

Клинико-демографические характеристики пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой в Российской Федерации: промежуточные результаты исследования «КОРСАР»

С.Н.Авдеев^{1,2}, А.В.Емельянов³ ✉, О.М.Курбачева^{4,5}, Н.Э.Костина⁶, М.В.Болдина⁷, А.М.Кулбаисов⁸, Н.А.Эсаулова⁹, И.В.Демко¹⁰, М.С.Шогенова¹¹, О.П.Уханова¹², Н.А.Кароли^{13,14}, Е.В.Григорьева¹⁵, Д.В.Петрова¹⁶, Н.П.Ревель-Муроз¹⁷, Д.С.Фомина¹, Е.И.Ванькова¹⁸, М.Л.Каракина¹⁹

- ¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- ² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- ³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
- ⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр “Институт иммунологии”» Федерального медико-биологического агентства: 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 2
- ⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, 4
- ⁶ Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения Воронежской области: Россия, 394066, Воронеж, Московский просп., 151
- ⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10 / 1
- ⁸ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Оренбургская областная клиническая больница № 2»: 460005, Россия, Оренбург, ул. Невельская, 24
- ⁹ Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620039, Россия, Екатеринбург, 22-го Партсъезда, 50
- ¹⁰ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
- ¹¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М.Бербекова»: 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, 173
- ¹² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, 310
- ¹³ Государственное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница» Министерства здравоохранения Саратовской области: 410053, Россия, Саратов, мкр Смирновское устье, 1, стр. 1
- ¹⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, 112
- ¹⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 670000, Россия, Республика Бурятия, Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а
- ¹⁶ Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»: 656045, Россия, Алтайский край, Барнаул, ул. Ляпидевского, 1
- ¹⁷ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница» Министерства здравоохранения Челябинской области: 454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 70
- ¹⁸ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 2» г. Казани: 420033, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Музыкальная, 13
- ¹⁹ Общество с ограниченной ответственностью «Многопрофильный медицинский центр “Здоровье Плюс”»: 624093, Россия, Свердловская обл., Верхняя Пышма, Успенский проспект, 123а

Резюме

Эпидемиологические данные о пациентах с неконтролируемой тяжелой бронхиальной астмой (ТБА) в Российской Федерации ограничены по причине отсутствия в стране единой системы регулярного наблюдения за такими больными. **Целью** исследования являлось описание клинических и демографических показателей, характеристика профиля рутинной терапии российских пациентов с неконтролируемой ТБА, не получающих лечение генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). **Материалы и методы.** В многоцентровое наблюдательное одномоментное исследование включены пациенты в возрасте ≥ 18 лет, у которых установлен диагноз неконтролируемая ТБА. Пациенты получают медикаментозную терапию, наблюдаются пульмонологом или аллергологом, у них имеется доступ к данным наблюдения в течение ≥ 52 нед. В рамках промежуточного анализа проведено обобщение демографических характеристик, анамнестических сведений и результатов лабораторно-инструментального обследования пациентов ($n = 691$: 498 (72,1 %) – женского пола; средний возраст участников – $56,3 \pm 13,6$ года). Проведен учет различных видов терапии ТБА, событий использования ресурсов здравоохранения и тяжелых обострений в течение 52 нед., предшествующих включению в исследование. **Результаты.** Установлено, что медиана длительности БА на момент включения составляла 13 лет. За предшествующие 3 мес. в качестве базисной терапии у 335 (48,5 %) пациентов наиболее часто использовалась тройная комбинация – ингаляционный глюкокортикостероид (ГКС) + длительно действующий β_2 -агонист + длительно действующий антихолинергический препарат. Самым распространенным подходом к купированию приступов у 318 (46,0 %) пациентов была монотерапия короткодействующим β_2 -агонистом. Доли пациентов с 1, 2 и ≥ 3 тяжелыми обострениями БА составили 47,2, 12,9 и 10,1 % соответственно. Наличие в предшествующие 52 нед. ≥ 1 внепланового амбулаторного визита, ≥ 1 посещения отделения неотложной помощи / вызова неотложной помощи и ≥ 1 госпитализации зарегистрировано у 317 (45,9 %), 103 (14,9 %) и 438 (63,4 %) пациентов соответственно. За 12 мес. было отмечено 79 случаев применения пероральных ГКС у 62 (9,0 %) пациентов. ГИБП на визите включения были назначены 140 (20,3 %) участникам. **Заключение.** Пациенты с неконтролируемой ТБА характеризуются частым развитием тяжелых обострений, которые создают существенную нагрузку на систему здравоохранения. Выявленные особенности оказания медицинской помощи таким больным могут служить обоснованием для оптимизации существующих подходов к лечению и улучшения исходов заболевания.

Ключевые слова: тяжелая неконтролируемая бронхиальная астма, клинико-демографическая характеристика, Российская Федерация.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Статья опубликована при поддержке Общества с ограниченной ответственностью «АстраЗенека Фармасьютикалз». Финансирование исследования осуществлялось компанией ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз» без предоставления препарата. Представители компании не принимали участия в подготовке статьи, не несут ответственности за содержание статьи и любые возможные договоренности, относящиеся к данной статье, либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение представителей компании может отличаться от мнения авторов статьи и редакции.

Этическая экспертиза. Протокол исследования был одобрен Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований и этическими комитетами участвующих исследовательских центров (где применимо). Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось в соответствии с правилами надлежащей клинической практики Европейского экономического сообщества и Правилами Надлежащей клинической практики Российской Федерации (ГОСТ 52379-2005).

© Авдеев С.Н. и соавт., 2026

Для цитирования: Авдеев С.Н., Емельянов А.В., Курбачева О.М., Костина Н.Э., Болдина М.В., Кулбаисов А.М., Эсаулова Н.А., Демко И.В., Шогенова М.С., Уханова О.П., Кароли Н.А., Григорьева Е.В., Петрова Д.В., Ревель-Муроз Н.П., Фомина Д.С., Ванькова Е.И., Каракина М.Л. Клинико-демографические характеристики пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой в Российской Федерации: промежуточные результаты исследования «КОРСАР». *Пульмонология*. 2026; 36 (2): 335–348. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-335-348

Clinical and demographic characteristics of patients with severe uncontrolled bronchial asthma in the Russian Federation: interim results of the CORSAR study

Sergey N. Avdeev^{1,2}, Alexander V. Emelyanov³ ✉, Oksana M. Kurbacheva^{4,5}, Natalia E. Kostina⁶, Marina V. Boldina⁷, Amyrzhan M. Kulbaisov⁸, Natalia A. Esaulova⁹, Irina V. Demko¹⁰, Madina S. Shogenova¹¹, Olga P. Ukhanova¹², Nina A. Karoli^{13,14}, Elena V. Grigorieva¹⁵, Dina V. Petrova¹⁶, Natalya P. Revel-Muroz¹⁷, Daria S. Fomina¹, Van'kova I. Elena¹⁸, Marina L. Karakina¹⁹

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

² Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov", Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Kirochnaya 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia

⁴ National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia: Kashirskoe shosse 24, build. 2, 115522, Moscow, Russia

⁵ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Dolgorukovskaya 4, Moscow, 127006, Russia

⁶ Budgetary healthcare institution of the Voronezh region "Voronezh Regional Clinical Hospital No.1", Ministry of Health of the Voronezh region: Moskovskiy prospekt 151, Voronezh, 394066, Russia

- ⁷ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: Minina i Pozharskogo pl. 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia
- ⁸ State Autonomous Healthcare Institution “Orenburg Regional Clinical Hospital No.2”: ul. Nevel'skaya 24, Orenburg, 460005, Russia
- ⁹ Ural Federal Research Institute of Phthysiology and Pulmonology – a Branch of National Medical Research Center for Phthysiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia: ul. 22-go Parts'ezda 50, Ekaterinburg, 620039, Russia
- ¹⁰ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F.Voyno-Yasenetsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia
- ¹¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kabardino-Balkarian State University named after H.M.Berbekov”: ul. Chernyshevskogo 173, Nalchik, 360004, Kabardino-Balkarian Republic, Russia
- ¹² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Stavropol State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Mira 310, Stavropol, 355017, Russia
- ¹³ State Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”, Ministry of Healthcare of the Saratov Region: mkr Smirnovskoye ushchel'ye 1, build. 1, Saratov, 410053, Russia
- ¹⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Bol'shaya Kazach'ya 112, Saratov, 410012, Russia
- ¹⁵ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Banzarov Buryat State University”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Smolina 24a, Ulan-Ude, 670000, Republic of Buryatia, Russia
- ¹⁶ Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”: ul. Lyapidevskogo 1, Barnaul, 656045, Altayskiy kray, Russia
- ¹⁷ State Budgetary Healthcare Institution “Chelyabinsk Regional Clinical Hospital”, Ministry of Healthcare of the Chelyabinsk Region: ul. Vorovskogo 70, Chelyabinsk, 454048, Russia
- ¹⁸ State Autonomous Healthcare Institution “Clinical Hospital No.2” of Kazan' City: ul. Muzykal'naya 13, Kazan', 420033, Republic of Tatarstan, Russia
- ¹⁹ Limited Liability Company “Zdorov'ye Plyus” Multi-Disciplinary Medical Center: Uspenskiy prospekt 123a, Verkhnyaya Pyshma, Sverdlovsk Region, 624093, Russia

