ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ВИШНЕВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА

Новые технологии диагностики и лечения аллергических болезней у детей

14.01.08 - Педиатрия
14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
академик РАН, профессор, доктор медицинских наук
Л.С. Намазова-Баранова

Москва, 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ *4*

ВВЕДЕНИЕ *6*

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *18*

1.1 Аллергия у детей – эпидемиология и современные подходы к ведению 18

1.2 Оценка качества медицинской помощи в современном здравоохранении 25

1.3 Современные телемедицинские системы и интеллектуальный анализ клинических данных 29

1.4 Качество жизни как один из ключевых критериев эффективности медицинского вмешательства 39

1.5 Длительная терапия ГИБП в детской аллергологии – эффективность и целесообразность 43

ГЛАВА 2. ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ *45*

2.1. Структура исследования 45

2.2 Методы исследования 58

ГЛАВА 3. КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ УРОВНЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ *65*

3.1. Характеристика пациентов и особенности подходов к оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой 65

3.2. Комплексная поэтапная критериальная оценка уровня качества медицинской помощи 68

ГЛАВА 4. ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ *80*

4.1 Оптимизация диагностического этапа у детей с аллергическими болезнями 80

4.2 Усовершенствованный алгоритм ведения детей с аллергическими болезнями 88

ГЛАВА 5. СОВРЕМЕННЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДОСТИЖЕНИИ И ПОДДЕРЖАНИИ КОНТРОЛЯ НАД АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ У ДЕТЕЙ *93*

5.1 Анализ и прогноз возможностей внедрения телемедицинских технологий в оказание медицинской помощи пациентам детского возраста с аллергией 93

5.2 Интеграция интеллектуальной обработки клинических данных в диагностический этап оказания медицинской помощи детям с аллергическими болезнями 98

5.3 Телемониторинг и управление рисками в ведении детей с аллергическими болезнями 103

ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ 110

6.1 Инновационная система взаимодействия специалиста и пациента 110

6.2 Пациентский регистр как инструмент длительного динамического мониторинга эффективности и безопасности медицинских технологий .. 116

ОБСУЖДЕНИЕ 127

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 148

ВЫВОДЫ 153

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 157

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 159

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 180

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 182

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АР	аллергический ринит
АСТ-тест	тест по контролю над астмой
АГП	антигистаминный препарат
АтД	атопический дерматит
БА	бронхиальная астма
в/в	внутривенно
в/м	внутримышечно
ГИБП	генно-инженерный биологический препарат
ГКС	глюкокортикостероиды
ДДБА	длительно действующие β_2-агонисты
ИГКС	ингаляционные глюкокортикостероиды
ИКТ	информационно-коммуникационные технологии
КДБА	короткодействующие β_2-агонисты
КЖ	качество жизни
КМП	качество медицинской помощи
МОС	мгновенные объемные скорости
ОМП	оказание медицинской помощи
ОФВ1	объем форсированного выдоха за 1 секунду
П	поллиноз
ПА	пищевая аллергия
ПСВ	пиковая скорость выдоха
ФВД	функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ	форсированная жизненная ёмкость легких
ФП	флутиказона пропионат
GINA	Global initiative for asthma – Глобальная инициатива по бронхиальной астме
HUI3/2	Health Utilities Index Mark 3 / Mark 2 – утилитарный индекс здоровья Марк 3/Марк 2

HRQL	Health-Related Quality of Life - качество жизни, обусловленное здоровьем
IgE	иммуноглобулин Е
PAQLQ(S)	Standardised Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire
per os	внутрь (через рот)
SpO_2	Saturation of Peripheral Oxygen – сатурация кислорода

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

В последние несколько декад рост распространенности аллергических болезней зафиксирован повсеместно. Бронхиальная астма (БА) остается одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний во всем мире [50; 180; 1; 7; 38]. К 2025 г. по прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), до 400 млн. человек в мире, будут страдать от астмы [130; 180].

В международных исследованиях распространенности симптомов бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте также подтвержден повсеместный рост мировой заболеваемости БА: у детей в возрасте 6-7 лет до 11,1%-11,6%, подростков 13-14 лет –13,2% - 13,7% [131; 156]. В 2014 г. общий уровень заболеваемости БА в РФ в возрастных группах 0 - 14 лет и 15 – 17 лет составил 1042,5 и 2008,4 на 100 тыс. детского населения, соответственно [141]. Обращает на себя внимание, что распространенность и заболеваемость бронхиальной астмой среди детей подросткового возраста выше по сравнению с другими возрастными группами. При этом, истинная распространенность в несколько раз выше данных официальной статистики [38].

