

doi: 10.25005/2074-0581-2021-23-3-418-431

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: КОНЦЕПЦИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Р.М. ФАЙЗУЛЛИНА, В.В. ВИКТОРОВ, Р.Р. ГАФУРОВА

Кафедра факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Бронхиальная астма (БА) на сегодняшний день является глобальной медицинской и социально-экономической проблемой в системе здравоохранения, так как, манифестируя в детском возрасте, патология сохраняется на протяжении всей жизни пациента с характерным вариабельным течением (период ремиссии сменяет период обострения) и выраженными симптомами заболевания. В соответствии с данными эпидемиологических исследований БА занимает ведущее место среди хронической патологии органов дыхательной системы неинфекционной этиологии, распространённость которой ежегодно растёт. В статье представлен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы о возможностях применения концепции персонализированной медицины (ПМ) в практическом здравоохранении в группе социально значимых мультифакториальных заболеваний, к которым относят и БА. Использование ПМ у пациентов с БА даёт возможность выявления патологии ещё на этапах её доклинических проявлений и прогнозирования, что позволит стабилизировать показатели заболеваемости, снизить уровень смертности и инвалидности населения, сократить расходы на терапию, реабилитацию пациентов уже имеющих заболевание, повысить адаптационные возможности больного с учётом его индивидуальных особенностей под влиянием внешних средовых и региональных факторов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, персонализированная медицина, программа HealthNet, концепция 4P-медицины.

Для цитирования: Файзуллина РМ, Викторов ВВ, Гафурова РР. Персонализированная медицина бронхиальной астмы: концепция и перспективы. *Вестник Авиценны*. 2021;23(3):418-31. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-3-418-431>

PERSONALISED MEDICINE IN BRONCHIAL ASTHMA: CURRENT CONCEPTS AND PROSPECTS

R.M. FAYZULLINA, V.V. VIKTOROV, R.R. GAFUROVA

Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Bronchial asthma (BA) is today a global medical and socio-economic issue in the health care system. Manifesting in childhood, the disease persists throughout the patient's life, characterised by a variable clinical course. The periods of remission are combined with the periods of exacerbation and a wide range of symptoms ranging from mild symptoms to severe illness. Following the data of epidemiological studies, BA occupies a leading place among the chronic disorders of the lungs of non-infectious aetiology with increasing the annual prevalence trend. The article presents a literature review on the prospects for a personalised medicine (PM) approach for the group of socially significant, multifactorial diseases, including BA. Implementing PM for asthma patients makes it possible to diagnose and predict the disease even at the preclinical stage. This will reduce mortality, morbidity and disability rates, cut the costs of treatment and rehabilitation of symptomatic patients, and increase the patient's adaptive capabilities, coping with outdoor environmental and local factors.

Keywords: Bronchial asthma, personalised medicine, HealthNet program, P4 medicine concept.

For citation: Fayzullina RM, Viktorov VV, Gafurova RR. Personalizirovannaya meditsina bronkhial'noy astmy: kontseptsiya i perspektivy [Personalised medicine in bronchial asthma: Current concepts and prospects]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(3):418-31. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-3-418-431>

На сегодняшний день одним из ключевых принципов, на котором построена деятельность специалистов различных областей медицины при работе с пациентом, является использование так называемой концепции персонализированной (персонализированной или прецизионной) медицины. Идея персонализации зародилась ещё на заре становления и развития медицины. Врачи античного времени часто задавались вопросом, почему при одном и том же течении патологического процесса для одних пациентов подобранная ими терапия являлась эффективной, а для других неэффективной. Так, древнегреческий врач, один из основоположников медицины, Гиппократ ещё в V веке до н.э. в своих трудах подчёркивал высокую значимость персонализации

Today, one of the fundamental principles of practical health-care is applying the concepts of personalised (or precision) medicine. The idea of personalisation was born at the dawn of medical science. Doctors of ancient times often wondered why the therapy they selected was effective for some patients and ineffective for others with the same disease course. Thus, a Greek physician of the Age of Pericles (Classical Greece), the father of modern medicine, Hippocrates, back in the 5th century BC. in his writings, emphasised the great importance of personalisation when treating a patient. Back then, he argued that: "It is necessary to give different medicines to different patients; what is good for one

при работе с пациентом. Уже тогда он утверждал о том, что: «Необходимо давать разные лекарства разным пациентам; то, что хорошо для одного, может не быть полезным для другого...» Именно Гиппократ впервые сформулировал принцип: «Medice, cura aegrotum, sed non morbum», что в переводе с латинского, звучит, как «Врач, лечи больного, а не болезнь». Значение этого высказывания актуально и в настоящее время [1].

Зародившаяся мысль великого античного учёного поддерживалась на всех последующих этапах становления медицины. В начале XIX века один из основателей русской терапевтической школы и профилактической медицины Матвей Яковлевич Мудров (1776-1831) в своих рукописях призывал врачей при работе с больными минимизировать или исключить использование рутинных и шаблонных принципов. Для него был важен индивидуализированный подход в ведении пациентов с необходимостью учёта их особенностей таких, как пол, возраст, профессиональная деятельность, конституциональная особенность и др. «Одно лечение прилично мужчинам, а другое женщинам, которые чувствительнее и слабее первых...одно лечение потребно младенцу, другое мужу, другое старцу; одно девице, другое матери, третье женщине преклонных лет. Каждый больной по различию сложения требует особого лечения, хотя болезнь одна и та же» – писал он. М.Я. Мудров учил своих последователей придерживаться ключевого принципа Гиппократа: «Врач, лечи больного, а не болезнь». Матвей Яковлевич один из первых подчеркнул значимость ведения истории заболевания пациента или, как называл её сам учёный, «Клинической записки больного», которая, как считал он, поможет облегчить работу врача при выборе диагностических и терапевтических мероприятий с учётом выявленных индивидуальных особенностей, как самого пациента, так и течения его патологии. «Именно в полном объёме, собранные врачом факты о больном и о его заболевании позволят найти индивидуальный подход к пациенту... Написать всё, написать в порядке, писать ежедневно и ежедневно проверять ход болезни с лечением, а лечение с предвидением» – писал М.Я. Мудров [2, 3].

Последующее поколение врачей не только придерживалось принципа индивидуализированного ведения пациентов, сформулированного М.Я. Мудровым, но и способствовало его дальнейшему развитию и становлению. Одним из таких последователей был великий учёный, врач-терапевт, основоположник российской медицины – Сергей Петрович Боткин (1832-1889). В своих лекциях и научных трудах он подчёркивал высокую значимость индивидуализированного подхода, призывая внимательнее и более детально подходить к изучению патологии, не оставляя без внимания даже её малейшего проявления. В своём сборнике лекций «Курс клиники внутренних болезней» учёный отмечал, что: «...индивидуализация каждого случая, основанная на научных данных, составляет задачу клинической медицины, и вместе с тем самое твёрдое основание лечения, направленного не против болезни, а против страдания больного». При ведении пациента необходимо учитывать его особенности, как при проведении терапии, так и на этапах диагностики. Патология всегда определяется индивидуальными свойствами организма. С точки зрения С.П. Боткина: «...заболевание никогда не ограничивается поражением только какого-либо органа или его участка, очень важно видеть больного, а не болезнь, лечить больного, а не болезнь. Только благодаря индивидуальному подходу можно достичь выздоровления пациента, что является целью врачевания».

Такого же мнения придерживался доктор медицины, профессор Императорской медико-хирургической академии Эдуард Эдуардович Эйхвальд (1837-1889), призывая не использовать в

may not be useful for another...". It was Hippocrates who first formulated the principle: "Medice, cura aegrotum, sed non morbum!", which in Latin translates as, "Doctor, treat the patient but not an illness". The statement has not lost its relevance in modern medicine [1].

The idea conceived by the great ancient scientist has been developed at all subsequent stages in the history of medicine. Thus, at the beginning of the 19th century, one of the founders of the Russian school of therapy and preventive medicine, Matvey Yakovlevich Mudrov (1776-1831), in his manuscripts, urged doctors to avoid the application of rubber-stamp treatment principles. For him, a personalised care approach to healthcare care was important, with the need to consider personal characteristics, such as gender, age, professional activity, physique. "One treatment is appropriate for men, and another for women who are more sensitive and weaker than the former... one treatment is necessary for an infant, another to the man, another to the elder; one for a girl, another for a mother, and a third for an elderly woman. Due to the differences between body composition, each patient requires special treatment, although the disease is the same", he wrote. M. Ya. Mudrov taught his followers to adhere to the key principle of Hippocrates: "Doctor, treat the patient but not an illness". Matvey Yakovlevich was one of the first to emphasise the importance of keeping the patient's medical history or "Clinical Note of the Patient", as the scientist called it. He believed it would help select diagnostic and therapeutic procedures, considering the patient's identified characteristics and the course of the disease. "A comprehensive collection of facts of the patient and his illness will allow the doctor to find an individualised approach to the patient... Write down everything, write neatly, write every day and check the course of the disease against treatment daily, and treatment against foresight", wrote M.Ya. Mudrov [2, 3].

The next generation of doctors not only adhered to the principle of individualised patient care formulated by M.Ya. Mudrov but also contributed to its further development and formation. One of these followers was a great scientist, therapist, the founder of Russian medicine – Sergey Petrovich Botkin (1832-1889). In his lectures and scientific works, he emphasised the importance of an individualised approach, calling to adopt a meticulous approach and be attentive to detail studying a disease, not disregarding its slightest clinical manifestation. In his "Internal Diseases Clinics lecture series", the scientist claimed that: "...the personalisation of each case, based on scientific data, is the goal of clinical medicine, and at the same time the most solid rationale of treatment directed not against the disease, but the suffering of the patient...". When managing a patient, individual characteristics must be considered, both during therapy and at the stages of diagnosis since they constantly determine the disease. From the point of view of S.Yu. Botkin: "...the disease is never limited to the damage of a particular organ or its part. It is essential to see the patient, not the disease, treat the patient, and not the disease. Only through an individual approach can the patient's recovery be achieved, which is the goal of the treatment."