Abstract

Epidemiological data on patients with uncontrolled severe bronchial asthma (SA) in the Russian Federation are limited due to the lack of a unified system for routine monitoring of these patients. **The aim** of this study was to describe the clinical and demographic indicators and characterize the routine treatment profile of Russian patients with uncontrolled SA who are not receiving treatment with biological agents. **Methods.** This multicenter, observational, cross-sectional study included patients aged 18 years or older diagnosed with uncontrolled SA. Patients received drug therapy, were followed by a pulmonologist or allergist, and had access to follow-up data for 52 weeks or more. As part of the interim analysis, we summarized the demographic characteristics, medical history, and the results of laboratory and instrumental examination of patients ($n = 691$: 498 (72.1%) – female; mean age of participants – 56.3 ± 13.6 years). Different types of SA therapy, events of healthcare resource utilization and severe exacerbations during 52 weeks preceding enrollment in the study were recorded. **Results.** It was established that the median duration of asthma at inclusion was 13 years. Over the previous 3 months, the most frequently used background therapy in 335 (48.5%) patients was a triple combination of inhaled corticosteroid + long-acting β_2 -agonist + long-acting anticholinergic drug. The most common approach to relieve the attacks in 318 (46.0%) patients was monotherapy with a short-acting β_2 -agonist. The proportions of patients with 1, 2, and at least 3 severe asthma exacerbations were 47.2%, 12.9%, and 10.1%, respectively. At least one unscheduled outpatient visit, at least one emergency department visit/urgent care call, and at least one hospitalization in the previous 52 weeks were recorded in 317 (45.9%), 103 (14.9%), and 438 (63.4%) patients, respectively. Over 12 months, 79 cases of corticosteroid use were noted in 62 (9.0%) patients. 140 (20.3%) participants were prescribed biologic asthma medications at the enrollment visit. **Conclusion.** Patients with uncontrolled SA are characterized by frequent development of severe exacerbations, which create a significant burden on the healthcare system. The identified characteristics of medical care for such patients can serve as a basis for optimizing existing treatment approaches and improving disease outcomes.

Key words: severe uncontrolled asthma, clinical and demographic characteristics, the Russian Federation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The article was published with the support of AstraZeneca Pharmaceuticals LLC. AstraZeneca provided funding for the scientific research, but not the drug products. The representatives of the sponsor did not participate in the writing of this article and are not responsible for the content of the article and any possible financial or other agreements with any third parties related to this article. The opinion of the sponsor's representatives may differ from the opinion of the authors of the article and the editorial board.

Ethical review. The study protocol was approved by Independent interdisciplinary committee on ethical expertise of clinical trials and by ethics committees of participating study sites (where applicable). All patients signed a voluntary informed consent to participate in the study. The study was conducted in accordance with the principles of Good Clinical Practice of the Eurasian Economic Union and the Good Clinical Practice Rules of the Russian Federation (GOST 52379-2005).

© Avdeev S.N. et al., 2026

For citation: Avdeev S.N., Emelyanov A.V., Kurbacheva O.M., Kostina N.E., Boldina M.V., Kulbaisov A.M., Esaulova N.A., Demko I.V., Shogenova M.S., Ukhanova O.P., Karoli N.A., Grigorieva E.V., Petrova D.V., Revel-Muroz N.P., Fomina D.S., Van'kova I.E., Karakina M.L. Clinical and demographic characteristics of patients with severe uncontrolled bronchial asthma in the Russian Federation: interim results of the CORSAR study. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (2): 335–348 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-335-348

Бронхиальная астма (БА) — гетерогенное хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей (ДП), вызванное взаимодействием генетических факторов и факторов окружающей среды [1–3]. Согласно оценкам, в мире БА страдают > 260 млн человек, что делает указанную нозологию глобальной проблемой здравоохранения [4].

Тяжелая БА (ТБА) определяется как форма БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на приверженность лечению высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) и длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА), а также коррекцию провоцирующих факторов, или в случае, если пациент нуждается в высоких дозах иГКС + ДДБА для поддержания контроля над БА [1, 4, 5]. В российской практике допускается использование других препаратов для базисной терапии в комбинации с высокими дозами иГКС для установления диагноза ТБА [2, 3].

Неконтролируемую БА можно определить по недостаточному контролю над симптомами либо наличию частых обострений [1]. Неконтролируемая ТБА характеризуется стойким воспалением ДП, которое может привести к их структурным изменениям (ремоделированию) и, следовательно, развитию фиксированной бронхиальной обструкции [6]. Пациенты с неконтролируемой ТБА составляют $\leq 5\%$ всех пациентов с БА [7–12] и характеризуются значительной тяжестью клинической картины из-за наличия частых обострений и низкой функции легких [13–16]. При одышке, хрипах, стеснении в груди и кашле нарушаются сон, переносимость физической нагрузки и повседневная жизнь пациентов, снижается ее качество [8, 14], а обострения ТБА способны привести к госпитализации, при которой доля смертельных исходов может достигать 10% [17].

Распространенность БА среди взрослого населения Российской Федерации по данным эпидемиологических исследований составляет около 7% [18], а на ТБА, связанную со значительным снижением качества жизни и высокими затратами на лечение, приходится примерно 3–10% всех случаев заболевания [7]. В целом эпидемиологические данные о пациентах с неконтролируемой ТБА в России ограничены, поскольку в стране нет единой системы регулярного наблюдения за такими больными. Систематизированная информация об осложнениях и сопутствующих заболеваниях, подходах к лечению и их эффективности в российской популяции также отсутствует.

В наблюдательные регистровые исследования в отечественной популяции включались пациенты независимо от того, получали ли они генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), а доли участников, у которых проводилось соответствующее лечение, составляли 10,6–25,4% [19–21].

Целями настоящего исследования являлись описание клинических и демографических показателей, характеристика профиля рутинной терапии, а также определение подходов и тенденций назначения системных ГКС (сГКС) у российских пациентов с неконтролируемой ТБА, не получающих лечение ГИБП.

Материалы и методы

Многоцентровое наблюдательное одномоментное исследование клинико-демографических характеристик у пациентов с неконтролируемой ТБА «КОРСАР» (номер в базе данных клинических исследований *ClinicalTrials.gov* — NCT06472310) проводится с участием 47 амбулаторно-поликлинических центров в 39 регионах Российской Федерации.

Критерии включения в исследование:

- возраст пациентов ≥ 18 лет;
- установленный диагноз неконтролируемая ТБА;
- получение медикаментозной терапии;
- наблюдение и лечение у пульмонологов или аллергологов;
- *обязательное условие* — наличие данных наблюдения за пациентом в течение ≥ 52 нед. (до включения в исследование) в медицинских записях.

Критерии невключения в исследование:

- лечение любыми ГИБП;
- участие в любом клиническом исследовании в течение предшествующих 52 нед.;
- наличие в анамнезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) или идиопатического легочного фиброза.

ТБА определяется как БА, для достижения контроля над которой требуется терапия иГКС в средних или высоких дозах в комбинации с ДДБА и / или антагонистами лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) и / или длительно действующими антихолинергическими препаратами (ДДАХП) и / или сГКС и / или препаратами иммунобиологической терапии, при этом попытки снижения объема контролирующей терапии неизменно приводят к потере контроля над симптомами БА или БА остается неконтролируемой, несмотря на это лечение [2, 3]. Такая терапия должна проводиться не менее чем за 3 мес. до момента включения в исследование. Неконтролируемая БА определяется при оценке > 1,5 балла согласно Опроснику по контролю над БА (*Asthma Control Questionnaire* — ACQ-5) [1–3, 20].

После подписания пациентом добровольного информированного согласия врачом-исследователем проводился сбор данных за период 52 нед. до включения в исследование на основе медицинских карт пациентов и опроса во время визита с последующим их внесением в электронную индивидуальную регистрационную карту. При необходимости эти данные могли быть дополнены результатами диагностических исследований, проведенных за пределами исследовательского центра, больничными записями и т. д.

Анализировались демографические характеристики, анамнез БА, наличие негативных факторов образа жизни, сопутствующие заболевания дыхательной и иных систем, лабораторные показатели (эозинофилия крови и мокроты, содержание общего иммуноглобулина (Ig) E в сыворотке крови, фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO)) и результаты спирометрии. Проводился учет базисной терапии БА, применения пероральных ГКС (пГКС) и препаратов для купирования приступов заболевания, изменения

в лечении в течение 52 нед. до включения в исследование, а также назначения ГИБП на визите в рамках исследования. Дополнительно регистрировались события использования ресурсов здравоохранения и развитие тяжелых обострений в течение 52 нед., предшествующих включению в исследование.

