

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-2-96-102

Особенности развития обострений тяжелой бронхиальной астмы у пациентов с различными фенотипами заболевания

Н.Ю. Кравченко^{1,2}, Т.Н. Молостова¹, А.С. Белевский³, Н.Н. Макарянц⁴,
И.В. Кунеевская⁵, З.Н. Гайчиева⁵

¹ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва, Россия

²ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

³РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

⁴ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия

⁵ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение особенностей развития обострений тяжелой бронхиальной астмы (ТБА) различных фенотипов по данным анализа Регистра пациентов с ТБА Российского респираторного общества.

Материал и методы: в ретроспективном исследовании были изучены факторы риска обострений, клинико-функциональные и лабораторные показатели в период обострения заболевания у 2060 пациентов с различными фенотипами ТБА: аллергическим, неаллергическим, ассоциированным с ожирением, с фиксированной бронхиальной обструкцией. Изучению подлежали данные анкетирования и опросников пациентов, медицинская документация (осмотры пациентов, анамнез, результаты лабораторных и функциональных тестов).

Результаты исследования: наиболее многочисленную группу составили пациенты с неаллергическим фенотипом, на обострения ТБА у них влияли неадекватная базисная терапия и такие факторы агрессии, как курение и профессиональная вредность. Пациенты с неаллергической ТБА — на втором месте по количеству частых обострений (более трех в год) и на первом месте по числу пациентов, которым проводилась неадекватная базисная терапия. Наибольшую частоту обострений имели пациенты с аллергическим фенотипом заболевания. Эта группа была самой малочисленной. Основными причинами обострений у них были сенсibilизация и отсутствие контроля заболевания. В этой группе было наименьшее количество курильщиков и пациентов с сопутствующими заболеваниями. Наибольший риск развития фатальных обострений имели пациенты с ожирением, что объясняется очень высоким индексом коморбидности. Пациенты с фенотипом ТБА с ожирением самые возрастные, имеют самый поздний дебют заболевания и достаточно длительный стаж курения. У половины пациентов этой группы было более трех обострений в год, и особенностью обострений было нарастание одышки. У пациентов с фенотипом ТБА с фиксированной обструкцией были наиболее низкие показатели обструкции и ее обратимости и наиболее частая потребность в «скоропомощных» ингаляторах, на частоту обострений оказывали влияние курение и предшествующие респираторные инфекции верхних дыхательных путей.

Заключение: знание факторов риска обострения заболевания и характерных особенностей течения обострения, присущих определенному фенотипу ТБА, позволяет сформировать персонализированный план ведения пациентов с ТБА, что будет способствовать совершенствованию лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тяжелая бронхиальная астма, обострения бронхиальной астмы, факторы риска обострений, фенотипы астмы, аллергический фенотип, неаллергический фенотип, фенотип, ассоциированный с ожирением, фенотип с фиксированной бронхиальной обструкцией.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кравченко Н.Ю., Молостова Т.Н., Белевский А.С. и др. Особенности развития обострений тяжелой бронхиальной астмы у пациентов с различными фенотипами заболевания. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(2):96–102. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-2-96-102.

Specific characteristics of exacerbation development in patients with different phenotypes of severe asthma

N.Yu. Kravchenko^{1,2}, T.N. Molostova¹, A.S. Belevsky³, N.N. Makaryants⁴,
I.V. Kuneevskaya⁵, Z.N. Gaychieva⁵

¹Research Institute of Public Health Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

²Research Institute of Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russian Federation

⁵D.D. Pletnev City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess specific characteristics of exacerbation development in patients with different phenotypes of severe asthma (SA) based on the analysis of the Russian Severe Asthma Registry of the Russian Respiratory Society.

Patients and Methods: this retrospective study assessed the risk factors of asthma exacerbations, clinical signs, functional and laboratory test indicators recorded during disease exacerbations in 2060 patients with various SA phenotypes: allergic, non-allergic, associated with obesity, and asthma with fixed bronchial obstruction. The authors reviewed data of patient surveys and questionnaires, as well as medical documentation (patient physical examination, clinical history, results of laboratory and functional tests).