Основная цель терапии любого аллергического заболевания – достижение контроля над симптомами болезни и максимальное снижение риска обострений и возможного неблагоприятного исхода в будущем [50; 1; 7]. Стратегии ведения пациента четко определены клиническими рекомендациями, основанными на достаточной доказательной базе, согласующимися с международными документами и руководствами, в которых диагностические критерии и выбор тактики лечения – обоснованы, указанные методики – стандартизованы; представлены эффективные зарегистрированные лекарственные средства различных фармакологических групп [141]. Но, несмотря на наличие согласительных

документов, руководств и эффективных препаратов для лечения БА, у многих пациентов не удается достичь хорошего контроля [135; 180]. Выявлено, что наличие клинических рекомендаций не является гарантией их соблюдения медицинским персоналом и улучшения контроля над болезнью [94], а предписанные назначения не всегда соблюдаются пациентами и их родителями в полном объеме [102; 155].

Причинами персистирования симптомов астмы могут являться как отсутствие приверженности назначенной терапии и продолжающееся воздействие факторов риска вследствие низкого уровня взаимодействия между врачом и пациентом [142; 102;], так и неконтролируемая сопутствующая, в том числе аллергическая, патология, ухудшающая течение основного заболевания и определяющая мультиморбидность фенотипа пациента [2; 38; 59; 60].

На повышение качества оказания и доступности медицинской помощи детской категории пациентов, улучшение диагностических предиктивных подходов и персонифицированных стратегий ведения пациента, партисипативность и повышение приверженности назначенному лечению направлена стратегия информатизации здравоохранения. Разрабатываются и внедряются пациентские регистры при некоторых нозологиях, системы удаленного наблюдения, ранней диагностики как болезни, так и ее обострения. Ключевым направлением информатизации здравоохранения является развитие Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ), внедрение телемедицинских технологий [141]. Однако, до настоящего времени для детей с аллергическими заболеваниями информационные технологии широкого использования в клинической практике еще не получили.

Таким образом, отсутствие достижения контроля над болезнью обусловлено не реализованным в клинической практике пациенториентированным подходом оказания медицинской помощи детям

и недостаточной интеграцией возможностей информационных технологий в современное здравоохранение.

Степень разработанности темы

При изучении зарубежной научной литературы, посвященной проблеме достижения контроля над аллергической патологией и вопросам использования в ежедневной клинической практике современных информационных технологий и удаленного мониторинга, определено, что значительные меры, направленные на улучшение показателей качества оказания медицинской помощи детям, реализуются как за счет разработки и внедрения ключевых регулирующих документов (стандартов и протоколов (клинических рекомендаций) оказания медицинской помощи пациентам детской возрастной категории), так и благодаря созданным условиям активного внедрения информационных технологий в здравоохранение [120; 54; 84; 85]. За последнюю декаду в области информатизации здравоохранения и телемедицины были достигнуты значительные успехи: разрабатываются эффективные сети сбора жизненных показателей пациентов, отправляющие все результаты по беспроводным каналам данных; изучаются, разрабатываются и внедряются аппаратно-программные комплексы удалённого мониторинга пациентов, а также методы автоматического прогнозирования состояния пациента и обнаружения критических ситуаций [84; 85; 113]. Марковские модели применяют для определения характера и прогнозирования хода течения болезни. Статистические методы применяются для прогнозирования динамики клинических параметров пациента [157]. Для формирования плана лечения в мировой практике разрабатываются системы, основанные на правилах. Кроме того, есть сведения об успешном применении методов логического вывода для диагностики пациента в системах интеллектуальной обработки медицинских данных и системах, работающих в смежных с медициной областях [108].

Однако, в полной мере, это еще не нашло отражения в отечественной системе здравоохранения.

Цель исследования

На основании оценки существующих подходов к оказанию медицинской помощи детям с аллергическими болезнями и анализа возможностей новых информационных технологий разработать и внедрить инновационные методы ведения пациентов для максимально быстрого достижения и поддержания оптимального уровня контроля над болезнью.

