнительным параметром, характеризующим эффективность медицинского вмешательства, который в совокупности с результатами обследования помогает, в конечном итоге, составить полную картину течения заболевания и оценить отношение пациентов и их родителей к бремени болезни.

ВЫВОДЫ

1. Разработана индивидуальная информационно-регистрационная карта пациента с тяжелой бронхиальной астмой, отражающая клиническую характеристику течения болезни, основные показатели состояния пациента и объем терапии, на основании которой была создана электронная база данных клинических случаев – детский регистр, в который внесены и проанализированы данные 101 ребёнка: 33 девочек (32,67%) и 68 мальчиков (67,32%) с тяжелой персистирующей неконтролируемой БА, получающих терапию омализумабом.

2. Анализ клинической характеристики пациентов, включенных в регистр, доказал их полное соответствие атопическому фенотипу БА: в 100% случаев БА дебютировала в раннем детском возрасте (2,5±2года); в 86,14% случаев отмечено отягощение семейного анамнеза, в 100% случаев выявлена сопутствующая аллергическая патология; в 2/3 случаях установлена поливалентная сенсibilизация, Me IgE – 788,983 Ед/мл. У всех детей была подтверждена тяжелая атопическая персистирующая БА неконтролируемого течения на основании: наличия ночных симптомов, непереносимости физической нагрузки, высокой ежемесячной потребности использования КДБА (в среднем 14±6,173), тяжелых обострений до начала терапии ГИБП, низких результатов АСТ-теста (Me 13 б.), несмотря на высокие дозы ежедневной базисной терапии комбинированными препаратами (642,57±260,685 мкг/сутки по ФП).

3. По данным регистра, на фоне терапии ГИБП у детей с персистирующей неконтролируемой БА снизилось количество ежедневных симптомов через 16 нед на 72% (p <0,001), через 6 мес – на

80,3% ($p<0,001$); отмечено достоверное снижение количества тяжелых обострений, требовавших применения системных ГКС/госпитализации: через 16 нед от начала терапии ГИБП – на 86% ($p<0,001$), а через 6 мес от начала терапии – на 95% ($p<0,001$). Улучшение контроля над болезнью подтверждено положительной динамикой результатов АСТ-теста: через 16 нед терапии у 21,78% пациентов удалось достичь частичного контроля, у 3,1% – астма стала полностью контролируемой; через 6 мес от начала терапии – у 32,26% детей достигнут частичный, у 11,82% – полный контроль. На фоне длительной терапии ГИБП отмечена тенденция к снижению суточной дозы базисной терапии ИГКС и положительная динамика показателей функции внешнего дыхания.

4. По результатам оценки клинических случаев, включенных в регистр, не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления на введение препарата. В 0,4% от общего числа инъекций (у 2 из 101 больного) отмечались местные реакции в виде гиперемии и уплотнения в месте подкожной инъекции (примерно 1:200 инъекций). Таким образом, подтверждена безопасность и хорошая переносимость препарата.

5. На фоне терапии ГИБП доказана положительная динамика КЖ у пациентов с тяжелой БА: через 16 нед от начала терапии по результатам вопросника PAQLQ(S) зафиксировано повышение на 18% ($p=0,000$), через 6 мес от начала терапии – на 23,82% ($p=0,000$), что сопровождалось улучшением клинической симптоматики. При анализе КЖ у детей, получивших курс терапии ГИБП более 2х лет, были зафиксированы средние значения как общего результата, так и величин отдельных параметров вопросника PAQLQ(S), что подтверждает достижение стабилизации состояния пациентов.

6. Доказана эффективность регистра как инструмента длительного мониторинга и оценки основных показателей, характеризующих течение болезни, динамики объема терапии и качества жизни у детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой БА в условиях реальной клинической практики. Научно обосновано использование электронной информационной базы данных в целях анализа эффективности и безопасности медицинских вмешательств.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендуется внедрить разработанную информационную базу данных – регистр – в федеральные центры и медицинские организации, оказывающие специализированную помощь детям с тяжелой персистирующей БА неконтролируемого течения, для усовершенствования медицинской помощи. Использование регистра предоставит возможность осуществлять проведение длительного мониторинга состояния пациента, динамики контроля над болезнью и объема терапии, эффективности применяемых медицинских вмешательств.

Оценка КЖ может быть использована как дополнительный параметр в повседневной практике педиатров, аллергологов-иммунологов и пульмонологов в качестве инструмента не только анализа уровня достижения контроля над заболеванием и эффективности проводимой терапии, но и для представления полной картины течения заболевания и отношения пациентов и их родителей к бремени болезни.