Results: the largest group consisted of patients with non-allergic asthma phenotype. Their SA attacks were associated with inadequate background therapy and such aggressive factors as smoking and occupational hazards. Patients with non-allergic SA held the second position as regards the number of frequent exacerbation (more than three per year) and ranked first in terms of the number of patients receiving inadequate background therapy. The highest rate of exacerbations was observed in patients with allergic phenotype of the disease. This group included the fewest number of patients. Sensitization and failure to control SA were the major causes of disease exacerbations in these patients. The number of smokers and patients with comorbidities were the lowest in this group. The biggest risk of fatal exacerbations was reported in obese patients which is attributed to a very high comorbidity index. Patients with "obese" SA were the oldest ones. The disease onset occurred in these persons later than in other groups, and they had a long history of smoking. Half of patients in this group had more than three exacerbations yearly, and the increasing dyspnea was a specific characteristic of exacerbations. Patients suffering from SA with fixed obstruction phenotype had the lowest indicators of obstruction and its reversibility. Besides, they most frequently needed "emergency" inhalers. Smoking and previous upper respiratory tract infections were associated with exacerbation rate.

Conclusion: the awareness of the disease exacerbation risk factors and specific characteristics of its clinical course related to a certain SA phenotype will help to develop an individualized management plan for such patients and thus to improve their treatment.

KEYWORDS: severe asthma, asthma exacerbations, risk factors of exacerbations, asthma phenotypes, allergic phenotype, non-allergic phenotype, phenotype associated with obesity, phenotype with fixed bronchial obstruction.

FOR CITATION: *Kravchenko N.Yu., Molostova T.N., Belevsky A.S. et al. Specific characteristics of exacerbation development in patients with different phenotypes of severe asthma. Russian Medical Inquiry. 2023;7(2):96–102 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-2-96-102.*

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является широко распространенным заболеванием как в мире, так и в России. Распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18% [1]. В России заболеваемость БА среди взрослых составляет 6,9%¹.

Для БА характерно наличие множества фенотипов. Выделение фенотипов БА не только позволяет объяснить течение заболевания у отдельных больных, но и помогает в выборе наиболее рациональной терапии [2]. Трудные для терапии фенотипы БА (тяжелая атопическая БА, БА при ожирении, БА курильщика, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией) выявляют у 20–30% пациентов¹.

Тяжелая бронхиальная астма (ТБА) является разновидностью БА, трудной для лечения, поскольку не поддается контролю, несмотря на назначение высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в комбинации с длительно действующим β_2 -агонистом или с поддерживающими курсами системных глюкокортикостероидов, либо ухудшается при снижении высоких доз ИГКС [3–5]. Около 3,7% пациентов с БА страдают тяжелой формой этого заболевания [5, 6]. У пациентов с ТБА наблюдается высокая частота обострений и обращений за неотложной медицинской помощью [7, 8]. В структуре всех обращений за неотложной помощью обострения БА составляют до 12% [9]. При этом треть пациентов госпитализируются в специализированные отделения, а 4–7% — в отделения реанимации и интенсивной терапии [10, 11]. Наиболее тяжелая категория пациентов с обострением БА составляет 5%, им требуется проведение интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Именно среди них отмечается высокая летальность — до 7% [12]. В связи с этим практический интерес представляет анализ причин, приводящих к развитию обострения ТБА при каждом конкретном фенотипе, и изучение проявлений обострений заболевания у пациентов с наиболее часто

встречающимися фенотипами: аллергическим, неаллергическим, ассоциированным с ожирением, с фиксированной обструкцией.

Цель работы: изучение особенностей развития обострений ТБА различных фенотипов по данным анализа Регистра пациентов с ТБА Российского респираторного общества.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено закрытое ретроспективное когортное поперечное исследование, в котором изучались клинико-функциональные и лабораторные показатели 2060 пациентов с ТБА, включенных в Регистр пациентов с ТБА Российского респираторного общества, при развитии обострения с учетом различных фенотипов заболевания: аллергического, неаллергического, ассоциированного с ожирением, с фиксированной бронхиальной обструкцией.

Изучались результаты ранее проведенного анкетирования пациентов с целью выявления симптомов бронхообструкции, уточнения стажа курения, воздействия профессиональных факторов, коморбидных заболеваний, проводимой медикаментозной терапии, контроля правильного использования индивидуальных ингаляционных устройств, частоты использования короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА), частоты и тяжести обострений БА, требующих или не требующих госпитализации.

Проводилось изучение медицинских карт пациентов с результатами осмотра: жалобы, сбор анамнеза, оценка степени тяжести состояния, пульсоксиметрия, аускультация легких, определение фенотипа заболевания.