Задачи исследования

1. Проанализировать имеющиеся подходы к ведению пациентов детского возраста с аллергическими болезнями и разработать метод оценки качества медицинской помощи.
2. Разработать и научно обосновать оптимальный алгоритм для диагностики пыльцевой сенсибилизации у детей.
3. Создать персонифицированный алгоритм комплексной терапии с применением генно-инженерного биологического препарата для детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения.
4. Провести анализ и оценить возможности внедрения современных информационных технологий в систему оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с аллергией.
5. Разработать систему интеллектуальной обработки клинических данных на примере пациентов с аллергией, позволяющую автоматизировать диагностический процесс.
6. Разработать комплексную информационную систему индивидуальных программ снижения риска развития обострения аллергического заболевания на основе технологий удалённого медицинского мониторинга и анализа состояния здоровья пациентов детского возраста.

7. Разработать, внедрить и проанализировать эффективность инновационной системы взаимодействия специалиста и пациента в оказание медицинской помощи детям с аллергическими болезнями.
8. Проанализировать роль детского регистра пациентов с бронхиальной астмой тяжелого неконтролируемого течения в оценке эффективности медицинских технологий и возможностей длительного мониторинга в системе здравоохранения.

Научная новизна

Впервые в отечественной педиатрической практике реализован комплексный подход к проблеме оценки качества оказания медицинской помощи детям - разработан метод, который включает оценку объективных и субъективных критериев, характеризующих качество оказания медицинской помощи и оценку их в баллах. Данная методика отличается тем, что комплексно и поэтапно позволяет определить уровень качества оказания медицинской помощи детям, выявить ее дефекты, предупредить развитие возможных осложнений и проанализировать причины их возникновения.

Впервые научно обоснован экономически оптимизированный подход к использованию ограниченного набора аллергологических тестов в лабораторной диагностике сенсибилизации у детей, что позволяет уменьшить объем исследования и его стоимость.

Впервые разработан и внедрен персонифицированный алгоритм комплексной терапии с применением генно-инженерного биологического препарата для детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения.

Впервые в отечественной педиатрической практике с использованием методов анализа медицинских данных разработана система интеллектуальной обработки клинических данных.

Впервые осуществлено построение модели информационной системы индивидуальных программ управления рисками в детской аллергологии.

Впервые разработана и внедрена в условия реальной практики схема интеграции интернет-технологий в процесс наблюдения, лечения и реабилитации детей с аллергическими болезнями.

Впервые с использованием валидизированных методик оценки объективных параметров, проанализирована динамика качества жизни - важнейший дополнительный критерий комплексного подхода оценки качества оказания медицинской помощи детям с хронической аллергической патологией – тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения, длительно получающих генно-инженерный биологический препарат (ГИБП) в дополнение к базисной терапии.

Теоретическая и практическая значимость

В ходе исследования разработаны универсальные критерии комплексной объективной оценки качества оказания медицинской помощи в медицинской организации, базирующиеся на клинических рекомендациях и отражающие ключевые параметры, стандартные для любой нозологической формы. По данным критериям возможно провести оценку временных, процессуальных параметров, объема и эффективности проведенных мероприятий как профилактического, так и лечебного, а также реабилитационного характера, как на стационарном, так и амбулаторно-поликлиническом этапах.

Научно обоснован оптимизированный подход к диагностике сенсибилизации у детей - установлено, что изменение концентрации специфических IgE-антител к аллергенам ежи сборной свидетельствует о том, как изменяются концентрации антител к аллергенам иных злаковых трав. Разработана прогностическая таблица для упрощенной оценки степени сенсибилизации пациентов к перекрестно-реактивным пыльцевым

аллергенам злаковых трав по известной концентрации антител к аллергенам ежи сборной.

Создан алгоритм ведения детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, минимизирующий риск дефектов оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией в клинической практике вследствие отсутствия регулярного пересмотра базисной терапии, несвоевременного контроля приверженности и отсутствия пересмотра стратегии лечения – не назначения генно-инженерного биологического препарата по имеющимся показаниям.

Интеграция апробированных методов анализа данных и текстов в разработанной системе интеллектуальной обработки клинических данных в практику обеспечит своевременность, качество и, в то же время, позволит осуществлять аудит и контроль оказания медицинской помощи пациентам детской возрастной категории.

Разработана модель системы удалённого мониторинга здоровья пациентов детской возрастной категории и алгоритмы прогнозирования состояния пациента - важный шаг на пути реализации предиктивного/партисипативного/персонифицированного и пациенториентированного подходов, что особенно значимо для отечественного здравоохранения, как в медицинском, так и в экономическом плане.

Разработан алгоритм оптимального взаимодействия врача и пациента с помощью системы удаленного наблюдения, в которую включены блоки анализа состояния больного, динамики качества жизни, приверженности терапии и контроля над болезнью.