The same opinion was shared by the doctor of medicine, professor of the Imperial Medical and Surgical Academy Eduard Eduardovich Eichwald (1837-1889). He urged not to apply cliché'd approach in diagnosis and therapy in the clinical management of patients but only an individual one to each patient: "Disease does

работе с пациентом шаблонные методы диагностики и терапии, а применять только индивидуальный подход к каждому больному: «Патология возникает не сама по себе, а под воздействием множества условий...» – писал он.

Выдающийся канадский врач, педагог и философ сэр Уильям Ослер (1849-1919) отмечал высокую значимость и влияние индивидуальных особенностей пациентов на проводимую им терапию: «Если бы пациенты не были бы такими разными, медицина вполне могла бы быть наукой, а не искусством... Изменчивость – это закон жизни, и никакие два тела не похожи друг на друга, и никакие два человека не реагируют одинаково и ведут себя одинаково в ненормальных условиях, которые мы знаем, как болезнь...». Идея учёного также отражает мнение врачей того времени о необходимости индивидуального подхода к пациентам.

Такого же принципа придерживался советский врач-терапевт, академик АМН СССР Ланг Георгий Фёдорович (1875-1948), который в своём труде «Классификация и номенклатура болезней сердечно-сосудистой системы» выдвинул следующую мысль: «При выяснении наличия той или иной патологии в конкретном случае необходимо уточнить все те особенности, которые в данном случае представляют эту болезнь в связи с индивидуальными особенностями больного в совокупности с окружающей средой» [4].

Важно понимание того, что идея использования индивидуализированного подхода ведения пациентов, которую развивали и внедряли врачи советского периода, сложно назвать ПМ. Отсутствие достаточной научной базы – одна из ключевых причин, которая препятствовала развитию данного направления. Но осознанность уникальности каждого пациента, каждого клинического случая, в свою очередь, стала одним из шагов становления ПМ. Медицина советского времени при постановке диагноза учитывала доступную информацию об индивидуальных особенностях больного (пол, возраст, вес, наличие сопутствующей патологии, семейный анамнез, лабораторные критерии и др.).

В 90-е годы XX века американский терапевт и специалист в области функциональной диагностики Лео Голланд впервые применил термин «Пациент-ориентированная диагностика и лечение» с целью кардинального изменения подхода к ведению пациентов и необходимостью учёта их биологических, психологических и социальных особенностей. Результатом такого подхода станет разработка и формирование персональной многофакторной базы пациентов. Этот период по литературным данным стал одним из ключевых в концепции ПМ, у которой в отличие от медицины советского периода появились более расширенные возможности, благодаря развитию инновационных технологий – средств диагностики, профилактики, терапии и реабилитации.

Тем не менее, сам термин «персонализированная медицина» (от англ. «personalized medicine») был впервые применён в 1998 году в названии монографии американского исследователя Кеваль К. Джайна. Автор описал возможности применения концепции ПМ таким образом: «В кабинете врача у пациента берут соскоб со слизистой оболочки полости рта, чтобы проанализировать ДНК и определить, есть ли генетическая предрасположенность к тем или иным заболеваниям. Получив положительный результат, врач оценивает риск развития возможных заболеваний и разрабатывает подробный персонализированный план профилактических мер. Если же на приём пришёл пациент с клиническими проявлениями заболевания, врач, используя генетический «паспорт», дополняет клинический диагноз молекулярным. После этого в соответствии с генетической конституцией больному назначают персонализированную терапию. Причём

not arise by itself, but under the influence of many conditions...» – he wrote.

The eminent Canadian physician, educator and philosopher Sir William Osler (1849-1919) pointed to the high importance and influence of the individual characteristics of patients on the therapy he employs: “If the patients were not so different, medicine could well be a science, not an art...Variability is the law of life, and as no two faces are the same, so no two bodies are alike, and no two individuals react alike and behave alike under the abnormal conditions which we know as a disease”. The idea reflects the opinion of doctors of his time of the need for an individual approach to the management of patients.

The same principle was adhered to by the Soviet physician-therapist, academician of the USSR Academy of Medical Sciences Lang Georgy Fyodorovich (1875-1948). In the work “Classification and nomenclature of diseases of the cardiovascular system”, he put forward the following idea: “When identifying whether a person has a particular disease, it is necessary to clarify all those features that in this case represent this disease in connection with individual and environmental factors” [4].

It is essential to realise that an individualised approach to patient management developed and implemented by the Soviet healthcare system can hardly be called PM. The lack of a strong scientific base was one of the critical issues that hindered the implementation of PM. Nevertheless, recognition of the uniqueness of each patient became one of the steps towards the development of PM. During Soviet days, when making a diagnosis, the available information about the patient’s characteristics (gender, age, weight, comorbidities, family history, laboratory standards) was considered.

In the 90s of the XX century, Leo Galland, an American internist, first introduced the term “Patient-centered diagnosis and treatment” to radically change the approach to patient management, considering the patient’s biological, psychological, and social characteristics. The approach will significantly impact the creation and development of the patients’ database for multifactorial datasets of personal data. Thus, according to the literature data, the PM concept became established during this period. In contrast to Soviet medicine, new innovative technologies emerged that offer enhanced diagnostics, prevention, therapy, and rehabilitation capabilities.

Nevertheless, per se, the term “personalised medicine” was first introduced in 1998 in a monograph published by the American researcher Kewal K. Jain. The author described applying the concept of PM as follows: “In the doctor’s office, a scraping of the oral mucosa is taken from the patient to analyse the DNA and determine whether there is a genetic predisposition to certain diseases. After receiving a positive result, the doctor assesses the risk of developing a disease and develops a detailed personalised plan of preventive measures. If a patient with clinical manifestations of the disease comes to the appointment, the doctor, using the genetic “passport”, adds a molecular diagnosis to the clinical one. After that, using the patient molecular profiling, personalised therapy is prescribed. Moreover, the medicine made in a pharmacy is tailored for a particular patient”.

Today, the PM strategy is focused on revising the views and attitudes towards many diseases haunting humans on the part of both society and healthcare. The PM approach is one of the world’s leading trends in the healthcare system. By the AMA

лекарство изготавливают в аптеке специально для конкретного пациента».

Сегодня стратегия ПМ ориентирована на пересмотр взглядов и отношения ко многим патологиям, как со стороны общества, так и со стороны здравоохранения. Персонализированный подход в медицине является одним из ведущих мировых трендов в системе здравоохранения. По мнению Совета Американской медицинской ассоциации по науке и общественному здравоохранению (AMA Council on Science and Public Health) ПМ – это идеальная модель здравоохранения будущего, которая позволит находить персональный подход по ведению пациентов с учётом их генетических, клинических, социальных, психологических и других особенностей. Использование шаблонного и систематизированного лечебного процесса без учёта индивидуальных особенностей пациента в полной мере могут привести не только к снижению эффективности проводимой терапии, но и к её отсутствию, что повлияет на течение и на прогноз заболевания. Как показывает мировая практика, использование концепции ПМ открывает возможности проведения досимптоматической идентификации предрасположенности человека к патологии и её прогнозирования, что позволит стабилизировать показатели заболеваемости, снизить уровень смертности и инвалидности населения, сократить расходы на терапию, реабилитацию пациентов, уже имеющих заболевание.

Практически все ведущие мировые державы активно принимают различного уровня программы и проекты, ориентированные на поддержку и развитие персонализированного направления в системе здравоохранения. Сегодня ПМ в нашей стране уделяют достаточное внимание. 28 декабря 2012 года Распоряжением Правительства России № 2580-р был утверждён документ «Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года», разработанный Минздравом РФ совместно с профессиональным научным обществом. Стратегия разработана с целью развития медицинской науки и направлена на создание высокотехнологичных инновационных продуктов для сохранения и укрепления здоровья населения в том числе. Одним из ведущих направлений стратегии станет поддержка приоритетных направлений медицинской науки и концепции персонализации в медицине, в частности [5, 6].

В 2014 году в Российской Федерации в соответствии с постановлением Правительства РФ от 15 апреля 2014 г. № 294 была утверждена государственная программа «Развитие здравоохранения» с планируемым сроком выполнения к 2025 году. Её цель заключается в обеспечении доступности медицинской помощи, а также повышении качества медицинских услуг, объёмы и виды, которых должны соответствовать уровню заболеваемости и потребностям населения, основываясь на индивидуальном подходе с использованием инновационных технологий в соответствии с передовыми достижениями медицинской науки. Ещё один шаг в поддержку ПМ был сделан в 2016 году, когда решением президиума Совета при Президенте Российской Федерации был дан старт программе HealthNet («Хелснет»), утверждённой постановлением Правительства от 18 апреля 2016 года № 317 «О реализации Национальной технологической инициативы». Данная программа рассчитана до 2035 года и направлена на развитие ПМ, которая даст возможность использования новых эффективных подходов в терапии и профилактике различных патологий с учётом индивидуальных особенностей каждого пациента с целью роста продолжительности и улучшения качества его жизни. На сегодняшний день у человечества, благодаря возможностям инновационных технологий, научных открытий, а также доступности медицинских

Council on Science and Public Health, PM is the ideal healthcare model of the future. It allows finding a patient management approach, taking into account their genetic, clinical, social, psychological and other characteristics. Without full consideration of the patient's characteristics, the treatment across the board can reduce the therapeutic effect affecting the disease's course and outlook. As global experience shows, the PM implementation will open up the opportunity for pre-symptomatic detection of a person's pathological predisposition and prediction of the outcomes, reducing morbidity, mortality and disability rates and cutting the costs of treatment and rehabilitation symptomatic patients.