Всем пациентам выполнялись инструментальные (функция внешнего дыхания (ФВД) с бронходилатационным тестом и определением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), пульсоксиметрия, ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ) с измерением систолического давления в легочной артерии (СДЛА)) и лабораторные ис-

¹ Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2021. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359_2 (дата обращения: 25.02.2023).

следования (клинический анализ крови с обязательным подсчетом эозинофилов; биохимический анализ крови с определением С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, протромбина, билирубина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ); общий анализ мокроты; уровень общего IgE). Одышку оценивали по валидированной шкале mMRC. Важным элементом исследования была оценка техники ингаляционной терапии и удовлетворенности пациента средством доставки.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 4 группы в зависимости от преобладания того или иного фенотипа заболевания. В каждой из этих групп оценивали частоту обострений БА в год.

Данные представлены в виде n (%) и среднего и диапазона (min-max).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов с ТБА составил 63 (54–70) года, женщин было 1361 (66,1%), мужчин — 699 (33,9%). Длительность заболевания в среднем составила 21,5 (11–29) мес. Впервые диагноз ТБА был установлен 86 (4,2%) пациентам, остальные пациенты уже получали базисную терапию в соответствии с 4-й или 5-й ступенью согласно клиническим рекомендациям. Распределение пациентов в зависимости от возраста дебюта заболевания и пола представлено на рисунке 1.

Отмечено преобладание женщин с ТБА среди пациентов как с ранним, так и с поздним дебютом. Для пациентов, страдающих ТБА, характерно позднее начало заболевания.

Распределение пациентов по фенотипам представлено на рисунке 2.

Распределение пациентов с различными фенотипами ТБА по частоте обострений представлено на рисунке 3.

ОСОБЕННОСТИ ОБОСТРЕНИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ТБА

Как показано на рисунке 2, аллергический фенотип ТБА встречается реже остальных. Средний возраст пациентов в этой группе был самым низким, число курильщиков и пациентов с сопутствующими заболеваниями — наименьшим. Здесь же определялся самый низкий индекс курения среди всех фенотипов ТБА.

Основными причинами обострений были сенсibilизация и отсутствие контроля, хотя пациенты в большинстве случаев получали необходимый объем базисной ингаляционной терапии. Несмотря на редкие случаи неадекватной базисной терапии среди пациентов с аллергической ТБА по сравнению с другими фенотипами, отсутствие контроля в этой группе было у наибольшего количества пациентов. Однако при этом отмечалось наименьшее число больных с выраженной обструкцией и нуждающихся в частом использовании КДБА. У трети пациентов имела место профессиональная вредность. Среди пациентов с аллергической ТБА реже, чем при других фенотипах заболевания, мы фиксировали ошибки в использовании индивидуальных ингаляционных устройств.

Основные показатели клинических проявлений аллергической ТБА представлены в таблице 1.

Исследование лабораторных данных (табл. 2) в период воспаления показало наибольшую частоту увеличения количества эозинофилов у пациентов с аллергическим

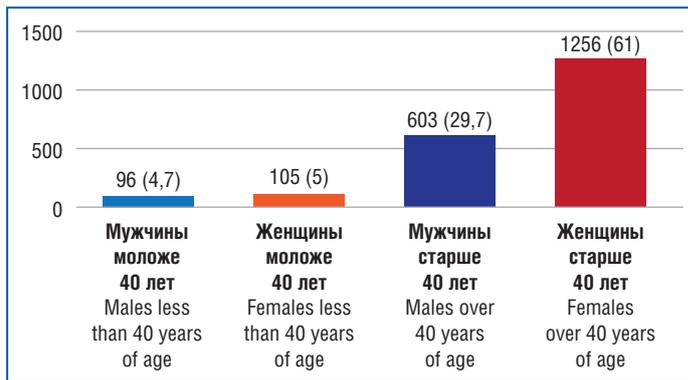


Рис. 1. Распределение пациентов с ТБА в зависимости от возраста дебюта заболевания и пола, n (%)

Fig. 1. Distribution of patients with SA by age of disease onset and gender, n (%)