Тяжелое обострение БА определялось как ухудшение течения БА, при котором потребовалось применение одной из следующих мер:

- применение сГКС (или временное увеличение стабильной фоновой дозы пГКС) в течение как минимум 3 дней или однократное введение инъекционной депо-формы ГКС; и / или
- посещение отделения неотложной помощи / визита неотложной помощи (определяемого как обследование и лечение длительностью < 24 ч в отделении / центре неотложной помощи) по поводу БА, при которых потребовалось применение сГКС (как указано выше); и / или
- госпитализация в стационар (определяемая как госпитализация в стационарное учреждение и / или обследование и лечение в медицинском учреждении длительностью ≥ 24 ч по поводу БА с применением сГКС) [22].

Статистический анализ проводился с использованием оригинального программного обеспечения *RStudio* (version 2025.9.1.401) и языка *R* (version 4.5.1 (2025-06-13 ucrt)) эпидемиологическими методами. Качественные признаки представлены в виде абсолютных частот встречаемости и долей в процентах, а непрерывные (количественные) параметры – в виде среднего значения ± стандартное отклонение для нормально распределенных действительных чисел, медианы (*Me*) и межквартильного интервала для данных с распределением, отличающимся от нормального. Представлен промежуточный анализ электронной базы данных пациентов, включенных в исследование.

Результаты

Распределение и клинико-демографическая характеристика пациентов

На момент включения в исследование средний возраст участников ($n = 691$; 498 (72,1 %) – женщины) составлял $56,3 \pm 13,6$ года. Доля пациентов со средним общим, средним специальным и высшим образованием составляла 12,7, 47,8 и 39,5 % соответственно.

В исследование были включены представители 7 федеральных округов Российской Федерации, однако наибольшее число участников проживали в Свердловской (82 (11,9 %)) и Челябинской (63 (9,1 %)) областях, а также в Красноярском крае (60 (8,7 %)).

Индекс массы тела в среднем составлял $29,6 \pm 6,6$ кг / м² и превышал 25 кг / м² у 518 (75,1 %) пациентов.

Активными и бывшими курильщиками были 51 (7,4 %) и 95 (13,8 %) пациентов соответственно; *Me* индекса курения составила 11 пачко-лет (межквартиль-

ный интервал – 6–28,5). У подавляющего большинства участников (682 (98,7 %)) злоупотребления алкоголем в анамнезе не отмечено. У 498 (72,1 %) пациентов повседневная физическая активность была снижена.

Средний возраст установления первичного диагноза БА составлял $39,9 \pm 17,5$ года; *Me* длительности заболевания к моменту включения в исследование – 13 лет. Средний возраст установления диагноза ТБА и неконтролируемая ТБА составлял в среднем $51,3 \pm 14,8$ и $53,9 \pm 14,1$ года соответственно.

Сведения о сопутствующих заболеваниях представлены в табл. 1. Из респираторной патологии наиболее часто отмечались аллергический ринит – 249 (36,0 %) случаев, хронический бронхит – 174 (25,2 %), полипы носа и носовых пазух – 145 (21,0 %) случаев. Среди других коморбидностей преобладали артериальная гипертензия – у 406 (58,7 %) пациентов, ишемическая болезнь сердца – у 87 (12,6 %) и сахарный диабет – у 82 (11,9 %) пациентов.

По данным лабораторных анализов установлено, что *Me* содержания эозинофилов в крови составила 214 (77–410) кл. / мкл. Эозинофилия на уровне 150–299 кл. / мкл отмечалась у 166 (24,0%) пациентов, у 265 (38,4 %) участников регистрировалось ≥ 300 кл. / мкл. *Me* содержания эозинофилов в мокроте при микроскопии при большом увеличении ($\times 100$) составляла 0 (0–2,25) клеток. *Me* уровня сывороточного IgE у 687 пациентов составила 116 (58,1–273,1) МЕ / мл, у 595 (86,1 %) участников концентрация данного маркера превышала 30 МЕ / мл. FeNO измерялась лишь у 81 (11,7 %) пациента и в среднем составляла $52,9 \pm 30,3$ ppb.

Оценка по опроснику ACQ-5 составила в среднем $3,23 \pm 0,89$ балла. При проведении спирометрии ($n = 558$) значения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) составили в среднем $1,8 \pm 0,74$ и $2,08 \pm 0,8$ л до и после ингаляции короткодействующего бронходилататора соответственно, а *Me* прироста данного показателя – 0,22 (0,1–0,4) л. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) до проведения пробы составляла в среднем $2,64 \pm 0,93$ л, а после нее – $2,92 \pm 0,98$ л. Среднее соотношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ после ингаляции бронходилататора составило $70,9 \pm 12,7$ %.

Терапия в течение предшествующих 3 месяцев

Сведения о терапии в течение 3 мес. перед визитом включения представлены в табл. 2. Наиболее часто используемой комбинацией препаратов для базисной терапии, которая применялась у 335 (48,5 %) пациентов, было сочетание иГКС, ДДБА и ДДАХП, а следующей по частоте использования – иГКС и ДДБА (298 (43,1 %)). Двойная и тройная фиксированные комбинации с иГКС на момент визита включения использовались у 542 (78,4 %) и 95 (13,7 %) участников соответственно. Для купирования приступов БА чаще всего назначались КДБА (318 (46,0 %)), реже применялись комбинации КДБА с короткодействующими антихолинергическими препаратами (КДАХП) (247 (35,8 %)), а также иГКС + ДДБА (134 (19,4 %)).

Таблица 1
Частота сопутствующих заболеваний (n = 691)
Table 1
Incidences of comorbidities (n = 691)

Заболевания	n (%)	Валидный процент (доля от числа непропущенных значений: n = 653)
Респираторные		
Аллергический ринит	249 (36,03)	38,13
Хронический бронхит	174 (25,18)	26,65
Полипы носа и носовых пазух	145 (20,98)	22,21
Неаллергический ринит / синусит	79 (11,43)	12,10
Бронхоэктазы	28 (4,05)	4,29
Фиброз легких	12 (1,74)	1,84
Обструктивное апноэ сна	8 (1,16)	1,23
Перенесенный туберкулез легких	6 (0,87)	0,92
Саркоидоз	3 (0,43)	0,46
Дисфункция голосовых связок	1 (0,14)	0,15
Рак легкого	1 (0,14)	0,15
Пневмокониоз	1 (0,14)	0,15
Силикоз	1 (0,14)	0,15
Иные		
Артериальная гипертензия	406 (58,76)	62,17
Ишемическая болезнь сердца	87 (12,59)	13,32
Сахарный диабет	82 (11,87)	12,56
Заболевание щитовидной железы	72 (10,42)	11,03
Гиперхолестеринемия	69 (9,99)	10,57
Застойная сердечная недостаточность	68 (9,84)	10,41
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	55 (7,96)	8,42
Хроническая болезнь почек	51 (7,38)	7,81
Нарушения ритма сердца	47 (6,80)	7,20
Остеоартрит	33 (4,78)	5,05
Заболевания периферических сосудов	28 (4,05)	4,29
Перенесенный инсульт / транзиторная ишемическая атака	19 (2,75)	2,91
Остеопороз	15 (2,17)	2,30
Злокачественное новообразование	12 (1,74)	1,84
Тревожное расстройство	10 (1,45)	1,53
Воспалительное заболевание кишечника	8 (1,16)	1,23
Депрессия	5 (0,72)	0,77
Ревматоидный артрит	3 (0,43)	0,46

Клинические события

У 206 (29,8 %) пациентов за период наблюдения не отмечалось тяжелых обострений БА. Доли пациентов с числом тяжелых обострений 1, 2 и ≥ 3 составили 47,2, 12,9 и 10,1 % соответственно. Таким образом,

средняя частота тяжелых обострений на 1 пациента в год составила 1,17, *Me* продолжительности тяжелого обострения у пациентов, для которых были доступны соответствующие сведения (n = 341), – 12 (8–18) дней. В табл. 3 представлены данные о частоте тяжелых обострений в зависимости от базисной терапии, на фоне которой было зарегистрировано их развитие.

Данные о событиях использования ресурсов здравоохранения представлены на рисунке. Наличие по меньшей мере 1 внепланового амбулаторного визита, по меньшей мере 1 посещения отделения неотложной помощи / вызова скорой помощи и по меньшей мере 1 госпитализации зарегистрировано у 317 (45,9 %), 103 (14,9 %) и 438 (63,4 %) пациентов соответственно.