Научно обоснована роль пациентского регистра в системе оценки технологий в современном здравоохранении как инструмента длительного динамического мониторинга эффективности и безопасности медицинских вмешательств.

Методология и методы исследования

В ходе выполнения данной работы был проведен анализ современных зарубежных и отечественных данных, касающихся проблем различных подходов и определения уровня качества оказания медицинской помощи детям с аллергической патологией, анализу и прогнозу внедрения возможностей современных информационных технологий в современное здравоохранение. Особое внимание уделено современным интеллектуальным методам оценки данных, методам удаленного наблюдения и преимуществам их интеграции в современное детское здравоохранение.

В соответствии с целью в исследовании при осуществлении анализа полученных данных и для проведения экспериментов и апробации разработанных моделей систем и алгоритмов использованы статистический, экспериментальный и исторический методы. Исследование проведено с применением метода извлечения информации из клинических текстов, методов интеллектуальной диагностики, метода определения относительной значимости симптомов заболевания, а также метода построения ассоциативных правил.

В работе использованы: ретроспективная оценка медицинской документации 6524 детей с аллергической патологией (формы 003/у); результаты апробации разработанного на основании утвержденных клинических рекомендаций, порядков и стандартов медицинской помощи детям, комплексного алгоритма оценки уровня качества оказания медицинской помощи - анализ 36 историй болезни; ретроспективный анализ результатов наблюдения 91 ребенка с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения; результаты исследования 277 детей с сезонной аллергией, имеющих атопическую бронхиальную астму вне зависимости от степени тяжести и/или поллиноз; данные иммунологического обследования 260 детей с клиническими признаками респираторной аллергии сезонного характера; созданный

экспериментальный «корпус» из деперсонализированных данных 1018 историй болезней детей с бронхо-легочной патологией; результаты проспективного наблюдения 78 детей с БА вне зависимости от степени тяжести течения и проспективного наблюдения 40 детей с БА тяжелого персистирующего неконтролируемого течения, участвовавших в проекте оптимального взаимодействия врача и пациента; данные локального регистра детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой (110 пациентов).

В полном объеме проведен статистический анализ полученных на разных этапах результатов исследования в соответствии с методами современной статистики, включающий в себя расчет для качественных и количественных величин. Для количественных показателей были рассчитаны минимальные и максимальные значения, среднее значение, ошибка среднего, при оценке качественных показателей были созданы таблицы сопряженности. Проведены: корреляционный анализ, анализ однородности статистических данных с помощью критерия Фридмана, дисперсионный анализ (ANOVA), регрессионный анализ, для определения относительной важности признаков использовалась мера значимости по Джини.

Положения, выносимые на защиту

1. Анализ качества оказания медицинской помощи детям с аллергической патологией должен быть комплексным и поэтапным, включать оценку временных, процессуальных параметров, объема и эффективности проведенных мероприятий как профилактического, лечебного, так и реабилитационного характера на стационарном и амбулаторно-поликлиническом этапах, выявлять дефекты, причины их возникновения и предупреждать их развитие.
2. Диагностический этап оказания медицинской помощи детям с аллергическими болезнями - поиск причинно-значимых аллергенов и

подтверждение сенсибилизации, - должен характеризоваться минимальным объемом исследований и быть экономически оптимальным.

3. Персонифицированный подход к ведению детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения должен соответствовать современным клиническим рекомендациям, содержать требования регулярного пересмотра базисной терапии, своевременного контроля приверженности и пересмотра стратегии лечения.

4. Внедрение партисипативного и пациенториентированного подходов в практику оказания медицинской помощи детям с аллергическими болезнями возможно при интеграции современных интернет-технологий и удаленного мониторинга, новой модели взаимодействия врач-пациент в ежедневную клиническую практику.

Степень достоверности результатов исследования

В диссертационной работе теория построена на основе существующей доказательной базы о качестве, эффективности и безопасности медицинской помощи детскому населению с аллергическими заболеваниями, оказываемой в строгом соответствии с современными регулирующими документами, представленными в доступных источниках, имеющихся данных о возможностях современных интернет-технологий и интеллектуальной обработки данных.

Основные результаты проведенного исследования базируются на достаточной выборке пациентов, обоснованы выбранными инструментами оценки и имеющейся доказательной базой; полученными результатами экспериментов и апробации научно обоснованных моделей и алгоритмов.