Almost all developed countries in the contemporary world implemented various programs supporting the incorporation of PM in the healthcare system. Currently, in Russia, PM is given top priority. The Order of the Government of the Russian Federation of December 28, 2012 No. 2580-r "Strategy for the development of medical science in the Russian Federation for the period up to 2025" was developed by the Ministry of Health of the Russian Federation in collaboration with the professional and scientific community. The strategy is aimed at medical science development and creating innovation-driven high-tech products to protect and improve public health. Therefore, the strategy provides personalisation in medicine as a priority area of medical science with the utmost support [5, 6].

In 2014, the State Program of the Russian Federation "Healthcare Development" was adopted (April 15, 2014 No. 294). It provided medical and organisational measures aimed at ensuring accessibility and improving the quality of healthcare. The types and levels of medical services should correspond to the morbidity rates and the public demand, based on an individualised approach coupled with advances in medical technology. Further supportive measure for PM was adopted in 2016, when the HealthNet program approved by the Government Decree of April 18, 2016 No. 317 "On the implementation of the National Technology Initiative" was launched by the decision of the Presidium of the State Council of the President of the Russian Federation. The roadmap till 2035 envisages the development of PM, making it possible to use new effective therapeutic and preventive approaches, considering the individual patient characteristics to increase the quality of life and longevity. Today, due to the availability of innovative technologies and easier accessibility to healthcare, people pay more and more attention to their health [7, 8].

The HealthNet program plan consists of 6 segments, the structure of which is shown in Fig. 1.

The Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of April 24, 2018, No. 186, the "Concept of predictive, preventive and personalised medicine" was approved, aiming at developing a personalised approach to patients care, with the focus on widely accepted P4 medicine concept [9]. Its basic principles are shown in Fig. 2.

Modern medicine does not stand still. Apart from diagnostics and therapy, information and communication technologies, the globalisation of the economy, new research areas (molecular medicine, genetics, genomics, stem cell technologies, post-genomics) make it possible to implement a personalised approach in the disease prevention and monitoring ongoing therapy. Moreover, it can increase the patient's adaptive capabilities, coping with outdoor environmental and local factors.

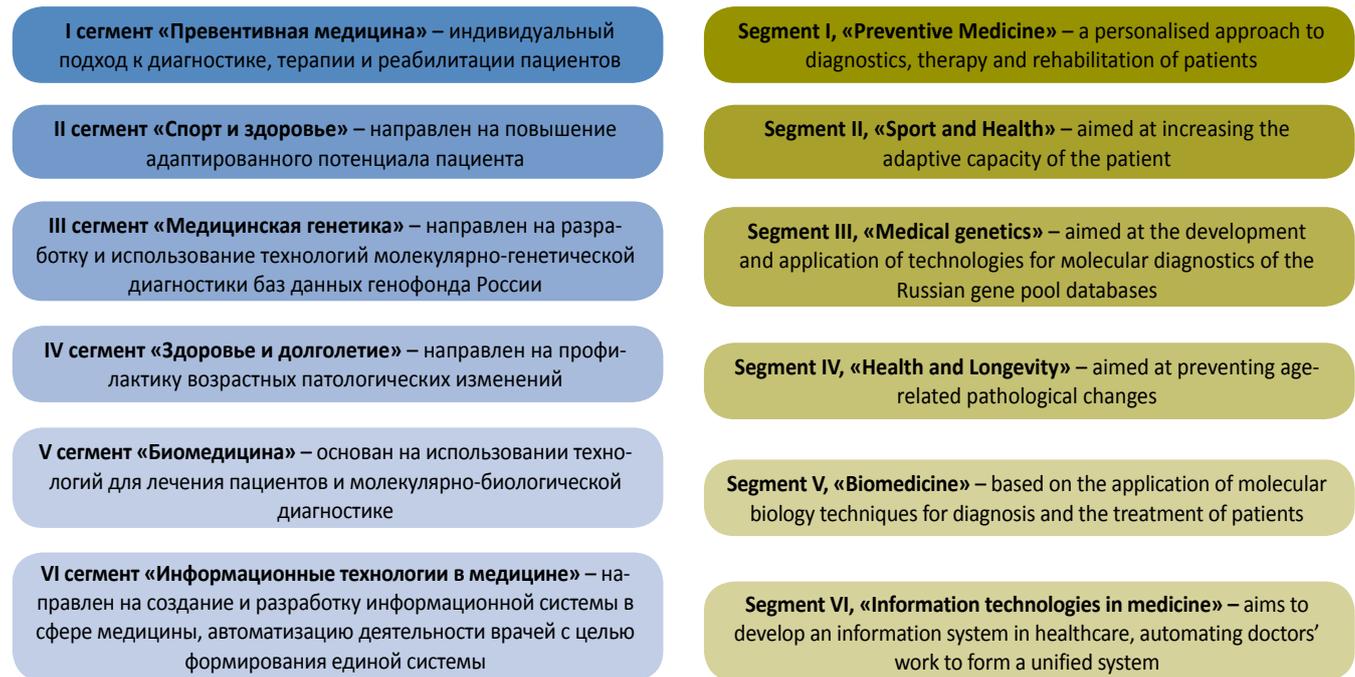


Рис. 1 Структура программы персонализированной медицины HealthNet

Fig. 1 Structure of the personalised medicine program HealthNet

услуг, появилась возможность уделять больше внимания своему здоровью [7, 8].

План программы HealthNet («Хелснет») состоит из 6 сегментов, структура которых продемонстрирована на рис. 1.

24 апреля 2018 года в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 186 была утверждена «Концепция предиктивной, превентивной и персонализированной медицины», идея которой направлена на развитие персонализированного подхода врача в работе с пациентом и ориентирована на мировую «Концепцию 4P-медицины» [9]. Её основные принципы представлены на рис. 2.

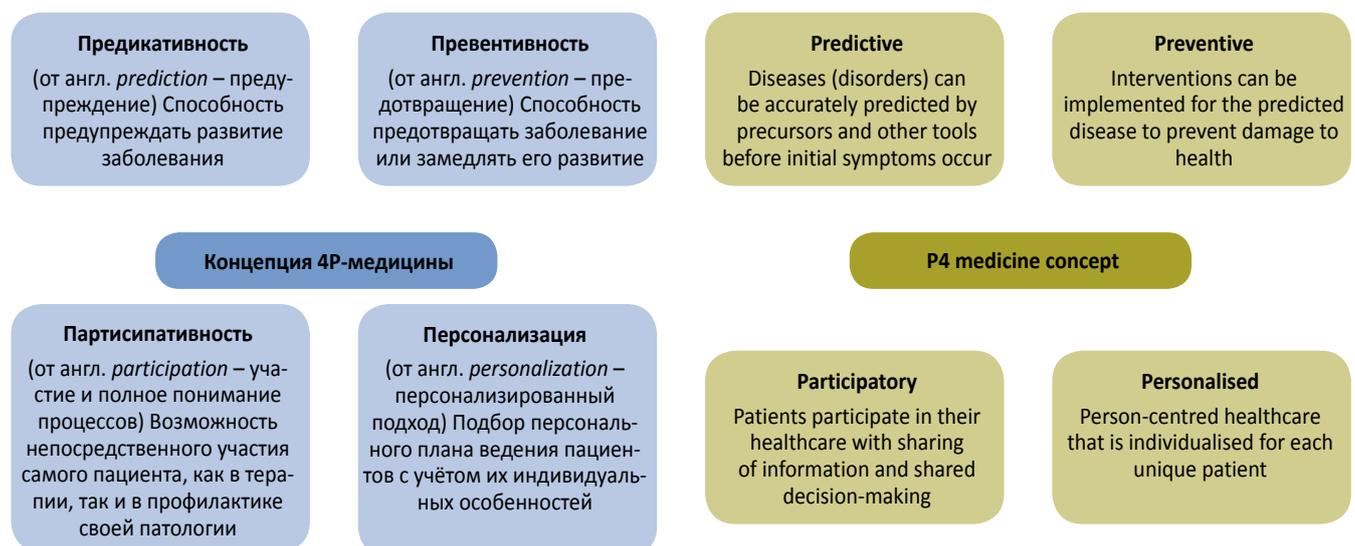
Современная медицина не стоит на месте. Благодаря возможностям информационно-телекоммуникационных технологий, глобализации экономики, развитию научных направлений

A personalised approach in medicine is aimed at a group of diseases that are difficult to treat or require long-term therapy. Thus, the group has a high medico-social significance for the healthcare system. The disorders often belong to the group of multifactorial diseases. The patient has a genetic predisposition: the clinical course, manifestation, and prognosis depend on external environmental and individual factors, including gender, age, ethnicity, diet, physical activity, and hereditary (genetic) factors (combinations of alleles and genetic variation moderate the increase in a predisposition). Such diseases include bronchial asthma (BA).