Применение системных глюкокортикостероидов

За 12 мес., предшествующих включению в исследование, в популяции было зарегистрировано 79 случаев применения сГКС у 62 (9,0 %) пациентов, при этом у 52 (7,5 %) пациентов пГКС использовались в составе базисной терапии, у 13 (1,9 %) участников было зарегистрировано 22 курса лечения длительностью до 30 дней. *Me* длительности курса терапии сГКС при периодическом приеме составила 26 (7,75–29) дней, а *Me* суточной дозы, эквивалентная преднизолону, – 10 (10–20) мг. *Me* суточной дозы у пациентов, принимавших сГКС в составе базисной терапии, составила 10 (5–15) мг, а *Me* кумулятивного воздействия – 3 060 (1 830–5 430) мг.

В подгруппе пациентов, принимавших сГКС, было зарегистрировано ≥ 3 тяжелых обострений за время наблюдения у большей доли участников по сравнению с пациентами, не использовавшими указанные препараты, – 11 (17,7 %) vs 59 (8,5 %), а *Me* длительности тяжелых обострений была выше – 16 (12,5–24) дней vs 11 (8–17) дней соответственно. Доля пациентов, у которых отмечено ≥ 3 эпизодов использования ресурсов здравоохранения, была также выше в подгруппе приема сГКС (21 (33,9 %) vs 166 (24,0 %)).

Назначение биологической терапии

На визите включения 140 (20,3 %) пациентам были назначены ГИБП: в большинстве случаев – дупилумаб (47 (6,8 %)) или бенрализумаб (61 (8,8 %)), реже – теzepелумаб (14 (2 %)), омализумаб (12 (1,7 %)) и меполизумаб (6 (0,9 %)). Характеристики пациентов в зависимости от назначения им ГИБП отражены в табл. 4. По сравнению с теми участниками, которым не было рекомендовано введение ГИБП, увеличение сывороточной концентрации IgE и выраженная эозинофилия чаще отмечались у пациентов, которым такая терапия была назначена. Кроме того, у большинства из них возраст дебюта БА, полипы носа, положительный результат аллергологического обследования были отмечены в детском возрасте. У пациентов, которым были назначены бенрализумаб, дупилумаб и меполизумаб, за предшествующий год чаще регистрировались тяжелые обострения и потребность в приеме пГКС.

Таблица 2
Частота назначения и число периодов применения различных режимов терапии в течение 3 мес., предшествующих включению в исследование (n = 691)

Table 2
Frequency of prescription and number of courses of various therapy regimens during the 3 months preceding study inclusion (n = 691)

Режим терапии	n (%)	Число периодов*
Базисная терапия		
иГКС + ДДБА + ДДАХП	335 (48,5)	355
иГКС + ДДБА	298 (43,1)	311
иГКС + ДДБА + ДДАХП + АЛТР	68 (9,84)	77
иГКС + ДДБА + АЛТР	45 (6,51)	46
иГКС + ДДБА + ДДАХП + АЛТР + антигистаминный препарат	6 (0,87)	6
АЛТР	1 (0,14)	1
ДДАХП	1 (0,14)	1
иГКС + ДДБА + АЛТР + антигистаминный препарат	1 (0,14)	1
иГКС + ДДБА + ДДАХП + антигистаминный препарат	1 (0,14)	1
иГКС + ДДБА + ДДАХП + АЛТР + макролидный антибактериальный препарат	1 (0,14)	1
Терапия купирования		
КДБА	318 (46,0)	321
КДБА + КДАХП	247 (35,8)	251
иГКС + ДДБА	134 (19,4)	137
иГКС + ДДБА + КДБА + КДАХП	3 (0,43)	3
иГКС + ДДБА + КДБА	1 (0,14)	1

Примечание: иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты адrenoрецепторов; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты адrenoрецепторов; КДАХП – короткодействующие антихолинергические препараты; * – один и тот же пациент мог получать различную терапию в разные непересекающиеся промежутки времени, в т. ч. иметь несколько разделенных по времени периодов лечения одним и тем же препаратом или комбинацией препаратов.

Note: *, the same patient could receive different therapies at different non-overlapping time intervals, including having several courses of treatment with the same drug or combination of drugs separated by time.

Таблица 3
Распределение пациентов по частоте тяжелых обострений в зависимости от получаемой базисной терапии; n (%)

Table 3
Distribution of patients by frequency of severe exacerbations depending on the background therapy; n (%)

Режим терапии	Число периодов	Число тяжелых обострений			
		0	1	2	≥ 3
иГКС + ДДБА	364	163 (44,8)	128 (35,2)	47 (12,9)	26 (7,1)
иГКС + ДДБА + АЛТР	53	32 (60,4)	15 (28,3)	3 (5,7)	3 (5,7)
иГКС + ДДБА + ДДАХП	349	128 (36,7)	175 (50,1)	28 (8,0)	18 (5,2)
иГКС + ДДБА + ДДАХП + АЛТР	78	39 (50,0)	25 (32,1)	7 (9,0)	7 (9,0)
Всего	844	362 (42,9)	343 (40,6)	85 (10,1)	54 (6,4)

Примечание: иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты адrenoрецепторов; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов; отобраны комбинации, для которых зарегистрированы ≥ 10 эпизодов применения; тяжелое обострение считалось возникшим на фоне применения конкретного режима терапии в случае выполнения обоих следующих критериев: 1 – обострение развилось в день, когда применялась терапия, или на следующий день после ее окончания; 2 – данная терапия применялась не менее чем в течение 4 нед. до обострения; 3 – доли пациентов с разным числом обострений рассчитаны от числа периодов терапии с применением соответствующего режима (столбец 2).

Note: combinations with ≥ 10 registered episodes of use were selected; a severe exacerbation was considered to have occurred during the use of a specific therapy regimen if both of the following criteria were met: 1 – the exacerbation developed on the day the therapy was used or the day after its completion; 2 – this therapy was used for at least 4 weeks before the exacerbation; 3 – the proportions of patients with different numbers of exacerbations are calculated from the number of therapy periods using the corresponding regimen (column 2).

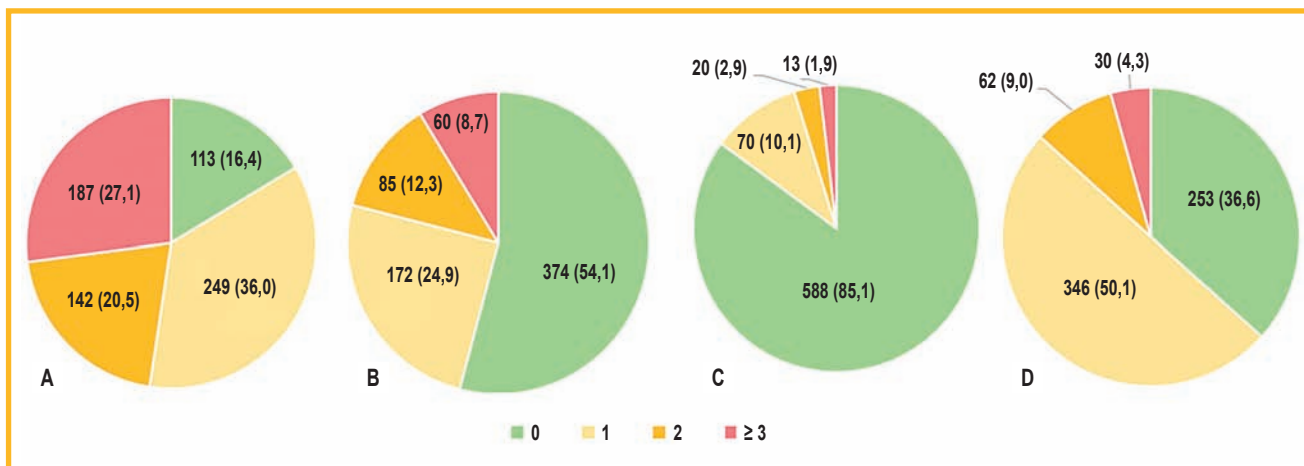


Рисунок. Доля пациентов (n (%)) с различным числом эпизодов использования ресурсов системы здравоохранения (n = 691): А – любой эпизод; В – внеплановые амбулаторные визиты; С – посещения отделения неотложной помощи / вызовы неотложной помощи; D – госпитализации

Figure. Proportion of patients (n (%)) with different numbers of episodes of health system resource use (n = 691): A – any episode; B – unscheduled outpatient visits; C – emergency department visits/urgent care calls; D – hospitalizations

Таблица 4

Характеристика пациентов, которым были назначены генно-инженерные биологические препараты (n = 691)

Table 4

Characteristics of patients who were prescribed biological drugs (n = 691)