В ходе проведения работы использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, в соответствии с поставленной целью и задачами исследования.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации настоящего исследования, разработанные алгоритмы и системы - используются в научной и клинической работе отделения стационарозамещающих технологий НИИ Педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и включены в программы обучения на кафедре факультетской педиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава России и кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на XVIII Съезде педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, февраль 2017 г.); на XIX и XX Конгрессах педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, февраль 2016 г. и февраль 2018г.), на XI Всероссийской научно-практической конференции «Медицина и качество – 2018» (Москва, 2018); на Конгрессах Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EACCI – European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Барселона, июнь 2015 г.; Вена, июнь 2016г.; Хельсинки, июнь 2017г.; Мюнхен, май 2018 г.); на XVIII, XIX и XX Конгрессах Международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR – International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research; Милан, ноябрь 2015 г.; Вена, ноябрь 2016 г.; Глазго, ноябрь 2017г.; Барселона, ноябрь 2018 г.).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 30 работ, из них 19 в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, в зарубежной литературе - 8 работ.

Личный вклад автора

Основной объем работ на всех этапах диссертации автором выполнен лично: анализ литературных источников и подготовка обзора литературы, постановка цели и формулирование задач исследования, построение программы исследования и выявление методов, позволяющих точно решить поставленные задачи, проведение клинического наблюдения и апробация разработанных систем, статистическая обработка полученных данных и их интерпретация. Доля личного участия в работах, опубликованных в соавторстве, составляет 90%; в публикациях использованы результаты собственных исследований.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 192 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 184 источника, из них – 136 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 10 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Аллергия у детей – эпидемиология и современные подходы к ведению

В последние несколько декад по всему миру наблюдается неуклонный рост распространенности различных нозологических форм аллергии, таких как поллиноз, бронхиальная астма, возрастает частота аллергических реакций на пищевые продукты [50, 38, 1, 20]. Среди атопических заболеваний наибольшее распространение имеют аллергический ринит – у 4-30% населения, бронхиальная астма – у 4-10% населения, атопический дерматит в России до 30% детей в возрасте 2-3 лет имеют симптомы атопического дерматита [25]. Бронхиальная астма (БА) остается одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний во всем мире как среди взрослых пациентов, так у детей [50, 64, 180].

По прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2025г. до 400 млн. человек в мире будут страдать от астмы [180, 130].

Повсеместный рост мировой заболеваемости БА подтвержден в международных исследованиях распространенности симптомов астмы и аллергии в детском возрасте: у детей в возрасте 6-7 лет до 11,1%-11,6%, подростков 13-14 лет –13,2% - 13,7% [131, 156]. В 2014 г. общий уровень заболеваемости БА в РФ в возрастных группах 0 - 14 лет и 15 – 17 лет составил 1042,5 и 2008,4 на 100 тыс. детского населения, соответственно [141].

Большое число пациентов имеют одновременно несколько нозологических форм атопической болезни, что определяет мультиморбидность фенотипа [154]; и число пациентов увеличивается с возрастом [60]. Распространенность и заболеваемость бронхиальной астмой среди детей подросткового возраста выше по сравнению с другими возрастными группами. При этом, истинная распространенность в несколько раз выше данных официальной статистики [38, 39]. По

результатам исследования, проведенного согласно протоколу GA^{2}LEN (Global Allergy and Asthma European Network — Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе) в двух центрах Российской Федерации (гг. Москва и Томск) у подростков 15-18 лет в 2008-2009 гг., распространенность симптомов бронхиальной астмы и установленный диагноз по данным анкетирования составили 19,9 и 7,2 %, соответственно. По результатам углубленного обследования, проведенного на втором этапе исследования, у 5,1% подростков диагноз БА был верифицирован, что в значительной степени превалирует над данными официальной статистики распространенности БА (которая была примерно в два раза ниже выявленной) [39].

Ключевое влияние на развитие аллергического ринита, риноконъюнктивального синдрома с сезонными проявлениями, бронхиальной астмы, оказывают аэроаллергены (бытовые, эпидермальные, пыльцевые) [33]. В одном из исследований было показано, что среди молодого населения (в возрасте от 18 до 24 лет) за 10 лет число пациентов, сенсибилизированных к комплексу аллергенов домашней пыли увеличилось до 44,4%: в том числе к клещам рода D. Pteronissinus (33,29%) и D.farinae (27,7%); рост степени сенсибилизации был зафиксирован к шерсти собаки (22,2%) и кошки (27,7%), пыльце деревьев (38,8%), пыльце злаковых (22,2%) и сорных трав (22,2%) [26]. Результаты другого исследования, которое проводилось в течение 4-х лет, показали, что среди взрослых пациентов, имеющих сенсибилизацию к пыльце растений, сенсибилизация к луговым травам по данным кожных тестов отмечается в 46,9% случаев [134].