Today BA is a massive medical and socio-economic problem in the healthcare system. Manifesting in childhood, the disease

Рис. 2 Основные принципы персонализированной медицины «Концепция 4P-медицины – новая парадигма»

Fig. 2 Basic principles of personalised medicine “P4 medicine concept – a new paradigm”



(молекулярная медицина, генетика, геномика, клеточные технологии, постгеномная биология и др.) и лечебно-диагностических методов появились новые возможности воплощения в жизнь персонализированного подхода не только в диагностике и терапии заболевания, но также в его предупреждении (профилактике), мониторинге проводимой терапии, повышении адаптационных возможностей пациента с учётом его индивидуальных особенностей под влиянием внешнесредовых и региональных факторов.

Персонализированный подход в медицине направлен на группу заболеваний, которые тяжело поддаются лечению, либо требуют назначения длительной терапии и, тем самым, имеют высокую медико-социальную значимость для системы здравоохранения. Чаще всего их можно отнести к группе мультифакториальных заболеваний, при которых у пациента отмечается предрасположенность к патологии: течение, проявление и прогноз зависят от влияния таких факторов, как воздействие внешней среды в совокупности с индивидуальными особенностями пациента – полом, возрастом, этнической принадлежностью, характером питания, физическими нагрузками, и др., а также наследственных (генетических) факторов (комбинации и варибельности аллельных вариантов генов, участвующих в формировании предрасположенности к развитию патологии). К таким заболеваниям относится в том числе и бронхиальная астма (БА).

Сегодня БА является медицинской и социально-экономической проблемой масштабного уровня в системе здравоохранения. Чаще всего, манифестируя в детском возрасте, патология сохраняется в течение всей жизни пациента с характерным варибельным течением (период ремиссии сменяет период обострения) и выраженными симптомами заболевания. Выявлено, что БА с дебютом у пациентов в детстве, в 40-60% случаев продолжается во взрослом возрасте и зачастую имеет тяжёлое течение [10]. По итогам консенсуса Национального института сердца, лёгких и крови (National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), США) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1993 году с целью борьбы с БА во всём мире была создана рабочая группа «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» (Global Initiative for Asthma (GINA)). По результатам её деятельности была сформирована программа «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», данные которой регулярно пересматриваются и обновляются. Основная задача GINA – это создать те условия, при которых независимо от возраста, гендерной и расовой принадлежности, социального статуса, у пациента появится возможность полного контроля над симптомами заболевания, не допуская его прогрессирования, достичь которого можно благодаря разработкам современных методов диагностики, оптимального плана и стратегии терапии БА, что приведёт к улучшению качества жизни пациента, снизит количество случаев инвалидности и летальности.

По официальным данным ВОЗ и GINA (доклад от 2020 г.) в настоящее время около 360 млн. человек страдают данной патологией, и не исключено, что к 2035 году их количество увеличится до 400 млн. БА занимает ведущее место среди хронической патологии органов дыхательной системы неинфекционной этиологии. По данным ВОЗ, в 2015 году БА привела к потере 26,2 млн. лет жизни DALY (Disability Adjusted Life Years – показатель, который характеризует количество лет жизни, утраченных в результате нетрудоспособности), что составляет 1,1% ущерба от общего количества заболеваний и занимает 28 место среди других патологий [11, 12].

Согласно результатам, полученным в рамках эпидемиологического исследования, проводимого Российским респираторным обществом, БА затрагивает все возрастные группы населения, а её

persist throughout the patient's life, characterised by a variable clinical course with the periods of remission combined with the periods of exacerbation and severe symptoms of the disease. It was found that BA, with its onset in childhood, continues in adulthood in 40-60% of cases and often has a severe clinical course [10]. Therefore, the Global Initiative for Asthma (GINA) was launched in 1993 under the National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, USA, and the World Health Organization to produce a global strategy on asthma management and prevention. The GINA report ("Global Strategy for Asthma Management and Prevention") has been updated annually since 2002. GINA is aimed to create the conditions under which the patient will have the opportunity to fully control the symptoms of the disease, preventing its progression, regardless of age, gender and race, social status. This can be achieved by developing modern diagnostic methods and an optimal plan and strategy for BA therapy, improving the patient's quality of life and reducing disability and mortality rates.

According to the WHO data and 2020 GINA Report, about 360 million people currently suffer from the disease, and it is estimated that number will increase to 400 million by 2035. BA occupies a leading place among the chronic pulmonary disorders of non-infectious aetiology. According to the WHO, With 26.2 million DALYs (The Disability-Adjusted Life Year, a measure of overall disease burden, expressed as the number of years lost due to ill-health, disability or early death), asthma contributed 1.1% to the total global burden of disease in 2015 and ranks 28th among other pathologies [11, 12].

According to epidemiological study results conducted by the Russian Respiratory Society, BA affects all age groups. For example, BA prevalence in the Russian Federation in 2018 among the adult population was 6.9%, while children and adolescents were more commonly affected – about 10% cases [13]. Furthermore, according to the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), the prevalence of asthma symptoms in children aged 6-7 years was 11.1-11.6%, 13-14 years – 13.2-13.7% [14]. Furthermore, a large-scale epidemiological study in 12 regions of the Russian Federation on the prevalence and risk factors of chronic respiratory diseases, conducted according to the Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases (GARD) guidelines, revealed a high prevalence of BA of 25.7%; as well as allergic rhinitis and chronic bronchitis, in 18.2% and 8.6% of cases, respectively [15].

According to the literature data, asthma-related disability accounts for 80% of all disabilities related to respiratory system diseases [16]. Today, the WHO is focused on research in fields such as the quality of life of patients with chronic diseases, including BA, which has a progressive course and, thus, adversely affects all spheres of the patient's life. Quality of life (QoL) assessment and other standard clinical and functional indicators are critical for evaluating the patient's well-being, including QoL's physical, social, and psychological aspects. The QoL indicators are an essential part of the therapy's effectiveness evaluation to obtain additional information on the impact of the dynamic changes of the health status of BA patients. Furthermore, the quality of life indicators often makes it possible to assess the quality of the medical care provided [17, 18].

BA is a chronic disease state with recurrent episodes of acute exacerbations, which involves a considerable cost to pa-

распространённость в Российской Федерации на 2018 год среди взрослого населения составляет 6,9%, при этом дети и подростки болеют чаще – около 10% случаев [13]. По результатам проведённого международного исследования БА и аллергии детского возраста (International Study of Asthma and Allergies in Childhood – ISAAC) было выявлено, что распространённость симптомов БА у детей в возрасте 6-7 лет составила 11,1-11,6%, 13-14 лет – 13,2-13,7% [14]. Масштабное эпидемиологическое исследование, проведённое в 12 регионах РФ по изучению распространённости хронической патологии органов дыхания, а также факторов риска, влияющих на их формирование, согласно международному протоколу GARD (Global Alliance against chronic Respiratory Disease – Глобальный альянс по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями) выявило высокую распространённость симптомов БА среди респондентов, их количество составило 25,7%; на такие патологии, как аллергический ринит, пришлось 18,2% случаев и хронический бронхит – 8,6% случаев [15].

Согласно литературным данным, на долю БА, как причины инвалидности в структуре патологии органов дыхательной системы, приходится 80% [16]. Сегодня ВОЗ уделяет большое внимание развитию такого научного направления, как изучение качества жизни пациентов с хроническими заболеваниями в том числе и с БА, которая в своём течении имеет тенденцию к прогрессированию и, тем самым, неблагоприятно влияет на все сферы жизнедеятельности пациента. Критерий оценки качества жизни, наряду с другими стандартными клинико-функциональными показателями, является одним из ключевых параметров оценки пациентом собственного благополучия (физического, социального и психологического аспектов жизни). Показатель качества жизни является одним из критериев эффективности проводимой терапии, а также позволяет получить дополнительную информацию о динамических изменениях состояния здоровья пациентов с БА. Зачастую критерий качества жизни позволяет сделать вывод о качестве оказываемой медицинской помощи [17, 18].

БА – патология, которая, учитывая хронический характер своего течения, требует немалых экономических затрат, как от государства, так и от пациента. По оценке Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) на 2018 год было выявлено, что ежегодные экономические потери, направленные на борьбу с БА у взрослых и детей, составляют до 1% национального валового внутреннего продукта (ВВП), а прямые затраты здравоохранения в США составляют 18 млрд. долларов; в Евросоюзе – 17,7 млрд. евро, в Российской Федерации до 8,5 млрд рублей. Они включают в себя расходы на лечебно-диагностические мероприятия; оплату стоимости транспортировки и госпитализации пациента с длительным пребыванием в стационаре (23 и более дня); потерю рабочего времени на производстве в результате утраты трудоспособности; оплату больничного листа, в том числе по уходу за ребёнком с БА; пропуски пациентом занятий в учебных учреждениях, в том числе с возможностью перехода на домашнюю форму обучения, которая негативно влияет как на профессиональную деятельность родителей так и уровень социализации, навыков коллективного общения ребёнка с БА и др. Основная часть затрат направлена на оказание неотложной помощи пациенту и стационарное лечение на фоне обострения заболевания или ухудшения его состояния при недостаточной эффективной противовоспалительной терапии. На лечение пациентов со средним и тяжёлым течением заболевания приходится до 90% общей суммы расходов, пациенты с лёгким течением чаще не нуждаются в госпитализации в специализированные отделения и проведении лечебных мероприятий,

tients, healthcare systems and societies. According to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estimates for 2018, the annual expenditures in the field of combating BA in adults and children amounted to up to 1% of GDP. Thus, BA imposes a significant burden on the health system, with annual direct healthcare costs estimated in the US at \$ 18 billion; in the EU – 17.7 billion euros, up to 8.5 billion rubles in the Russian Federation. The expenditures include: the cost of treatment and diagnostics, transportation and prolonged hospital stay (23 or more days); downtime costs as a result of the disability; sick leave payments and paid childcare leave for parents of children with BA. In addition, it includes costs related to the patient's learning gaps due to absenteeism in educational institutions and switching to homeschooling, which negatively affects both the professional activities of the parents and the socialisation and communication skills of a child with BA. Most expenditures are used for emergency care and in-hospital treatment of asthma symptoms exacerbations with ineffective anti-inflammatory therapy. Although treating patients with a moderate and severe clinical course accounts for up to 90% of the total cost, patients with a mild course often do not require treatment in specialised departments, emphasising the importance of early diagnosis of the disease [19].