Показатель	Бенрализумаб (n = 61)	Омализумаб (n = 12)	Дупилумаб (n = 47)	Тезепелумаб (n = 14)	Меполизумаб (n = 6)	Не назначались (n = 551)
Возраст дебюта БА < 18 лет, n (%):						
• да	8 (13,1)	5 (41,7)	6 (12,8)	3 (21,4)	0 (0)	67 (12,2)
• нет	53 (86,9)	7 (58,3)	41 (87,2)	11 (78,6)	6 (100)	484 (87,8)
Наличие полипов носа, n (%):						
• да	26 (42,6)	2 (16,7)	28 (59,6)	5 (35,7)	3 (50)	81 (14,7)
• нет	35 (57,4)	10 (83,3)	19 (40,4)	9 (64,3)	3 (50)	470 (85,3)
Эозинофилия мокроты	0 (0–2) (n = 9)	2 (2–2) (n = 1)	0 (0–0,5) (n = 7)	1 (1–1) (n = 2)	0 (0–0,75) (n = 4)	0 (0–3) (n = 77)
Эозинофилия крови	570 (270–810)	295,5 (227,5–382,5)	450 (206,5–855)	232 (192,5–293,8)	420 (187,5–727,5)	180 (60–340)
FeNO	26,5 (20–35,0) (n = 6)	66 (52–77,5) (n = 3)	18 (16–18) (n = 3)	49 (36–120) (n = 3)	Нет данных	59,4 (37–71) (n = 66)
Общий IgE	167 (65–325)	214 (132,3–288,3)	168 (64,5–383)	98,1 (72,5–362,9)	182 (125,8–296,8)	112 (54–260) (n = 547)
Категории выраженности эозинофилии крови, кл. / мкл, n (%):						
• < 150	8 (13,1)	3 (25,0)	8 (17,0)	2 (14,3)	1 (16,7)	238 (43,2)
• 150–299	43 (70,5)	5 (41,7)	34 (72,3)	3 (21,4)	3 (50,0)	177 (32,1)
• ≥ 300	10 (16,4)	4 (33,3)	5 (10,6)	9 (64,3)	2 (33,3)	136 (24,7)
Результат аллергологического обследования, n (%):						
• отрицательный	14 (23,0)	0 (0)	13 (27,7)	3 (21,4)	1 (16,7)	30 (5,4)
• положительный	21 (34,4)	10 (83,3)	17 (36,2)	7 (50)	2 (33,3)	86 (15,6)
• нет данных	26 (42,6)	2 (16,7)	17 (36,2)	4 (28,6)	3 (50)	435 (79,0)
Категории концентрации общего IgE в крови, МЕ / мл, n (%):						
• > 30	54 (88,5)	12 (100)	43 (91,5)	12 (85,7)	6 (100)	468 (84,9)
• ≤ 30	7 (11,5)	0 (0)	4 (8,5%)	2 (14,3)	0 (0)	79 (14,3)

Начало. Продолжение табл. 4 см. на стр. 343

Окончание табл. 4. Начало см. на стр. 342

Число тяжелых обострений БА, n (%):						
• 0	12 (19,7)	6 (50)	12 (25,5)	6 (42,9)	1 (16,7)	172 (31,2)
• 1	33 (54,1)	4 (33,3)	21 (44,7)	5 (35,7)	3 (50,0)	258 (46,8)
• 2	10 (16,4)	1 (8,3)	6 (12,8)	2 (14,3)	2 (33,3)	69 (12,5)
• ≥ 3	6 (9,8)	1 (8,3)	8 (17,0)	1 (7,1)	0 (0)	52 (9,4)
Прием сГКС, n (%):						
• отсутствует	50 (82,0)	12 (100)	42 (89,4)	13 (92,9)	5 (83,3)	504 (91,4)
• периодический	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (2,4)
• постоянный	11 (18,0)	0 (0)	5 (10,6)	1 (7,1)	1 (16,7)	34 (6,2)

Примечание: количественные параметры представлены в виде медианы и межквартильного интервала, качественные показатели – в виде абсолютной частоты и доли пациентов в соответствующей категории от общего числа пациентов в соответствующей подгруппе; в случае пропущенных данных в соответствующей ячейке таблицы указано число непропущенных значений, по которым был рассчитан показатель.

Note: Quantitative parameters are presented as median and interquartile range, qualitative indicators as absolute frequency and proportion of patients in the corresponding category from the total number of patients in the corresponding subgroup; in case of missing data, the number of non-missing values from which the indicator was calculated is indicated in the corresponding table cell.

Обсуждение

В рамках настоящего исследования получены первые результаты, позволяющие охарактеризовать современную российскую популяцию пациентов с неконтролируемой ТБА, не получавших терапию ГИБП. Демографические параметры соответствуют ранее опубликованным данным: так, например, в другом российском регистре пациентов с ТБА средний возраст пациентов составлял $60,6 \pm 13,5$ года [20], а в международной когорте ISAR – $55,0 \pm 15,9$ года [19]. Доля пациентов женского пола, согласно данным литературы, составляет 59–65 %, что немногим ниже, чем в представленной работе [16, 19, 20].

Продолжительность анамнеза заболевания была сравнительно короче, чем в других наблюдательных исследованиях, где средняя длительность БА, как правило, превышала 20 лет [16, 19], что может косвенно указывать на ее более неблагоприятное течение. Как и в других работах, средний возраст дебюта заболевания находился в интервале от 30 до 40 лет [19, 20].

Наличие сопутствующих заболеваний может приводить к ухудшению контроля над БА и самочувствия пациентов [1–3]. Доля пациентов с ТБА и аллергическим ринитом может достигать 52,0 % [16, 19, 20], а частота одновременного наличия полипов носа варьируется от 8,36 [20] до 35,2 % (среди пациентов, у которых инициирована биологическая терапия) [23]. В целом структура внелегочных коморбидностей согласуется с ранее опубликованными отечественными данными, однако в представленной работе были выявлены более высокие доли пациентов с артериальной гипертензией (58,7 % vs 46,95 %) и сахарным диабетом (11,9 % vs 6,99 %) [20]. Пациенты с неконтролируемой ТБА часто получают высокий объем терапии сГКС / пГКС, что способно провоцировать развитие или усугублять течение подобных заболеваний [1, 20].

Большая доля пациентов с высоким уровнем эозинофилов находит подтверждение в литературе, однако в мировой практике она была еще более значительной: по данным регистра ISAR, средний уровень эозинофилии составлял 620,3 кл. / мкл, а у 65,6 % пациен-

тов – ≥ 300 кл. / мл. Уровень IgE в представленном исследовании был также немного ниже (средние опубликованные значения – 416,5–525,9 МЕ / мл) [16, 20]. Редкое определение в рутинной практике эозинофилии мокроты, а также FeNO, в т. ч. среди пациентов, которым были назначены ГИБП, не позволяет полностью охарактеризовать фенотипы БА как в целом, так и у отдельных подгрупп пациентов. Необходимо подчеркнуть, что проведение указанных обследований является целесообразным как при установлении диагноза, так и при отборе кандидатов на проведение терапии ГИБП [1–3].

Степень нарушения проходимости ДП у пациентов с неконтролируемой ТБА является более высокой по сравнению с контролируемыми формами заболевания [14]. Полученные абсолютные значения $ОФV_1$ и ФЖЕЛ в целом сопоставимы с международными данными [16]. Недостаточный ответ на пробу с бронходилататором и низкие значения соотношения $ОФV_1 / ФЖЕЛ$ после ее проведения, вероятнее всего, являются проявлением фиксированной бронхиальной обструкции и свидетельствуют о ремоделировании ДП [1, 19, 20]. Вместе с тем у части таких пациентов необходимо проводить дифференциальный диагноз с ХОБЛ [1–3]. В пользу этого предположения может свидетельствовать высокая доля курильщиков и пациентов с сопутствующим бронхитом, несмотря на то, что диагноз ХОБЛ формально являлся критерием исключения.

По результатам анализа терапии пациентов продемонстрировано, что большинство из них, согласно положениям Глобальной инициативы по бронхиальной астме (*Global Initiative for Asthma – GINA*), соответствовали V ступени, что свидетельствует об исчерпании ресурсов стандартной базисной терапии [1–3]. Терапию комбинацией иГКС + ДДБА получали 43,1 % пациентов, что может указывать на возможность осуществления попыток дальнейшей эскалации терапии путем добавления 3-го препарата у части из них [1–3]. По данным литературы, добавление ДДАХП к иГКС + ДДБА ассоциировано с умеренным улучшением функции легких и снижением риска

тяжелых обострений, при которых требуется прием пГКС (на 17 %), особенно при наличии в анамнезе таких событий в течение предшествующего года [1].

Поскольку < 1/3 пациентов при тройной терапии применяют их в одном устройстве, другим способом оптимизации лечения может быть переход на фиксированные комбинации препаратов для базисной терапии, что может способствовать повышению частоты достижения контроля над БА и снижению вероятности развития тяжелых обострений [1–3]. У 2 пациентов (см. табл. 2) в отдельные отрезки ретроспективного наблюдения отсутствовала терапия, удовлетворяющая критериям включения в исследование. Это ограничивает возможность однозначной интерпретации уровня контроля над ТБА и, вероятно, обусловлено сочетанием факторов реальной клинической практики и ограничений, связанных с регистрацией данных.