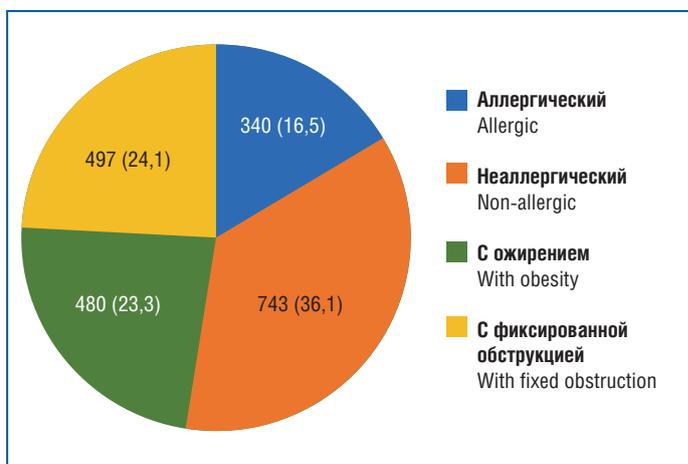


Рис. 2. Распределение пациентов по фенотипам ТБА, n (%)

Fig. 2. Distribution of patients by SA phenotype, n (%)

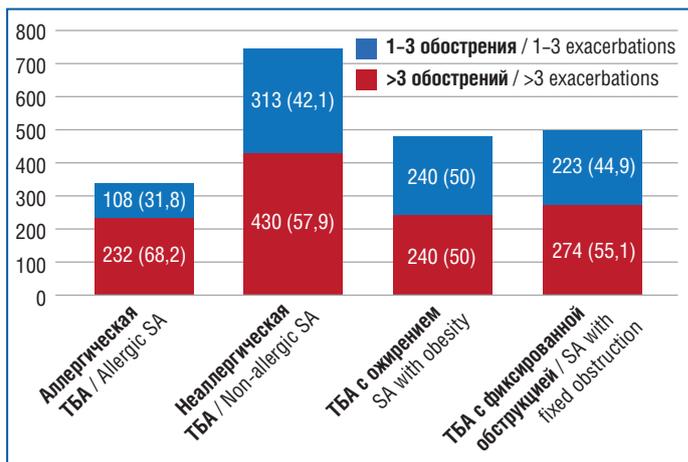


Рис. 3. Распределение пациентов по частоте обострений в зависимости от фенотипа ТБА

Fig. 3. Distribution of patients by exacerbation frequency depending on SA phenotype

фенотипом ТБА, при этом уровни лейкоцитов, фибриногена и СРБ в крови сохранялись в пределах референсных значений.

Функциональные показатели пациентов с аллергическим фенотипом ТБА представлены в таблице 2. Снижение показателей ФВД и обструкция в данной группе

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с различными фенотипами ТБА
Table 1. Clinical characteristics of patients with different SA phenotypes