One of the leading epidemiological problems remains BA mortality. According to global statistics, over the past two decades, the overall BA mortality rate has significantly decreased following the use of inhaled corticosteroids (ICS) as anti-inflammatory therapy and the implementation of national and international guidelines for the BA diagnosis and treatment. However, the risk of death from the disease is high, especially if patients have predisposing risk factors and no access to adequate primary care. According to the WHO, there are more than 250,000 deaths from BA globally. According to an epidemiological study by the National Review of Asthma Deaths (NRAD, UK), in 2014, BA patients death in 45% of cases resulted from delayed medical care. More than 80% of cases occurred in the prehospital phase. Death also occurred due to inappropriate death risk assessment (use of many medications brought in by ambulance, improper anti-inflammatory treatment) and suboptimal disease control [12, 20].

The dismal epidemiological data emphasise the importance of a personalised approach to asthmatic patients. It is an interdisciplinary approach without exceptional focus on the biomedical basis of the disease that will make it possible to implement the most effective patient management system improving the quality of life for patients with BA. An optimal variant of the algorithm for personalised care of BA patients is shown in Fig. 3.

Hereditary predisposition plays a significant role in the pathogenesis of BA, which was proven in numerous clinical, epidemiological, and other studies. According to the literature data, there is a 6-7 times higher risk of BA in offspring if both parents are affected, a 3 times higher risk of BA if only one parent is affected, and a 5 times higher risk of BA with a maternal history of atopic diseases [21]. Therefore, predictive risk factors assessment will make it possible to identify a pediatric cohort with a predisposition to BA. Today, several clinical prediction models are used to aid the assessment of the probability of asthma, including the Asthma Predictive Index (API), the Clinical Asthma Prediction Score (CAPS), and the Asthma Prediction Tool questionnaire. These models help clinicians, parents, and patients correctly assess the symptoms of the disease, increase compliance based on

Рис. 3 Персонализированная медицина. Оптимальный вариант алгоритма ведения пациентов с бронхиальной астмой



Fig. 3 Personalised medicine. Optimal variant of the algorithm for managing patients with bronchial asthma

что ещё раз подчёркивает значимость выявления заболевания на ранних стадиях его формирования [19].

Одной из ведущих эпидемиологических проблем остаётся летальность пациентов с БА. Следует отметить, что показатель общей смертности от БА за последние два десятилетия, по данным мировой статистики, значительно снизился на фоне использования в качестве противовоспалительной терапии у пациентов ингаляционных форм глюкокортикостероидов (иГКС), а также внедрения национальных и международных рекомендаций и руководств по диагностике и лечению БА. Однако риск смертельных исходов от заболевания высок, особенно при наличии у пациентов факторов риска развития патологии, а также при отсутствии адекватной базисной терапии. По данным ВОЗ в мире насчитывается более 250 тыс. смертельных случаев от БА. Результаты проведенного эпидемиологического исследования National Review of Asthma Deaths (NRAD, Великобритания) в 2014 году показали, что смерть пациентов с БА в 45% случаев возникала в результате несвоевременного оказания им медицинской помощи и более, чем в 80% случаев, на догоспитальном этапе; также смерть наступала по причине неадекватной оценки риска летального исхода (использование большого количества препаратов скорой помощи, нерациональное назначение и проведение противовоспалительной терапии) и недооценки контроля над симптомами и тяжести течения БА [12, 20].

Как показывают неутешительные эпидемиологические данные, потребность в персонализированном подходе пациентов с БА очень высока, и именно междисциплинарный подход без цикливания на исключительной ограниченной биомедицинской парадигме позволит внедрить с последующей реализацией наиболее оптимальную тактику ведения пациентов для сохранения их здоровья и улучшения качества жизни.

Оптимальный вариант алгоритма персонализированного подхода в ведении пациентов с БА представлен на рис. 3.

Большое значение в формировании БА имеет наследственная предрасположенность, роль которой была доказана в ходе проведения многочисленных клинико-диагностических, популяционно-статистических и других исследований. По данным литературы, риск развития БА у потомства увеличивается в 6-7 раз при наличии патологии у обоих родителей, в 3 раза – при наличии БА у одного родителя, а отягощенность семейного анамнеза по атопии по материнской линии увеличивает риск наследования БА в 5 раз [21]. Использование, внедрение и знание доступных способов и средств оценки предиктивных факторов риска позволят выделить группу детей, у которых есть предрасположенность к формированию БА. На сегодняшний день используется несколько моделей для оценки прогнозирования БА, к ним можно отнести индекс риска БА «Asthma Predictive Index» (API), шкалу «Clinical Asthma Prediction

building doctor-patient relations, and adjust the lifestyle, considering individual characteristics of the patients [22].

Today, children aged over 5 years with recurrent wheezing spirometry as a screening tool are recommended before bronchodilator therapy commencing (since after it begins, BA confirmation becomes more difficult). Spirometry allows assessing external respiration and the severity of bronchial obstruction. In addition, a bronchodilation test – to determine the reversibility of airway obstruction following the use of bronchodilators. Generally accepted criteria for diagnosis of asthma include an increase in forced expiratory volume in 1 sec (FEV1) $\geq 12\%$ and ≥ 200 ml compared to the values before inhalation. The diagnosis of asthma is not excluded if the coefficient of bronchodilation (BDC) according to FEV1 is at least 12% with an increase of 200 ml or more; and the exercise-induced bronchoconstriction (EIB) results assessed as a positive response to exercise with a $\geq 10\%$ reduction in FEV1 [11, 12].

In addition, an indispensable component of PM for BA patients is allergy testing considering anamnestic and clinical data. However, the standard clinical allergy testing methods *in vitro* – skin prick and provocative tests – has several disadvantages. These include a limited possibility of conducting (it is allowed to perform tests only during remissions with cancelling antiallergic therapy before the test); age restrictions; semi-quantitative evaluation (test results are shown “1+, 2+, or 3+”), the probability of false-positive and false-negative results; the risk of anaphylaxis.

Progress in laboratory diagnostics in diagnosing IgE-mediated diseases is achieved using component-resolved diagnosis (CRD) or molecular-based allergy diagnostics (MBAD). This diagnostic strategy is used to map the allergen sensitisation at a molecular level, excluding the patient from the use of extracts allergens. The use of purified natural and recombinant allergens provides a more specific diagnosis in patients with polyvalent sensitisation. This is achieved by identifying the true allergy source reducing the risks of developing acute and severe systemic life-threatening allergic reactions in response to allergens. In addition, it allows for creating a personalised elimination strategy and carrying out allergen-specific immunotherapy (AIT) is a therapeutic strategy to restore the normal immune response by suppressing inflammatory effector cells and inducing regulatory cells specific to the culprit allergen. The international network of medical Universities and departments of postgraduate medical education in the field of Molecular Allergology and Immunology (INUNIMAI) was established in 2013 for training specialists to improve their skills with new technologies in the field of molecular allergology and immunology. INUNIMAI is

Score» (CAPS), а также опросник «Asthma Prediction Tool». Данные модели помогают клиницистам, родителям, а также и самим пациентам грамотно оценить симптомы заболевания, улучшить комплаенс терапии, основываясь на построении партнёрских отношений «пациент-врач», а также позволяют корректировать образ жизни с учётом их индивидуальных особенностей [22].

Сегодня пациентам старше 5 лет с рецидивирующими свистящими хрипами рекомендовано до назначения бронхолитической терапии (так как после её начала подтвердить БА становится сложнее) проведение спирометрии, в данном случае, как скринингового метода исследования, с целью оценки внешнего дыхания и выраженности бронхиальной обструкции; бронходилатационного теста – с целью оценки обратимости обструкции на фоне применения бронхорасширяющих препаратов с общепринятыми критериями в пользу диагноза БА прироста объёма форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) $\geq 12\%$ и ≥ 200 мл по сравнению с показателями до проведения ингаляции. По результатам этого диагноз БА не исключается в том случае, если коэффициент бронходилатации по ОФВ1 составляет не менее 12% с приростом 200 мл и более; а результат бронхоконстрикторного теста с физической нагрузкой расценивается положительно при падении ОФВ1 более чем на 10% [11, 12].

Также одним из обязательных этапов концепции ПМ БА является проведение специфического аллергологического обследования пациентов с необходимостью учёта его анамнестических и клинических данных. Общепринятые клинические методы аллергодиагностики *in vitro* – проведение кожных и провокационных тестов с аллергенами, – к сожалению, имеет ряд недостатков, таких как: ограничения в возможности проведения исследования (разрешена постановка только в период ремиссии заболевания с необходимостью отмены противоаллергической терапии перед исследованием); возрастные ограничения в проведении исследования; полуколичественный способ регистрации (фиксирование результатов в «+»); вероятность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов; риск возникновения анафилактики и др.