Высокая частота использования КДБА (46,0 %) в качестве единственного препарата для купирования симптомов также вызывает беспокойство. Такой подход к лечению не рекомендован, поскольку ассоциирован с повышенным риском тяжелых обострений и смерти, связанной с БА, что противоречит одной из основных целей терапии – минимизации рисков будущих обострений [1–3]. Комбинация КДБА + ДДАХП в большей степени должна использоваться в рамках лечения обострений и не является предпочтительным выбором для купирования симптомов вне обострения. Лишь около 20 % пациентов использовали с этой целью иГКС и ДДБА (формотерол) в соответствии с современными рекомендациями [1–3].

Высокая частота тяжелых обострений в исследуемой популяции отражает недостаточную эффективность проводимой базисной терапии [1]. По результатам опубликованных ранее работ продемонстрирована относительно низкая частота любых обострений среди пациентов с ТБА в России (0,62 события в год), однако критерием включения пациентов в указанную работу было отсутствие контроля над течением заболевания [20]. Международные данные свидетельствуют о значительной гетерогенности частоты тяжелых обострений при ТБА: в то время как в среднем она составляет 0,27 события на 1 пациенто-год, в отдельных странах этот показатель достигает 4,86 события на 1 пациенто-год, что отчасти может быть следствием особенностей диагностики и назначения сГКС [24]. При этом следует упомянуть, что назначение ГИБП в этой популяции обычно приводило к более чем двукратному снижению частоты тяжелых обострений [20, 24]. Количественно более высокая частота госпитализаций на тройной по сравнению с двойной терапией может рассматриваться в рамках обратной причинно-следственной связи, т. е. назначение более мощной терапии пациентам с более тяжелым / менее контролируемым течением БА.

Наличие ≥ 1 госпитализации более чем у 50 % пациентов также является следствием сложностей подбора адекватного лечения и признаком перегрузки системы здравоохранения: по данным международного регистра ISAR доля пациентов, посещавших от-

деления неотложной помощи, была немногим выше ($\leq 16,2$ %), а доля госпитализированных больных – значительно ниже ($\leq 11,5$ %), чем в представленном исследовании, что может отражать более эффективное использование ресурсов и сопровождаться меньшими рисками, связанными с пребыванием в стационаре [1, 16].

Доля пациентов, получавших сГКС, в представленном исследовании была сходной с таковой в работе российских ученых [20], но гораздо ниже, чем в зарубежных исследованиях, где она могла составлять > 30 % и даже 50 % при регулярном и периодическом приеме пГКС соответственно [19]. Средняя доза сГКС при длительном приеме была сопоставимой [23]. Невысокая частота использования сГКС может отражать как опасения специалистов и пациентов в отношении развития неблагоприятных эффектов ГКС, например, ухудшения течения сопутствующих заболеваний [1, 23], так и (с учетом частоты тяжелых обострений, предполагающих назначение сГКС) наличие у них предпочтений в пользу парентерального пути введения.

При анализе подгруппы пациентов, которым были назначены ГИБП, обращает на себя внимание более высокий уровень эозинофилии и общего IgE, чем в целом среди пациентов с неконтролируемой ТБА. Положительные результаты аллергологического обследования почти у всех участников, которым был рекомендован прием омализумаба, отражают основное показание к применению данного препарата в виде наличия подтвержденной сенсibilизации к аллергенам [1–3]. Бенрализумаб и меполизумаб, в свою очередь, показаны при эозинофильном фенотипе БА [1–3], а низкое количество эозинофилов в крови у части пациентов (13,1 % и 16,7 % соответственно) вызывает подозрения в отношении целесообразности их применения, однако с учетом отсутствия анамнестических значений эозинофилии и постоянного приема пГКС в значительной части случаев сделать однозначные выводы на этот счет не представляется возможным. Еще сложнее интерпретировать предпосылки к применению дупилумаба с учетом наличия у этого препарата менее строгих критериев назначения. Наконец, тезепелумаб может применяться у пациентов с анамнезом обострений за прошедший год вне прямой зависимости от лабораторных показателей, поэтому может принести пользу не только пациентам с аллергическим и эозинофильным фенотипами, но и в тех случаях, когда назначение других препаратов не показано или является сомнительным [1–3, 24–26].

К ограничениям исследования, в дополнение к описанным моментам, следует отнести большое количество отсутствующих данных и вероятность внесения неверной информации, связанной с неинтервенционным характером работы. Вместе с тем полученные результаты являются репрезентативными по отношению к реальной медицинской практике в Российской Федерации и позволяют оценить как клинические характеристики пациентов с неконтролируемой ТБА, так и особенности их лечения.

Таким образом, эти сведения могут составить основу мероприятий по усовершенствованию оказания медицинской помощи таким пациентам и улучшения исходов заболевания.

Заключение

Пациенты с неконтролируемой ТБА характеризуются частым развитием тяжелых обострений, которые создают существенную нагрузку на систему здравоохранения. Выявленные особенности оказания медицинской помощи таким больным в рутинной практике в Российской Федерации могут служить обоснованием для оптимизации существующих подходов к лечению пациентов и улучшения исходов заболевания.

Литература

- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Fontana, WI: GINA; 2025. Available at: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/> [Accessed: November 24, 2025].
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Бронхиальная астма. 2024. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/359_3
- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 393–447. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990 – 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020; 396 (10258): 1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- 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.
- Diver S., Khalfaoui L., Emson C.L. et al. Effect of tezepelumab on airway inflammatory cells, remodelling, and hyperresponsiveness in patients with moderate-to-severe uncontrolled asthma (CASCADE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9 (11): 1299–1312. DOI: 10.1016/s2213-2600(21)00226-5.
- Hekking P.W., Wener R.R.L., 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.
- Chen S., Golam S., Myers J.S. et al. Systematic literature review of the clinical, humanistic, and economic burden associated with asthma uncontrolled by GINA Steps 4 or 5 treatment. *Curr. Med. Res. Opin.* 2018; 34 (12): 2075–2088. DOI: 10.1080/03007995.2018.1505352.
- Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172 (2): 149–160. DOI: 10.1164/rccm.200409-1181pp.
- Nagase H., Adachi M., Matsunaga K. et al. Prevalence, disease burden, and treatment reality of patients with severe, uncontrolled asthma in Japan. *Allergol. Int.* 2020; 69 (1): 53–60. DOI: 10.1016/j.alit.2019.06.003.
- Hankin C.S., Bronstone A., Wang Z. et al. Estimated prevalence and economic burden of severe, uncontrolled asthma in the United States. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013; 131 (2): AB126. DOI: 10.1016/J.JACI.2012.12.1118.
- Quintan A., Callan L., Dube J. et al. Targeted literature review: epidemiology of severe and uncontrolled asthma and associated biomarkers in France, Germany, Italy, Spain and the UK. *Eur. Respir. J.* 2020; 56 (Suppl. 64): 2233. DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.2233.
- Suruki R.Y., Daugherty J.B., Boudiaf N., Albers F.C. The frequency of asthma exacerbations and healthcare utilization in patients with asthma from the UK and USA. *BMC Pulm. Med.* 2017; 17 (1): 74. DOI: 10.1186/s12890-017-0409-3.
- Xu X., O’Quinn S., Hirsch I., Gopalan G. Impact of asthma control status on lung function and patient Well-Being assessments in patients with severe, uncontrolled asthma. *Pneumologie*. 2018; 72 (Suppl. 1): S16. DOI: 10.1055/s-0037-1619158.
- de Groot J.C., Storm H., Amelink M. et al. Clinical profile of patients with adult-onset eosinophilic asthma. *ERJ Open Res.* 2016; 2 (2): 00100–2015. DOI: 10.1183/23120541.00100-2015.
- Le T.T., Price D.B., Erhard C. et al. Disease burden and access to biologic therapy in patients with severe asthma, 2017–2022: an analysis of the International Severe Asthma Registry. *J. Asthma Allergy*. 2024; 17: 1055–1069. DOI: 10.2147/jaa.s468068.
- Gupta D., Keogh B., Chung K.F. et al. Characteristics and outcome for admissions to adult, general critical care units with acute severe asthma: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit. Care*. 2004; 8 (2): R112–R121. DOI: 10.1186/cc2835.
- Федосеев Г.Б., Емельянов А.В., Сергеева Г.Р. и др. Распространенность бронхиальной астмы и аллергического ринита среди взрослого населения Санкт-Петербурга. *Терапевтический архив*. 2003; 78 (1): 23–26. Доступно на: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/29284>
- Alzaabi A., Idrees M., Behbehani N. et al. Cross-sectional study on asthma insights and management in the Gulf and Russia. *Allergy Asthma Proc.* 2018; 39 (6): 430–436. DOI: 10.2500/aap.2018.39.4180.
- Wang E., Wechsler M.E., Tran T.N. et al. Characterization of severe asthma worldwide: data from the international severe asthma registry. *Chest*. 2020; 157 (4): 790–804. DOI: 10.1016/j.chest.2019.10.053.
- Айсанов З.Р., Курбачева О.М., Емельянов А.В. и др. Бремя заболевания и особенности ведения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в России: результаты международного наблюдательного исследования. *Терапевтический архив*. 2024; 96 (3): 212–217. DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202625.
- Juniper E.F., Bousquet J., Abetz L. et al. Identifying ‘well-controlled’ and ‘not well-controlled’ asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir. Med.* 2006; 100 (4): 616–621.
- Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (1): 59–99. DOI: 10.1164/rccm.200801-060st.
- Chen W., Tran T.N., Sadatsafavi M. et al. Impact of initiating biologics in patients with severe asthma on long-term oral corticosteroids or frequent rescue steroids (GLITTER): data from the International severe asthma registry. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2023; 11 (9): 2732–2747. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.05.044.
- Lee T.Y., Price D., Yadav C.P. et al. International variation in severe exacerbation rates in patients with severe asthma. *Chest*. 2024; 166 (1): 28–38. DOI: 10.1016/j.chest.2024.02.029.
- Global Initiative for Asthma. Difficult-to-treat and severe asthma in adolescent and adult patients, V6.0. GINA severe asthma guide. 2025. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/11/GINA-Severe-Asthma-Guide-2025-WEB-FINAL-WMS.pdf> [Accessed: November 24, 2025].