Параметр Parameter	Фенотип ТБА / SA phenotype			
	аллергический allergic	неаллергический non-allergic	с ожирением with obesity	с фиксированной обструкцией with fixed obstruction
Возраст, годы / Age, years	52,1 (42,2–64,3)	63,08 (57,7–70,86)	64,2 (56,3–71,2)	62,6 (55,5–70,75)
Стаж болезни, мес. / Disease duration, months	20,2 (12,1–30,2)	19,9 (9,2–27,1)	20 (10,2–27,5)	15 (10–27)
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	25,02 (22,62–27,51)	25,02 (22,62–27,51)	35,1 (31,6–37,2)	23,01 (20,99–24,17)
Профессиональная вредность / Occupational hazard, n (%)	121 (35,6)	275 (37)	0	176 (35,4)
Сенсибилизация / Sensitization, n (%)	302 (88,8)	0	0	0
Курит / Smoker, n (%)	76 (22,4)	297 (40)	146 (30,4)	190 (38,2)
Индекс курения (пачка/лет) / Smoking index (pack/years)	17,25 (7,5–30,75)	27,3 (11,375–40)	29,9 (15–38,2)	30 (17,43–43)
Одышка по шкале mMRC, баллы Dyspnea by mMRC scale, scores	3,47 (2,5–4,6)	3,35 (2,2–4,1)	3,6 (3,3–4,9)	3,26 (2,3–4,7)
Кашель / Cough, n (%)	324 (95,3)	640 (86,1)	428 (89,2)	446 (89,7)
Увеличение количества мокроты Increase in sputum amount, n (%)	125 (36,8)	331 (44,5)	142 (29,6)	370 (74,42)
Слизистая мокрота / Mucous sputum, n (%)	201 (59,1)	602 (81)	108 (22,5)	131 (26,4)
Гнойная мокрота / Purulent sputum, n (%)	27 (7,9)	142 (19,1)	123 (25,6)	312 (62,79)
Количество пациентов с сопутствующими заболеваниями / Number of patients with comorbidities, n (%)	173 (50,9)	456 (61,4)	387 (80,6)	335 (67,4)
Обострения ≥4 раз в год / Exacerbations ≥4 per year, n (%)	232 (68,2)	430 (57,9)	240 (50)	274 (55,1)
Средняя частота обострений Mean frequency of exacerbations	4,7 (2,8–8,3)	4,6 (2,6–8,1)	4,01 (3,2–5,8)	4,4 (2,3–6,5)
Длительность обострения, сут / Exacerbation duration, days	20,5 (15,7–26,31)	24,1 (17,07–27,4)	28,6 (26,4–33,1)	32,4 (29,53–36,41)
Госпитализированные пациенты Hospitalized patients, n (%)	207 (60,9)	392 (52,8)	247 (51,5)	260 (52,3)
Частота госпитализаций / Hospitalization rate	0,96 (0,2–1,5)	0,9 (0,1–1,2)	0,87 (0,1–1,8)	0,92 (0–2)
Длительность госпитализации, сут Hospitalization duration, days	16,1 (14,2–18, 4)	17,3 (13,4–18, 7)	17,4 (13,5–19,2)	18,03 (12,7–21,34)
Фатальные обострения / Fatal exacerbations, n (%)	30 (8,8)	81 (10,9)	65 (13,5)	55 (11,1)
Частота проведения ИВЛ / Ventilator support rate	0,09 (0,02–1,1)	0,15 (0,03–0,5)	0,17 (0,08–0,2)	0,13 (0–1)
Отсутствие контроля / Failure of control, n (%)	307 (90,3)	638 (85,9)	413 (86)	424 (85,3)
Частое использование КДБА / Frequent SABA use, n (%)	110 (32,4)	332 (44,7)	196 (40,8)	212 (42,7)
Неадекватная базисная терапия Inadequate background therapy, n (%)	76 (22,4)	207 (27,9)	121 (25,2)	125 (25,2)

наименее выражены, обратимость обструкции наиболее высокая по сравнению с другими фенотипами. При этом у пациентов с аллергической ТБА наиболее часто отмечались обострения, в том числе тяжелые, требующие госпитализации.

Таким образом, проведенный анализ позволяет заключить, что пациенты с аллергическим фенотипом ТБА, в отличие от пациентов с другими фенотипами, характеризуются меньшим возрастом и наименьшим влиянием курения, коморбидного фона и неадекватной предшествующей базисной терапией. Однако в этой группе чаще отмечались

обострения заболевания, в том числе требующие госпитализации. Ключевую роль в развитии обострения заболевания играл неудовлетворительный контроль симптомов, который был отмечен у 307 (90,3%) больных. При обострении аллергической ТБА функциональные показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ, индекс Тиффно были снижены в меньшей степени по сравнению с другими фенотипами ТБА.

Особенности обострения неаллергической ТБА

Группа с неаллергическим фенотипом ТБА (см. табл. 1) была самой многочисленной. В этой группе было са-

Таблица 2. Лабораторно-инструментальные характеристики пациентов с различными фенотипами ТБА**Table 2.** Characteristic laboratory and instrumental findings in patients with different SA phenotypes