Сегодня активно внедряются новые перспективные методы выявления истинной и перекрёстной аллергии в диагностике пациентов с IgE-опосредованными заболеваниями – так называемые методы молекулярной (компонентной) аллергодиагностики (CRD, MBAD), которые используются с целью картирования аллергенной сенсibilизации пациента на молекулярном уровне, исключая использование экстрактов аллергенов. Применение очищенных натуральных или рекомбинантных компонентов (молекул) аллергенов дают возможность провести достоверный анализ пациентов с поливалентной сенсibilизацией с идентификацией истинного источника аллергии, с целью снизить риски развития острых и тяжёлых системных жизнеугрожающих реакций в ответ на воздействия аллергенов, разработать персонализированные элиминационные мероприятия, проведение адекватной аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ), учитывая выбор спектра причинно-значимых аллергенов. Подготовкой специалистов в области молекулярной аллергологии и иммунологии занимается Международная сеть медицинских университетов и факультетов последипломного медицинского образования по молекулярной аллергологии (МА) и иммунологии (INUNIMAI), которая также является платформой для выполнения научных исследований, проведения симпозиумов, конгрессов и форумов в области изучения МА. Благодаря деятельности INUNIMAI на сегодняшний день компонентная аллергодиагностика, наряду с «традиционными» методами аллергообследования, занимает

also a platform for developing joint international research programs, exchanging scientists, developing PhD programs, joint publications, and organising scientific symposia, congresses, and forums. Due to INUNIMAI activities, component-resolved diagnostics (CRD) and traditional allergy testing play an essential role in the algorithm for managing BA patients. Today, multiplex assays, which allow one-step determination of sensitisation to a significant number of allergenic molecules, are widely used. These include the ImmunoCAP Immuno-solid-phase allergen chip (ISAC), the Mechanisms for the Development of Allergies (MeDALL) allergen-microchip assay, Allergy Explorer (ALEX) allergy test, etc.). According to WHO data, these assays are recognised as the “gold standard” of allergy testing, along with the use of screening test systems for sIgE to a mixture of the most common allergens of various groups, taking into account the patient’s age (Phadiatop and Phadiatop Infant), which allows further detailed examination in case of confirmation of the allergic nature of the illness. Thus, allergic component diagnostics is an indispensable component of personalised BA medicine, which will maximise the individualisation of treatment and elimination measures [23].

BA therapeutic options are selected based on unifying principles, following the current national and international guidelines (the GINA global strategy for asthma management and prevention), which are reviewed and updated periodically to keep up with technological advances that offer new opportunities for better management of BA patients. Moreover, further information appears on the BA pathogenesis and clinical course as well as more medicines in different forms and routes of administration. In addition, the treatment paradigms and regimens are revised as well as assessment criteria for the level of quality of medical care [24]. Thus, the selection of treatment options is based on national and international guidelines. At the same time, it should consider the patients characteristics (BA phenotypes and endotypes, age, comorbidities), patient compliance, ability to use the inhaled medication correctly, etc. In other words, therapy for BA patients should also be individualised, which corresponds to the GINA 2021 “assessment-reviewing response-assessment” therapy concept of asthma management.

Currently, the BA therapy program involves an equal partnership between doctor and patient, improving patient compliance and determining the risk factors for exacerbation of the disease. Thus, BA pharmacotherapy incorporates a stepwise approach to control the symptoms and the clinical course followed by maintenance therapy for long-term asthma control. In addition, it aims to prevent adverse outcomes of the disease by adjusting the treatment in specific clinical situations (pregnancy, drug intolerance, aspirin-induced asthma, etc.), considering comorbidities (allergic rhinitis, food allergy, etc.).

Asthma pharmacotherapy includes a group of drugs relieving bronchospasm. These include:

- β_2 -agonists
- Short-acting anticholinergics
- A combination of fenoterol-ipratropium bromide (Duovent)
- Inhaled corticosteroids (ICS) for primary anti-inflammatory therapy
- Antileukotriene medications

прочное место в алгоритме ведения пациентов с БА. Сегодня своё применение нашли как методы мультиплексной МА, которые позволяют одновременно определить сенсibilизацию к значительному количеству аллергенных молекул (аллергочип Immuno Solid-Phase Allergen Chip (ISAC), MedALL, Allergy Explorer (ALEX) и др.), признанные «золотым стандартом» аллергодиагностики по данным ВОЗ, так и использование скрининговых тест-систем по выявлению sIgE к смеси наиболее распространённых аллергенов различных групп, учитывая возраст пациента (Phadiator детский и Phadiator комплексный), что позволяет в случае подтверждения аллергической природы заболевания провести дальнейшее детальное обследование. Таким образом, аллергокомпонентная диагностика – это обязательный компонент ПМ БА, которая позволит максимально индивидуализировать элиминационные мероприятия и терапию [23].

Подбор терапии БА проводится в соответствии с единой концепцией, выстроенной в соответствии с требованиями действующих национальных и международных документов (клинические рекомендации, глобальная инициатива по БА – GINA), которые периодически пересматриваются, внося корректировки в соответствии с современными возможностями ведения больных с БА. Учитывая факт, что наука не стоит на месте, появляется новая информация об особенностях развития и течения БА, появляются новые группы препаратов, а также средства их доставки и формы выпуска, меняются и пересматриваются схемы и подход в лечении, разрабатываются и корректируются критерии оценки объёма и режима достаточной терапии [24]. Безусловно, подбор терапии для конкретного пациента должен осуществляться согласно регламенту национальных и международных рекомендаций, но с учётом индивидуальных особенностей пациента (фенотипа и эндотипов БА, возраста, наличия сопутствующей патологии и др.), а также возможности приверженности назначенной терапии; способности правильно овладеть техникой ингаляционных средств доставки лекарственных препаратов и др. Иными словами, подбор и назначение терапии пациентам с БА должен быть также персонализированным, на что и направлена концепция терапии по GINA 2021 по принципу «оценка-коррекция-оценка ответа».

На сегодняшний день программа терапии БА предусматривает построение партнёрских отношений между пациентом и врачом, направленных на повышение комплаенса терапии; выявление и устранение факторов риска развития обострения патологии. Основу фармакотерапии БА составляет ступенчатый подход, целями которого являются достижение контроля над симптомами и течением заболевания с последующим его поддержанием на протяжении длительного времени, а также профилактика неблагоприятных исходов заболевания с учётом терапии особых случаев (беременность, непереносимость лекарственных препаратов, аспириновая БА и др.), наличия коморбидной патологии (аллергический ринит, пищевая аллергия и др.)

Фармакотерапия БА включает в себя использование групп лекарственных средств, направленных на купирование бронхоспазма к которым относятся:

- препараты из группы β_2 -агонистов
- короткодействующие М-холинолитики
- комбинированные препараты (ипратропия бромид + фенотерол)
- препараты базисной (противовоспалительной) терапии с целью контроля симптомов заболевания (ИГКС)
- антилейкотриеновые препараты
- комбинированные препараты (ИГКС + длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА))

- Combined drugs (ICS + long-acting β_2 -adrenergics (LABA)
- Long-acting theophylline and cromones
- Monoclonal antibody omalizumab (Xolair®)
- Anti-IL-5 (reslizumab® and mepolizumab®).

Currently, allergen-specific immunotherapy (AIT) is the mainstay treatment for curing allergic disorders; potentially, disease-modifying therapy dampens the immune response to relevant allergens by administration of incrementally increasing doses of inciting allergen. Thus, as evidenced by literature data, AIT has a high level of evidence for efficacy and recommendation, Ia and A, respectively [25].

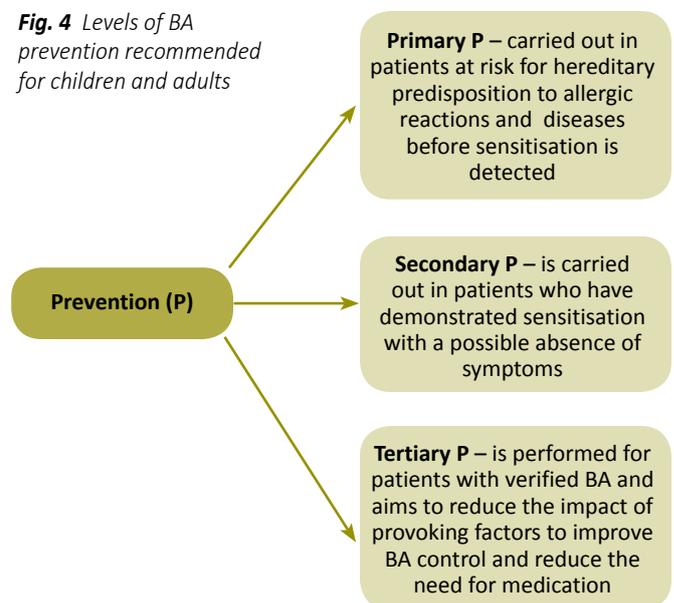
Still, the fact remains: that prevention is better than cure. Furthermore, there is nothing more efficient and cost-effective than prevention. Therefore, prevention is a critical component in BA patient management. However, adherence to preventive measures can often be challenging. However, it is an indispensable part of PM The WHO Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases (NCDs) 2013-2020 shifted global health priorities to include BA due to the high global burden of asthma along with other NCDs of worldwide importance. The WHO has developed three levels of prevention in children and adults to improve NCD management, as shown in Fig. 4.

The BA prevention levels scheme emphasises the importance of adopting a personalised approach in this stage considering disease history and clinical and paraclinical data.

Currently available epidemiological data suggest that asthma occupies a central place among the chronic respiratory diseases of non-infectious aetiology, with increasing the annual prevalence trend, especially in the paediatric population. Therefore, according to the WHO, BA is a public health problem for high-income countries and globally, being one of the severe medical and socio-economic problems with a significant cost burden on the healthcare system and patients.