Поступила: 13.01.26
Принята к печати: 24.02.26

References

- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Fontana, WI: GINA; 2025. Available at: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/> [Accessed: November 24, 2025].
- Ministry of Health of the Russian Federation. [Guidelines: Bronchial asthma]. 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/359_3 (in Russian).
- Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. [Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma]. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (3): 393–447. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447 (in Russian).
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990 – 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020; 396 (10258): 1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.

5. 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.
6. Diver S., Khalfaoui L., Emson C.L. et al. Effect of tezepelumab on airway inflammatory cells, remodelling, and hyperresponsiveness in patients with moderate-to-severe uncontrolled asthma (CASCADE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9 (11): 1299–1312. DOI: 10.1016/s2213-2600(21)00226-5.
7. Hekking P.W., Wener R.R.L., 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. Chen S., Golam S., Myers J.S. et al. Systematic literature review of the clinical, humanistic, and economic burden associated with asthma uncontrolled by GINA Steps 4 or 5 treatment. *Curr. Med. Res. Opin.* 2018; 34 (12): 2075–2088. DOI: 10.1080/03007995.2018.1505352.
9. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172 (2): 149–160. DOI: 10.1164/rccm.200409-1181pp.
10. Nagase H., Adachi M., Matsunaga K. et al. Prevalence, disease burden, and treatment reality of patients with severe, uncontrolled asthma in Japan. *Allergol. Int.* 2020; 69 (1): 53–60. DOI: 10.1016/j.alit.2019.06.003.
11. Hankin C.S., Bronstone A., Wang Z. et al. Estimated prevalence and economic burden of severe, uncontrolled asthma in the United States. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013; 131 (2): AB126. DOI: 10.1016/J.JACI.2012.12.1118.
12. Quinton A., Callan L., Dube J. et al. Targeted literature review: epidemiology of severe and uncontrolled asthma and associated biomarkers in France, Germany, Italy, Spain and the UK. *Eur. Respir. J.* 2020; 56 (Suppl. 64): 2233. DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.2233.
13. Suruki R.Y., Daugherty J.B., Boudiaf N., Albers F.C. The frequency of asthma exacerbations and healthcare utilization in patients with asthma from the UK and USA. *BMC Pulm. Med.* 2017; 17 (1): 74. DOI: 10.1186/s12890-017-0409-3.
14. Xu X., O'Quinn S., Hirsch I., Gopalan G. Impact of asthma control status on lung function and patient Well-Being assessments in patients with severe, uncontrolled asthma. *Pneumologie.* 2018; 72 (Suppl. 01): S16. DOI: 10.1055/s-0037-1619158.
15. de Groot J.C., Storm H., Amelink M. et al. Clinical profile of patients with adult-onset eosinophilic asthma. *ERJ Open Res.* 2016; 2 (2): 00100-2015. DOI: 10.1183/23120541.00100-2015.
16. Le T.T., Price D.B., Erhard C. et al. Disease burden and access to biologic therapy in patients with severe asthma, 2017–2022: an analysis of the International Severe Asthma Registry. *J. Asthma Allergy.* 2024; 17: 1055–1069. DOI: 10.2147/jaa.s468068.
17. Gupta D., Keogh B., Chung K.F. et al. Characteristics and outcome for admissions to adult, general critical care units with acute severe asthma: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit. Care.* 2004; 8 (2): R112–R121. DOI: 10.1186/cc2835.
18. Fedoseev G.B., Emelyanov A.V., Sergeeva G.R. et al. [Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis among adult population of Saint-Petersburg]. *Terapevicheskij arkhiv.* 2003; 78 (1): 23–26. Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/29284> (in Russian).
19. Alzaabi A., Idrees M., Behbehani N. et al. Cross-sectional study on asthma insights and management in the Gulf and Russia. *Allergy Asthma Proc.* 2018; 39 (6): 430–436. DOI: 10.2500/aap.2018.39.4180.
20. Wang E., Wechsler M.E., Tran T.N. et al. Characterization of severe asthma worldwide: data from the international severe asthma registry. *Chest.* 2020; 157 (4): 790–804. DOI: 10.1016/j.chest.2019.10.053.
21. Aisanov Z.R., Kurbacheva O.M., Emelyanov A.V. et al. [Burden of disease and features of management of patients with severe bronchial asthma in Russia: results of an international observational study]. *Terapevicheskij arkhiv.* 2024; 96 (3): 212–217. DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202625 (in Russian).
22. Juniper E.F., Bousquet J., Abetz L. et al. Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir. Med.* 2006; 100 (4): 616–621.
23. Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (1): 59–99. DOI: 10.1164/rccm.200801-060st.
24. Chen W., Tran T.N., Sadatsafavi M. et al. Impact of initiating biologics in patients with severe asthma on long-term oral corticosteroids or frequent rescue steroids (GLITTER): data from the International severe asthma registry. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2023; 11 (9): 2732–2747. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.05.044.
25. Lee T.Y., Price D., Yadav C.P. et al. International variation in severe exacerbation rates in patients with severe asthma. *Chest.* 2024; 166 (1): 28–38. DOI: 10.1016/j.chest.2024.02.029.
26. Global Initiative for Asthma. Difficult-to-treat and severe asthma in adolescent and adult patients, V6.0. GINA severe asthma guide. 2025. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/11/GINA-Severe-Asthma-Guide-2025-WEB-FINAL-WMS.pdf> [Accessed: November 24, 2025].

Received: January 13, 2026

Accepted for publication: February 24, 2026

Информация об авторах / Authors Information

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук; директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология»; заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); руководитель клинического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; SciProfiles: 741582; Scopus Author ID: 7003292838; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of the National Medical Research Center for Pulmonology; Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Head of Clinical Department, Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Chief Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; SciProfiles: 741582; Scopus Author ID: 7003292838; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Емельянов Александр Викторович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 970-71-88; e-mail: emelav@inbox.ru (SPIN-код: 8036-2985; Scopus Author ID: 20234021200; Researcher ID: P-6774-2014; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8574-6869>)

Alexander V. Emelyanov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov", Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 970-71-88; e-mail: emelav@inbox.ru (SPIN-code: 8036-2985; Scopus Author ID: 20234021200; Researcher ID: P-6774-2014; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8574-6869>)

Курбачева Оксана Михайловна — д. м. н., профессор, заведующая отделением бронхиальной астмы Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» Федерального медико-биологического агентства; доцент кафедры клинической аллергологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 311-67-78; e-mail: kurbacheva@gmail.com (SPIN-код: 5698-6436; Scopus Author ID: 6506337695; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>)

Oksana M. Kurbacheva, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Bronchial Asthma, National Research Center – Institute of Immu-

nology Federal Medical-Biological Agency of Russia; Associate Professor, Department of Clinical Allergy and Immunology, Federal state budgetary educational institution of higher education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 311-67-78; e-mail: kurbacheva@gmail.com (SPIN-code: 5698-6436; Scopus Author ID: 6506337695; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>)

Костина Наталья Эдуардовна — к. м. н., заведующая отделением пульмонологии Бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения Воронежской области; тел.: (473) 257-97-40; e-mail: natal166k@yahoo.com (SPIN-код: 5385-9494; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8917-7299>)

Natalia E. Kostina, Candidate of Medicine, Head of the Pulmonology Department, Budgetary Healthcare Institution of the Voronezh region "Voronezh Regional Clinical Hospital No.1", Ministry of Health of the Voronezh region; tel.: (473) 257-97-40; e-mail: natal166k@yahoo.com (SPIN-code: 5385-9494; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8917-7299>)