Использование регистра поможет в улучшении оказания медицинской помощи детям с астмой, а также позволит аккумулировать сведения о фенотипической характеристике бронхиальной астмы тяжелого течения у детей РФ.

В целях оптимизации преемственности ведения пациентов с БА необходимо создание единого общероссийского регистра пациентов с тяжелой бронхиальной астмой.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Антонова Е.В., Алексеева А.А., Томилова А.Ю., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Вознесенская Н.И., Волков К.С., Селимзянова Л.Р., Промыслова Е.А., Смирнов В.И., Добрынина Е.А. Универсальная информационная структура как инструмент длительного динамического мониторинга в аллергологии. // Педиатрическая фармакология. - 2014. – Т.11, №5. – С.65-70.

2. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Смирнов В.И., Алексеева А.А., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Томилова А.Ю., Вознесенская Н.И., Волков К.С., Баранник В. А., Селимзянова Л.Р., Добрынина Е.А., Промыслова Е.А. Информационная база данных клинических случаев как инструмент длительного динамического мониторинга в аллергологии. // Сборник материалов XVIII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 2015. – тезисы, с.32.

3. Namazova-Baranova L., Vishneva E., Smirnov V., Antonova E., Alekseeva A., Levina J., Efendieva K., Dobrynina E., Voznesenskaya N., Selimzianova L., Promyslova E. The pediatric asthma patient registry in implementation of long term follow up. // Value in Health. – 2015. – Vol. 18. № 7. – P. 60

4. Namazova-Baranova L., Vishneva E., Smirnov V., Antonova E., Alekseeva A., Efendieva K., Levina J., Tomilova A., Voznesenskaya N., Muradova O., Volkov K., Barannik V., Dobrynina E., Selimzyanova L., Promyslova E. The patient registry of children with severe persistent uncontrolled asthma as a tool for long-term dynamic monitoring. //Allergy. – 2015. – Vol. 70. № S101. – P. 300.

5. Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Добрынина Е.А., Алексеева А.А., Смирнов В.И., Левина Ю.Г., Антонова Е.В. Первые результаты длительного динамического мониторинга детей с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения. // Педиатрическая фармакология. – 2016. – Т.13, № 6. – С.554-559

6. Namazova-Baranova L., Vishneva E., Dobrynina E., Alekseeva A., Levina J., Efendieva K., Smirnov V., Antonova E. The dynamics of quality of life in children with uncontrolled severe persistent asthma. // Value in Health. – 2016. – Vol. 19, I. 7. – A559.

7. Namazova-Baranova L., Vishneva E., Dobrynina E., Alekseeva A., Levina J., Efendieva K., Smirnov V., Antonova E.. Pediatric registry of patients with severe persistent uncontrolled asthma receiving omalizumab. // Value in Health. – 2016. – Vol. 19, I. 7. – A368.

8. Namazova-Baranova L., Vishneva E., Dobrynina E., Alekseeva A., Levina J., Efendieva K., Smirnov V., Antonova E. The impact on long-term targeted therapy with omalizumab on the quality of life according to registry of children with uncontrolled severe persistent asthma (Russian Experience). // Value in Health. – 2016. – Vol. 19, I. 7. – A559.

9. Добрынина Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Алексеева А.А., Винярская И.В. Динамика качества жизни пациентов с тяжелым течением бронхиальной астмы на фоне лечения омализумабом. // Педиатрия. – 2017. – Т.96, №2. – С. 33-40.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АР	аллергический ринит
АСТ-тест	тест по контролю над астмой
АтД	атопический дерматит
БА	бронхиальная астма
ГИБП	генно-инженерный биологический препарат
ГКС	глюкокортикостероиды
ИГКС	ингаляционные глюкокортикостероиды
КДБА	короткодействующие β_2 -агонисты
КЖ	качество жизни
МОС	мгновенные объемные скорости
ОФВ1	объем форсированного выдоха за 1 секунду
ПА	пищевая аллергия
ПСВ	пиковая скорость выдоха
РФ	Российская Федерация
ФВД	функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ	форсированная жизненная ёмкость легких
ФП	флутиказона пропионат
GINA	Global initiative for asthma - Глобальной инициативе по бронхиальной астме
IgE	иммуноглобулин E
PAQLQ(S)	Standardised Paediatric Asthma Quality Of Life Questionnaire
per os	через рот