Given BA clinical heterogeneity and variability, the management of patients today involves using not only garden-variety therapy but also a personalised approach. This became possible

Fig. 4 Levels of BA prevention recommended for children and adults



- теофиллины длительного действия и кромоны
- биологические препараты моноклональных антител против IgE (омализумаб®)
- против ИЛ-5 (реслизумаб® и меполизумаб®).

Сегодня особое внимание уделяется аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ), как единственному методу, способному изменить характер и течение аллерген-специфической иммунологической реактивности пациента за счёт снижения чувствительности организма к причинно-значимому аллергену путём введения возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические проявления патологии. По данным литературы, эффективность АСИТ имеет самый высокий уровень доказательности (Ia) и высокую степень рекомендации – А [25].

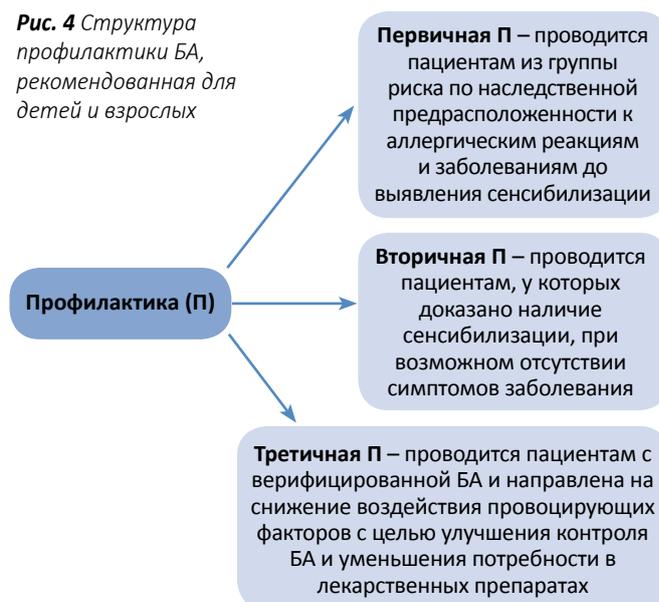
Несомненным остается тот факт, что: «...профилактика – лучше лечения. Нет ничего эффективнее и экономичнее, чем профилактика». Профилактика является ключевым звеном в ведении пациентов с БА, но зачастую её соблюдение вызывает у них ряд трудностей, но, тем не менее, именно она является одной из составляющей концепции ПМ. В обновлённом руководстве ВОЗ БА включена в Глобальный план по профилактике неинфекционных заболеваний (НИЗ). С целью повышения эффективности ведения пациентов с НИЗ ВОЗ разработала три уровня профилактики у детей и взрослых, структура которой продемонстрирована на рис. 4.

Структура профилактики БА у детей и взрослых также демонстрирует нам, что подход к данному этапу должен быть персонализирован на конкретного пациента, учитывая данные анамнеза патологии, а также клинических и параклинических данных.

Таким образом, на сегодняшний день в соответствии с имеющимися данными эпидемиологических исследований БА занимает ведущее место среди хронической патологии органов дыхательной системы неинфекционной этиологии, распространённость которой растёт, особенно в детской популяции. По данным ВОЗ, БА является проблемой общественного здравоохранения не только для стран с высоким уровнем дохода, но и для всех стран, независимо от уровня их развития, являясь одной из серьёзных не только медицинских, но и социально-экономических проблем и влечёт за собой значительные экономические затраты, как в масштабе страны, так и для самого пациента.

Учитывая гетерогенность и вариабельность течения БА, ведение пациентов с данной патологией сегодня предусматривает не только использование «шаблонов», но и персонализированного подхода, это стало возможным благодаря изучению индивидуальных особенностей пациента (пол, возраст, приверженность, заинтересованность пациента к назначенной терапии, коморбидность, влияние окружающей среды, наследственная отягощённость и др.), особенностей клинико-патогенетического течения заболевания, с учётом определения биомаркёров фенотипов и эндотипов БА. ПМ позволяет распознать у пациента предрасположенность к патологии ещё до появления её клинических проявлений, приостановить прогрессирование благодаря своевременному назначению терапии и проведению профилактических мероприятий на ранней стадии заболевания, способна существенно повысить уровень контроля над симптомами патологии, стимулировать комплаенс терапии пациента и, тем самым, повысить качество жизни пациента. Необходимо понимание того, что каждый вариант БА имеет особенности своего течения, этиологии, патогенеза и клинической картины, и отсюда следует, что патология по-разному поддаётся терапии, профилактическим и диагностическим мероприятиям.

Рис. 4 Структура профилактики БА, рекомендованная для детей и взрослых



due to the study of the patient's individual characteristics (gender, age, compliance, patient's appreciation for the prescribed therapy, comorbidities, impact of environment and hereditary factors, etc.). In addition, pathogenetic aspects of clinical course, with a determination of BA phenotypes and endotypes biomarkers, should be considered. PM makes it possible to recognise a patient's predisposition even at the preclinical stage, prevent progression by early treatment and preventive measures. PM can also significantly increase control over the symptoms, improve patient compliance, and increase patient quality of life. It is essential to realise that each BA type has its aetiology, pathogenesis and clinical features and course. Hence, it follows that the disease responds in different ways to therapy, prophylactic and diagnostic measures.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Дедов ИИ, Тюльпаков АН, Чехонин ВП, Баклаушев ВП, Арчаков АИ, Мошковский С.А. Персонализированная медицина: современное состояние и перспективы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;61(12):4-12.
2. Силуянова ИВ. М.Я. Мудров о вопросах «благочестия и нравственных качествах врача». *История медицины*. 2014;2(12):88-92.
3. Хитров АН. Персонализированная медицина: уроки будущего. *Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники*. 2016; 9:22-3.
4. Журавлёв ДА, Сорокина ЛА. Лечить болезнь или больного? *Артериальная гипертензия*. 2010;3:343-5.
5. Богущ НВ. Персонализированная медицина в России: современные состояния и основные направления развития. *Инновации в здоровье нации*. 2018;1:41-5.
6. Просянников МЮ, Константинова ОВ, Войтко ДА, Анохин НВ, Кураева ВМ, Аполихин ОИ, и др. «Медицина 4П» на примере ведения пациентов с мочекаменной болезнью. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;4:19-24.
7. Писарев МИ, Богданов ДА, Лобачёва ДД. Современные тенденции развития фармацевтической отрасли как сегмента отрасли «Хелснет». *РЕГИОН: системы, экономика, управление*. 2019;4:28-34.
8. Докукин АВ, Стреха АА, Квасницкий ВН, Новиков ОП, Журавлёв ТБ. Современное состояние обеспечения национального стандарта НТИ «Хелснет». *Информационно-экономические аспекты стандартизации и технического регулирования*. 2018;5:17.
9. Коновалов АА, Позднякова МА. Организация превентивной медицины в ряде европейских государств (обзор). *Медицинский альманах*. 2020;62(1):8-19.
10. Шарипова НС. Медико-социальный аспект или заболевание бронхиальной астмы. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;10(1):101-5.
11. Ненашева НМ. *Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 304 с.
12. Баранов АА, Баранова-Намазова ЛС, Хаитов РМ. *Бронхиальная астма (серия болезней детского возраста от А до Я)*. Москва, РФ: Педиатр; 2019. 80 с.
13. Крысанов ИС, Крысанова ВС, Карпов ОИ, Ермакова ВЮ. Экономическое бремя тяжёлой бронхиальной астмы и атопического дерматита и влияние на него дупилумаба. *Качественная клиническая практика*. 2020;3:15-26.
14. Ермакова ЕА. Современные представления о бронхиальной астме у детей и подростков. *Молодой учёный*. 2019;4:111-4.
15. Ненашева НМ. Атопическая бронхиальная астма: роль аллергенспецифической иммунотерапии. *Российский аллергологический журнал*. 2015;6:54-67.
16. Зайцева ОВ, Снитко СЮ, Локшина ЭЭ, Малиновская ВВ, Дмитриева ЕВ. Возможности модифицированной терапии детей с вирусиндуцированным фенотипом бронхиальной астмы. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(4):204.
17. Лещенко ИВ, Баранова ИИ. Бронхиальная астма: простые решения сложных вопросов. *Медицинский совет*. 2019;6:52-7.
18. Намазова-Баранова ЛС, Вишнёва ЕА, Добрынина ЕА, Винярская ИВ, Алексеева АА, Черников ВВ, и др. Оценка качества жизни с помощью вопроса Health Utilities Index у детей с бронхиальной астмой тяжёлого персистирующего течения на фоне лечения омализумабом. *Педиатрическая фармакология*. 2017;5:356-64.
1. Dedov II, Tyulpakov AN, Chekhonin VP, Baklaushev VP, Archakov AI, Moshkovskiy SA. Personalizirovannaya meditsina: sovremennoe sostoyanie i perspektivy [Personalized medicine: Current state and prospects]. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2012;61(12):4-12.
2. Siluyanov IV. M.Ya. Mudrov o voprosakh «blagochestiya i нравstvennykh kachestvakh vracha» [M. Ya. Mudrov on the issues of "piety and moral qualities of a doctor"]. *Istoriya meditsiny*. 2014;2(12):88-92.
3. Khitrov AN. Personalizirovannaya meditsina: uroki budushchego [Personalized medicine: Lessons from the future]. *Zhurnal o russiyskom rynke lekarstv i meditsinskoy tekhniki*. 2016;9:22-3.
4. Zhuravlyov DA, Sorokina LA. Lechit' bolezny' ili bol'nogo? [Treat the disease or the patient?]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2010;3:343-5.
5. Bogush NV. Personalizirovannaya meditsina v Rossii: sovremennyye sostoyaniye i osnovnyye napravleniya razvitiya [Personalized medicine in Russia: Current state and main directions of development]. *Innovatsii v zdorov'e natsii*. 2018;1:41-5.
6. Prosyannikov MYu, Konstantinova OV, Voytko DA, Anokhin NV, Kuraeva VM, Apolikhin OI, i dr. «Meditsina 4P» na primere vedeniya patsientov s mocheka-mennoy boleznyu' ["Medicine 4P" on the example of management of patients with urolithiasis]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2019;4:19-24.
7. Pisarev MI, Bogdanov DA, Lobachyova DD. Sovremennyye tendentsii razvitiya farmatsevticheskoy otrasli kak segmenta otrasli «Khelsnet» [Current trends in the development of the pharmaceutical industry as a segment of the Health-net industry]. *REGION: sistemy, ekonomika, upravlenie*. 2019;4:28-34.
8. Dokukin AV, Strekha AA, Kvasnitskiy VN, Novikov OP, Zhuravlyov TB. Sovremennoe sostoyanie obespecheniya natsional'nogo standartar NTI «Khelsnet» [The current state of ensuring the national standard of NTI "Healthnet"]. *Informatsionno-ekonomicheskie aspekty standartizatsii i tekhnicheskogo regulirovaniya*. 2018;5:17-9.
9. Konovalov AA, Pozdnyakova MA. Organizatsiya preventivnoy meditsiny v ryade evropeyskikh gosudarstv (obzor) [Organization of preventive medicine in a number of European countries (review)]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2020;62(1):8-19.
10. Sharipova NS. Mediko-sotsial'nyy aspekt ili zaboлевanie bronkhial'noy astmy [The medical and social aspect or the disease of bronchial asthma]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;10(1):101-5.
11. Nenasheva NM. *Bronkhial'naya astma. Sovremennyy vzglyad na problemu [Bronchial asthma. A modern view of the problem]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2018. 304 p.
12. Baranov AA, Baranova-Namazova LS, Khaïtov RM. *Bronkhial'naya astma (seriya bolezni detskogo vozrasta ot A do Ya)* [Bronchial asthma (a series of diseases of childhood from A to Z)]. Moscow, RF: "Pediatr"; 2019. 80 p.
13. Krysanov IS, Krysanova VS, Karpov OI, Ermakova VYu. Ekonomicheskoe bremya tyazhyoloy bronkhial'noy astmy i atopicheskogo dermatita i vliyanie na nego dupilumaba [The economic burden of severe bronchial asthma and atopic dermatitis and the effect of dupilumab on it]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2020;3:15-26.
14. Ermakova EA. Sovremennyye predstavleniya o bronkhial'noy astme u detey i podrostkov [Modern ideas about bronchial asthma in children and adolescents]. *Molodoy uchyonyy*. 2019;4:111-4.
15. Nenasheva NM. Atopicheskaya bronkhial'naya astma: rol' allergenspetsificheskoy immunoterapii [Atopic bronchial asthma: the role of allergen-specific immunotherapy]. *Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal*. 2015;6:54-67.
16. Zaytseva OV, Snitko SYu, Lokshina EE, Malinovskaya VV, Dmitrieva EV. Vozmozhnosti modifitsirovannoy terapii detey s virusindutsirovannym fenotipom bronkhial'noy astmy [The possibilities of modified therapy of children with a virus-induced phenotype of bronchial asthma]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2017;62(4):204.
17. Leshchenko IV, Baranova II. Bronkhial'naya astma: prostyye resheniya slozhnykh voprosov [Bronchial asthma: simple solutions to complex issues]. *Meditsinskiy sovet*. 2019;6:52-7.
18. Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Dobrynina EA, Vinyarskaya IV, Alekseeva AA, Chernikov VV, i dr. Otsenka kachestva zhizni s pomoshch'yu voprosnika Health Utilities Index u detey s bronkhial'noy astmoy tyazhyologo persistirovushchego techeniya na fone lecheniya omalizumabom [Assessment of the quality of life using the Health Utilities Index questionnaire in children with severe persistent bronchial asthma during treatment with omalizumab]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2017;5:356-64.