Болдина Марина Викторовна — к. м. н., доцент кафедры терапии и кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (831) 217-17-28; e-mail: mari.boldina@mail.ru (SPIN-код: 8345-0153; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1794-0707>)

Marina V. Boldina, Candidate of Medicine, Associate Professor of the Department of Therapy and Cardiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (831) 217-17-28; e-mail: mari.boldina@mail.ru (SPIN-code: 8345-0153; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1794-0707>)

Кулбаисов Амыржан Магажанович — к. м. н., заместитель главного врача по терапевтической помощи Государственного автономного учреждения здравоохранения «Оренбургская областная клиническая больница № 2»; главный внештатный пульмонолог Минздрава Оренбургской области; тел.: (3532) 31-04-93; e-mail: kul60@yandex.ru (SPIN-код: 5576-8325; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-7713>)

Amyrzhan M. Kulbaisov, Candidate of Medicine, Deputy Chief Physician for Therapeutic Care, State Autonomous Healthcare Institution "Orenburg Regional Clinical Hospital No.2"; Chief Pulmonologist of the Ministry of Health of the Orenburg Region; tel.: (3532) 31-04-93; e-mail: kul60@yandex.ru (SPIN-code: 5576-8325; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-7713>)

Есаулова Наталья Александровна — к. м. н., заведующая отделением дифференциальной диагностики туберкулеза Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (922) 204-04-97; e-mail: esanat1@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9565-3570>)

Natalia A. Esaulova, Candidate of Medicine, Head of the Department of Differential Diagnosis of Tuberculosis, Ural Federal Research Institute of Phthisiology and Pulmonology — a Branch of National Medical Research Center for Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (922) 204-04-97; e-mail: esanat1@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9565-3570>)

Демко Ирина Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (391) 220-13-57; e-mail: demko64@mail.ru (SPIN-код: 6520-3233; Scopus Author ID: 608300; Researcher ID: O-9740-2015; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

Irina V. Demko, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Internal Medicine No.2 with Postgraduate Physician Training Course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F.Voyno-Yasensky" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (391) 220-13-57; e-mail: demko64@mail.ru (SPIN-code: 6520-3233; Scopus Author ID: 608300; Researcher ID: O-9740-2015; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

Шогенова Мадина Суфьяновна — д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М.Бербекова»; главный внештатный аллерголог-иммунолог Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики; тел.: (938) 694-77-78; e-mail: shogmad@yandex.ru (SPIN-код: 3668-4485; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8234-6977>)

Madina S. Shogenova, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Faculty Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher

Education "Kabardino-Balkarian State University named after H.M.Berbekov"; Chief Allergist-Immunologist of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic; tel.: (938) 694-77-78; e-mail: shogmad@yandex.ru (SPIN-code: 3668-4485; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8234-6977>)

Уханова Ольга Петровна — д. м. н., профессор, доцент, профессор кафедры иммунологии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; лавный аллерголог-иммунолог Северо-Кавказского Федерального округа; тел.: (8652) 35-15-05; e-mail: k.immunologii@mail.ru (SPIN-код: 8287-2891; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7247-0621>)

Olga P. Ukhanova, Doctor of Medicine, Professor, Associate Professor, Professor of the Department of Immunology with a Course of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Stavropol State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Allergist-Immunologist of the North Caucasus Federal District; tel.: (8652) 35-15-05; e-mail: k.immunologii@mail.ru (SPIN-code: 8287-2891; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7247-0621>)

Кароли Нина Анатольевна — д. м. н., врач-пульмонолог Государственного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница» Министерства здравоохранения Саратовской области; профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (917) 213-69-86; e-mail: nina.karoli.73@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7464-826X>)

Nina A. Karoli, Doctor of Medicine, Pulmonologist, State Healthcare Institution "Regional Clinical Hospital", Ministry of Healthcare of the Saratov Region; Professor, Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky", Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (917) 213-69-86; e-mail: nina.karoli.73@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7464-826X>)

Григорьева Елена Владимировна — к. м. н., доцент, исполняющая обязанности заведующей кафедрой поликлинической терапии и организации здравоохранения Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; главный внештатный аллерголог-иммунолог Минздрава Республики Бурятия; тел.: (3012) 41-66-70; e-mail: doc-evg@tandex.ru (SPIN-код: 2680-4242; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0081-3523>)

Elena V. Grigorieva, Candidate of Medicine, Associate Professor, Acting Head of the Department of Outpatient Therapy and Healthcare Organization of the Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Banzarov Buryat State University", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Chief Allergist-Immunologist of the Ministry of Health of the Republic of Buryatia; tel.: (3012) 41-66-70; e-mail: doc-evg@tandex.ru (SPIN-code: 2680-4242; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0081-3523>)

Петрова Дина Владимировна — к. м. н., врач-пульмонолог, заведующая пульмонологическим отделением Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (3852) 689-684; e-mail: kkb@alt-hospital.ru

Dina V. Petrova, Candidate of Medicine, Pulmonologist, Head of the Pulmonology Department, Regional State Budgetary Healthcare Institution "Regional Clinical Hospital"; tel.: (3852) 689-684; e-mail: kkb@alt-hospital.ru

Ревель-Муроз Наталья Петровна — к. м. н., врач-пульмонолог, заведующая пульмонологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница» Министерства здравоохранения Челябинской области; главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения Челябинской области; тел.: (351) 749-39-13; e-mail: chelokb@mail.ru

Natalya P. Revel-Muroz, Candidate of Medicine, Pulmonologist, Head of the Pulmonology Department, State Budgetary Healthcare Institution "Chelyabinsk Regional Clinical Hospital", Ministry of Healthcare of the Chelyabinsk Region; tel.: (351) 749-39-13; e-mail: chelokb@mail.ru

Фомина Дарья Сергеевна — д. м. н., доцент, врач аллерголог-иммунолог, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 196-19-54; e-mail: daria_fomina@mail.ru (SPIN-код: 3023-4538; Scopus Author ID: 57201133822; Scopus Author ID: 57216203683; Loop profile: 1022550; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>)

Daria S. Fomina, Doctor of Medicine, Associate Professor, Allergist-immunologist, Associate Professor, Department of Clinical Allergology and Immunology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 196-19-54; e-mail: daria_fomina@mail.ru (SPIN-code: 3023-4538; Scopus Author ID: 57201133822; Scopus Author ID: 57216203683; Loop profile: 1022550; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>)

Ванькова Елена Ивановна – врач-пульмонолог, заведующая поликлиническим отделением № 1 Государственного автономного учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 2» г. Казани; тел.: (843) 554-44-53; e-mail: vankova-e@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5001-1259>)

Elena I. Van'kova, Pulmonologist, Head of Outpatient Department No.1 State Autonomous Healthcare Institution "Clinical Hospital No.2" of Kazan' City; tel.: (843) 554-44-53; e-mail: vankova-e@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5001-1259>)

Каракина Марина Леонидовна – д. м. н., врач-гастроэнтеролог, врач-аллерголог-иммунолог, врач-пульмонолог Общества с ограниченной ответственностью «Многопрофильный медицинский центр "Здоровье Плюс"»; тел.: (34368) 7-70-70; e-mail: help@zdoroveplus.ru
Marina L. Karakina, Doctor of Medicine, Gastroenterologist, Allergist-Immunologist, Pulmonologist, Limited Liability Company "Zdorov'ye Plyus" Multi-Disciplinary Medical Center; tel.: (34368) 7-70-70; e-mail: help@zdoroveplus.ru

Участие авторов

Авдеев С.Н. – дизайн исследования, редактирование статьи
Емельянов А.В., Курбачева О.М. – дизайн исследования, набор пациентов, редактирование статьи
Демко И.В. – набор пациентов, обсуждение результатов
Костина Н.Э., Болдина М.В., Кулбаисов А.М., Есаулова Н.А., Шогенова М.С., Уханова О.П., Кароли Н.А., Григорьева Е.В., Петрова Д.В., Ревель-Муроз Н.П., Фомина Д.С., Ванькова Е.И., Каракина М.Л. – набор пациентов, заполнение карт
Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors Contribution

Avdeev S.N. – study design, article editing
Emelyanov A.V., Kurbacheva O.M. – study design, patient recruitment, article editing
Demko I.V. – patient recruitment, discussion of the results
Kostina N.E., Boldina M.V., Kulbaisov A.M., Esaulova N.A., Shogenova M.S., Ukhanova O.P., Karoli N.A., Grigorieva E.V., Petrova D.V., Revel-Muroz N.P., Fomina D.S., Van'kova I.E., Karakina M.L. – recruitment of patients, filling in patient records
All authors confirm compliance of their authorship with the ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data, drafting and revising the manuscript, read and approved the final version to be published).