Параметр Parameter	Фенотип ТБА / SA phenotype			
	аллергический allergic	неаллергический non-allergic	с ожирением with obesity	с фиксированной обструкцией with fixed obstruction
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$ Blood leucocyte count, $\times 10^9/\text{l}$	6,3 (4,7–9,3)	11,3 (6,8–12,5)	11 (8,9–15,1)	9,6 (8,7–10,6)
Эозинофилы крови, кл/мл Blood eosinophils, cell/ml	290 (111,5–548,5)	229 (120,5–414,5)	212 (117,5–415,5)	115,5 (7,75–311,5)
IgE, МЕ/мл / IgE, IU/ml	444 (114,25–540)	340 (51,575–408,25)	155 (77,45–370)	160,5 (59,525–532,75)
СРБ, мг/л / CRP, mg/l	5,62 (4,23–6,7)	9,3 (6,11–23,8)	15,2 (7,2–24,3)	8,59 (6,12–14,23)
СОЭ, мм/ч / ESR, mm/h	31,3 (14,2–57,43)	25,3 (2,4–51,3)	96,5 (24,4–111,3)	59,5 (19,3–86,4)
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	4,5 (1,2–8,3)	4,3 (1,1–8,1)	5,4 (1–8,3)	5,7 (1–10)
ЛДГ, Е/л / LDH, U/l	185,3 (170,32–201,3)	174,2 (167,2–198,2)	253,2 (212,4–260,3)	241,3 (221,02–261,2)
ФЖЕЛ, л / FVLC, l	2,48 (1,78–3,58)	1,35 (1–1,78)	2,12 (1,58–2,52)	Н/Д / NA
ФЖЕЛ, % / FVLC, %	71,4 (55,65–80,15)	54,1 (40,6–68,7)	69,6 (58,04–82,5)	60,3 (53,02–70,63)
ОФВ ₁ <60%, n (%) / FEV ₁ <60%, n (%)	140 (41,2)	331 (44,5)	237 (49,4)	0
ОФВ ₁ , л / FEV ₁ , l	1,56 (1,14–2,06)	2,24 (1,72–2,96)	1,3 (1,01–1,6)	Н/Д / NA
ОФВ ₁ , % / FEV ₁ , %	56,14 (42,36–68,77)	72,5 (56,8–87,5)	53,2 (44,7–66,8)	48,48 (36,4–57,3)
Прирост ОФВ ₁ , % от исходного Increase in FEV ₁ , % of the baseline value	5,6 (3,2–16,96)	4,3 (2,1–15,4)	2,7 (0,1–16,7)	2,7 (0,2–5,42)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % от должного FEV ₁ /FVLC, % of the reference value	66,2 (56,3–76,02)	62,8 (55,4–74,3)	63,6 (66,8–73,8)	55,2 (46,6–63,2)
СДЛА (по данным ЭхоКГ), мм рт. ст. PASP (according to ECHO-CG), mm Hg	25,4 (22,31–26,42)	26,3 (21,5–27,3)	30,1 (26,7–35,2)	27,31 (23,56–30,22)

Примечание. Н/Д — нет данных.

Note. NA — not available.

мое большое количество курильщиков, хотя индекс курения не самый высокий. Профессиональная вредность (контакт с металлической и строительной пылью, промышленными аэрозолями, электросваркой) регистрировалась у 37% больных. Пациенты с неаллергической ТБА — на втором месте по количеству частых обострений (430 (57,9%) больных имели более трех обострений в год) и на первом — по числу случаев неадекватной базисной терапии (207 (27,9%) больных).

Обострения неаллергической ТБА сопровождалась достаточно выраженной одышкой, в среднем 3,5 балла по шкале mMRC, усилением кашля с выделением мокроты, в основном слизистого характера.

Исследование лабораторных показателей (см. табл. 2) в период обострения выявило повышение уровня лейкоцитов и СРБ крови у большей части пациентов данной группы.

Неаллергический фенотип ТБА характеризовался достаточно низкой ФЖЕЛ, при этом выраженность обструкции и ее обратимость были незначительными (см. табл. 2).

Таким образом, на обострения ТБА у пациентов с неаллергическим фенотипом влияли факторы агрессии (курение, профессиональная вредность), неадекватная базисная ИГКС-терапия, а также частое использование КДБА. Эти пациенты имели достаточно частые обострения, ко-

торые могли носить фатальный характер, притом что обструкция у этой группы больных была выражена незначительно.

Особенности обострения ТБА у больных с ожирением

В группе фенотипа ТБА с ожирением у пациентов был самый высокий средний возраст (см. табл. 1). Треть пациентов были курильщиками, занимали второе место по индексу курения, имели самый высокий ИМТ. Кроме того, в этой группе наблюдался самый высокий уровень коморбидности, чем, скорее всего, и обусловлены самые частые фатальные обострения среди всех больных ТБА. Свыше 80% пациентов имели конкурирующие сопутствующие заболевания. Более трех обострений ТБА в год определено у половины больных с ожирением. Тяжелые обострения, требующие госпитализации, развивались также у половины больных данной группы. Обострения протекали тяжело и, помимо появления заложенности в груди и свистящих хрипов, сопровождалась в основном нарастанием одышки.

Анализ основных лабораторных показателей при фенотипе ТБА с ожирением показал повышение в крови содержания лейкоцитов, уровней СОЭ и СРБ (см. табл. 2). Эозинофилия крови определялась у 300 (62,5%) пациентов.

В данной группе определялись довольно выраженная обструкция, низкий уровень ее обратимости и самое высокое СДЛА среди всех фенотипов.