19. Белёвский АС, Зайцев АА. Фармакоэкономические аспекты терапии бронхиальной астмы. *Медицинский совет*. 2018;15:60-8.
20. Колосова ГА, Магсажарв Ц, Канэсиро КВ. Бронхиальная астма: психосоматический концепт в пользу персонализированного подхода. *Психология: традиции и инновации*. 2018;1:41.
21. Лаврова ОВ, Дымарская ЮР. Бронхиальная астма у детей: факторы предрасположенности. *Практическая пульмонология*. 2015;2:2-9.
22. Фурман ЕГ, Грымова НН, Санакоева ЛП, Крылова ОА, Мазуни ЕС. Оценка риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста с помощью опросника «Asthma Prediction Tool». *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(1):34-9.
23. Бала АМ, Клещенко А, Чурсинова ЮВ. Современные возможности лабораторной аллергодиагностики. *Русский медицинский журнал*. 2019;1(2):56-61.
24. Емельянов АВ, Сергеева ГР, Лешенкова ЕВ, Партави МС. Фармакотерапия бронхиальной астмы: современное состояние и перспективы развития. *Фарматека*. 2018;8:58-65.
25. Павлова КС. Новые возможности аллерген-специфической иммунотерапии. *Педиатрия*. 2017;4:56-8.
19. Belevskiy AS, Zaytsev AA. Farmakoeconomicheskie aspekty terapii bronkhial'noy astmy [Pharmacoeconomical aspects of bronchial asthma therapy]. *Meditsinskiy sovet*. 2018;15:60-8.
20. Kolosova GA, Magsazharv Ts, Kanesiroy KV. Bronkhial'naya astma: psikhosomaticheskiy kontsept v pol'zu personalizirovannogo podkhoda [Bronchial asthma: A psychosomatic concept in favor of a personalized approach]. *Psikhologiya: Traditsii i innovatsii*. 2018;1:41.
21. Lavrova OV, Dymarskaya YuR. Bronkhial'naya astma u detey: factory predraspolzhennosti [Bronchial asthma in children: predisposition factors]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2015;2:2-9.
22. Furman EG, Grymova NN, Sanakoeva LP, Krylova OA, Mazuni ES. Otsenka riska razvitiya bronkhial'noy astmy u detey rannego vozrasta s pomoshch'yu oprosnika «Asthma Prediction Tool» [Assessment of the risk of developing bronchial asthma in young children using the questionnaire "Asthma Prediction Tool"]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018;63(1):34-9.
23. Bala AM, Kleshchenko A, Chursinova YuV. Sovremennyye vozmozhnosti laboratornoy allergodiagnostiki [Modern possibilities of laboratory allergodiagnos-tics]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2019;1(2):56-61.
24. Emelyanov AV, Sergeeva GR, Leshenkova EV, Partavi MS. Farmakoterapiya bronkhial'noy astmy: sovremennoe sostoyanie i perspektivy razvitiya [Pharmaco-therapy of bronchial asthma: Current state and prospects of development]. *Farmateka*. 2018;8:58-65.
25. Pavlova KS. Novyye vozmozhnosti allergen-spetsificheskoy immunoterapii [New possibilities of allergen-specific immunotherapy]. *Pediatriya*. 2017;4:56-8.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Файзуллина Резеда Мансафовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет
 ORCID ID: 0000-0002-9001-1437
 SPIN-код: 6706-3639
 Author ID: 459354
 E-mail: fayzullina@yandex.ru

Викторов Виталий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет
 Researcher ID: B-8214-2018
 ORCID ID: 0000-0001-5260-2319
 SPIN-код: 4044-4161
 Author ID: 288126
 E-mail: surgped@bashgmu.ru

Гафурова Рита Ринатовна, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет
 ORCID ID: 0000-0001-9077-9780
 SPIN-код: 3334-7890
 Author ID: 1033519
 E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

И AUTHOR INFORMATION

Fayzullina Rezeda Mansafovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center of IDPO, Bashkir State Medical University
 ORCID ID: 0000-0002-9001-1437
 SPIN: 6706-3639
 Author ID: 459354
 E-mail: fayzullina@yandex.ru

Viktorov Vitaliy Vasilyevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center of IDPO, Bashkir State Medical University
 Researcher ID: B-8214-2018
 ORCID ID: 0000-0001-5260-2319
 SPIN: 4044-4161
 Author ID: 288126
 E-mail: surgped@bashgmu.ru

Gafurova Rita Rinatovna, Assistant of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center of IDPO, Bashkir State Medical University
 ORCID ID: 0000-0001-9077-9780
 SPIN: 3334-7890
 Author ID: 1033519
 E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from companies manufacturing medications and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гафурова Рита Ринатовна

ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

450008, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3
Тел.: +7 (937) 33233332
E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Gafurova Rita Rinatovna

Assistant of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center of IDPO, Bashkir State Medical University

450008, Russian Federation, Republic of Bashkortostan, Ufa, Lenin str., 3
Tel. : +7 (937) 33233332
E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ФРМ, ВВВ
Сбор материала: ГРР
Анализ полученных данных: ФРМ, ВВВ, ГРР
Подготовка текста: ФРМ, ГРР
Редактирование: ФРМ, ВВВ
Общая ответственность: ФРМ

Поступила 25.06.21
Принята в печать 30.09.21

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: FRM, VVV
Data collection: GRR
Analysis and interpretation: FRM, VVV, GRR
Writing the article: FRM, GRR
Critical revision of the article: FRM, VVV
Overall responsibility: FRM

Submitted 25.06.21
Accepted 30.09.21