Таким образом, пациенты с фенотипом ТБА с ожирением самые возрастные, имеют самый поздний дебют заболевания, длительный стаж курения, 196 (40,8%) больных избыточно используют КДБА, что, несомненно, ухудшает контроль над симптомами заболевания. Эти пациенты имеют наибольший риск развития фатальных обострений, что напрямую связано с очень высоким индексом коморбидности.

ОСОБЕННОСТИ ОБОСТРЕНИЯ ТБА С ФИКСИРОВАННОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ

Клинические характеристики пациентов с ТБА с фиксированной обструкцией представлены в таблице 1. В этой группе было 269 (54,1%) женщин, 190 (38,2%) курильщиков и самый выраженный индекс курения среди всех фенотипов. Профессиональную вредность имели около трети пациентов. Частые обострения ТБА наблюдались у половины больных. Частота тяжелых и фатальных обострений была сопоставимой с показателями в других фенотипах ТБА. Следует особо отметить, что обострениям заболевания у пациентов данной группы в 318 (64%) случаях предшествовала инфекция верхних дыхательных путей.

Обострения ТБА у пациентов данного фенотипа, помимо появления заложенности в груди и свистящих хрипов, сопровождались усилением кашля с отхождением мокроты, в том числе гнойной.

Анализ основных лабораторных показателей демонстрирует повышение уровня ЛДГ и небольшое повышение содержания СРБ (см. табл. 2). Эозинофилия крови определялась в 225 (45,3%) случаях.

Показатели ФВД были низкими. При этом ОФВ₁ и результаты бронходилатационного теста у этих больных были также самые низкие, прирост ОФВ₁ к исходному составил 2,7 (0,2–5,42) %, а индекс Тиффно — 55,2 (46,6–63,2) %.

Таким образом, при анализе пациентов с фенотипом ТБА с фиксированной обструкцией были отмечены наиболее низкие показатели обструкции и ее обратимости, самый низкий показатель ИМТ, наиболее частая потребность в КДБА. Контроль заболевания часто отсутствовал, так же как и у пациентов с ТБА других фенотипов. На частоту обострений оказывали влияние курение (у этой группы самый высокий индекс курения), наличие профессиональной вредности и предшествующие инфекции верхних дыхательных путей. При данном фенотипе реже, чем при других, определялась эозинофилия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволили сделать выводы о том, что наибольшее количество пациентов, включенных в исследование, имели неаллергический фенотип ТБА, сопоставимое количество пациентов имели фенотип с фиксированной бронхиальной обструкцией и ожирением, и наименьшую долю составили пациенты с аллергическим фенотипом ТБА. Для пациентов, страдающих ТБА, характерно позднее начало заболевания, среди больных преобладают женщины.

У пациентов с различными фенотипами ТБА обострения имеют свои характерные особенности. Так, наибо-

лее частые обострения (более трех в год) были в группе с аллергическим фенотипом ТБА, затем, по мере убывания, следуют неаллергический фенотип, с фиксированной обструкцией и ассоциированный с ожирением.

Выявление и определение факторов риска развития обострения для каждого фенотипа ТБА, а также знание и понимание клинических, лабораторных и функциональных особенностей течения обострения, присущих разным фенотипам, помогут формированию персонализированного подхода к ведению пациентов с ТБА.

Литература / References

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2022 update). (Electronic resource.) URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf> (access date: 25.02.2023).
2. Ненашева Н.М., Астафьева Н.Г. Бронхиальная астма: патогенез и фенотипы. В кн.: Респираторная медицина: руководство в 3 томах. Т. 1. Под ред. Чучалина А.Г. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра; 2017:446–483.
3. [Nenasheva N.M., Astafieva N.G. Bronchial asthma: pathogenesis and phenotypes. In: Respiratory medicine: a guide: in 3 volumes. Vol. 1. Chuchalin A.G., ed. 2nd ed., revised. M.: Litterra; 2017:446–483 (in Russ.)].
4. Chung K.F., Wenzel S.E., Brozek J.L. et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43(2):343–373. DOI: 10.1183/09031936.00202013.
5. Israel E., Reddel H.K. Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults. *N Engl J Med.* 2017;377(10):965–976. DOI: 10.1056/NEJMra1608969.
6. Global Initiative for Asthma. Diagnosis and management of difficult-to-treat and severe asthma. (Electronic resource.) URL: <https://ginasthma.org/severeasthma/> (access date: 25.02.2023).
7. Hekking P.W., Wener R.R., Amelink M. et al. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(4):896–902. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.042.
8. Shaw D.E., Sousa A.R., Fowler S.J. et al. Clinical and inflammatory characteristics of the European U-BIOPRED adult severe asthma cohort. *Eur Respir J.* 2015;46(5):1308–1321. DOI: 10.1183/13993003.00779-2015.
9. Sweeney J., Brightling C.E., Menzies-Gow A. et al. Clinical management and outcome of refractory asthma in the UK from the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry. *Thorax.* 2012;67(8):754–756. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-201869.
10. Weber E.J., Silverman R.A., Callahan M.L. et al. A prospective multicenter study of factors associated with hospital admission among adults with acute asthma. *Am J Med.* 2002;113(5):371–378. DOI: 10.1016/s0002-9343(02)01242-1.
11. Braman S.S., Kaemmerlen J.T. Intensive care of status asthmaticus. A 10-year experience. *JAMA.* 1990;264(3):366–368. PMID: 2362333.
12. Salmeron S., Liard R., Elkharrat D. et al. Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet.* 2001;358(9282):629–635. DOI: 10.1016/s0140-6736(01)05779-8.
13. Krishnan V., Diette G.B., Rand C.S. et al. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(6):633–638. DOI: 10.1164/rccm.200601-0070C.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кравченко Наталья Юрьевна — заведующая организационно-методическим отделом по аллергологии-иммунологии и пульмонологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»; 115088, Россия, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9; руководитель центра мониторинга и контроля за болезнями органов дыхания ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России; 115682, Россия, г. Москва, Ореховый б-р, д. 28; ORCID iD 0000-0001-5228-7793.

Молостова Татьяна Николаевна — к.м.н., ведущий специалист организационно-методического отдела по аллергологии-иммунологии и пульмонологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»; 115088, Россия, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9; ORCID iD 0009-0005-6917-170X.

Белевский Андрей Станиславович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-6050-724X.

Макарьянц Наталья Николаевна — д.м.н., в.н.с., заведующая отделом дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ»; 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2; ORCID iD 0000-0002-6390-8759.

Кунеевская Ирина Валентиновна — врач-аллерголог отделения аллергологии ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ»; 105077, Россия, г. Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32.

Гайчиева Зарема Назаровна — к.м.н., врач-аллерголог отделения аллергологии ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ»; 105077, Россия, г. Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32.

Контактная информация: Кравченко Наталья Юрьевна, e-mail: pulmokongress@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 30.01.2023.

Поступила после рецензирования 22.02.2023.

Принята в печать 22.03.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Natalia Yu. Kravchenko — Head of the Organizational and Methodological Department for Allergology, Immunology and Pulmonology, Research Institute of Public Health Organization and Medical Management; 9, Sharikopodshipnikovskaya str.,

Moscow, 115088, Russian Federation; Head of the Center for Monitoring and Control of Respiratory Diseases, Research Institute of Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency of Russia; 28, Orekhovyy blvd., Moscow, 115682, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5228-7793.

Tatiana N. Molostova — C. Sc. (Med.), leading specialist of the Organizational and Methodological Department for Allergology, Immunology and Pulmonology, Research Institute of Public Health Organization and Medical Management; 9, Sharikopodshipnikovskaya str., Moscow, 115088, Russian Federation; ORCID iD 0009-0005-6917-170X.

Andrey S. Belevsky — Dr. S. (Med.), Professor, Head of the Department of Pulmonology of the Faculty of additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6050-724X.

Natalia N. Makaryants — Dr. Sc. (Med.), leading researcher, Head of the Department of Tuberculosis Diagnostics and Extracorporeal Method of Treatment, Central Research Institute of Tuberculosis, 2, Yauzskaya alleya str., Moscow, 107564, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6390-8759.

Irina V. Kuneevskaya — C. Sc. (Med.), allergologist of the Allergology Department, D.D. Pletnev City Clinical Hospital, 32, 11-th Parkovaya str., Moscow, 105077, Russian Federation.

Zarema N. Gaychieva — C. Sc. (Med.), allergologist of the Allergology Department, D.D. Pletnev City Clinical Hospital, 32, 11-th Parkovaya str., Moscow, 105077, Russian Federation.

Contact information: Natalia Yu. Kravchenko, e-mail: pulmokongress@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 30.01.2023.

Revised 22.02.2023.

Accepted 22.03.2023.