Данная тенденция к увеличению числа больных, страдающих респираторной аллергией, может быть обусловлена многими причинами, в том числе изменившимся микроокружением, влиянием экологически неблагоприятных факторов внешней среды, изменением иммунного ответа на внешние и внутренние антигены.

Роль аллергенов злаковых трав в развитии аллергического риноконъюнктивита и бронхиальной астмы доказана [50, 1, 134]. Европейским респираторным сообществом охраны здоровья (ECRHS) в крупном эпидемиологическом исследовании сравнительно недавно была подтверждена первостепенная роль пыльцы злаковых трав в развитии как обострений бронхиальной астмы, так и в целом – симптомов ингаляционной аллергии [63].

Несомненно, что повышенного внимания требует рассмотрение вопроса перекрестной реактивности антител класса IgE, развивающейся на гомологичные (имеющие сходную структуру молекул) аллергены [15, 28]. Развитие молекулярной аллергологии и внедрение данной методики в диагностический процесс показало, что пыльца злаковых трав состоит из белков и гликопротеинов, многие из которых являются сильными аллергенами [147]. Высокая внутригрупповая перекрестная реактивность позволила выделить 10 основных групп аллергенов. Примером являются аллергены тимофеевки луговой (Phleum pretense), экстракты которой и отдельные ее компоненты широко используются как в «in vitro», так и в «in vivo» диагностике аллергии к пыльце злаковых трав, а также для назначения курса аллерген-специфической иммунотерапии: Phl p 1, 2, 5, 6 [87], аллергены овсяницы луговой Fes p 1, Fes p 4, Fes p 5, Fes p 13, и ежи сборной Dac g 1, Dac g 2, Dac g 3, Dac g 4, Dac g 5 [183].

Важнейшим этапом ведения пациента в аллергологии является своевременная точная диагностика болезни, которая является залогом постановки правильного диагноза пациенту и назначения адекватного лечения, а, главное, - успеха в достижении контроля над заболеванием. Для педиатрической практики раннее выявление причинно-значимого аллергена - сенсибилизирующего агента, представляет собой наиболее актуальный вопрос, так как дает возможность не только назначить адекватное лечение, но и повысить шансы предотвращения развития множественной сенсибилизации. Диагностика аллергии у детей включает

несколько важнейших этапов: сбор анамнеза заболевания, выяснение наличия наследственной предрасположенности и, в случае подтверждения аллергического характера симптомов, проведение лабораторно-инструментального обследования, включающего выявление конкретных аллергенов, ответственных за развитие болезни [7].

Ключевыми инструментами для диагностики аллергии и выявления причинно-значимых аллергенов, в том числе в педиатрии, являются оценка эффективности элиминационных мероприятий, проведение «in vivo»-тестирования (кожных тестов) и проведение «in vitro»-исследования с целью определения уровня циркулирующих в сыворотке крови аллерген-специфических антител IgE [7]. Показано, что именно последний метод является наиболее значимым для определения сенсибилизации у детей в регионах, эндемичных по гельминтозам [82].

Однако, взаимосвязь между родственными аллергенами растительного происхождения, их влияние на образование аллерген-специфических IgE-антител, и роль лабораторной диагностики в установлении степени сенсибилизации пациента к перекрестно-реактивным аллергенам остается неизученной.

Большинство тест-систем, которыми оснащены клинические лаборатории в нашей стране позволяют определять количественный уровень аллерген-специфических IgE, спектр тестов широк, а стоимость - прямо пропорциональна качеству используемых реагентов. Для точной количественной оценки уровня аллерген-специфических IgE-антител необходимо применение дорогостоящих тест-систем. Увеличение списка аллергенов, «подозреваемых» в качестве триггеров клинических симптомов аллергии, становится причиной роста стоимости исследования [42]. Для пациента детского возраста взятие крови из вены для проведения серологического исследования является стрессовой ситуацией, при этом, не всегда исследование может быть выполнено в полном объеме. Диагностический процесс для пациентов детского возраста должен быть

как максимально щадящим, так и экономически оптимальным, обеспечивая наилучшее качество оказания медицинской помощи. Это обусловливает необходимость поиска эффективных методов диагностики, позволяющих минимизировать количество образца крови пациента, и определить прогностические маркеры, позволяющие количественно оценивать уровень сенсибилизации организма без проведения большого числа аллерготестов.

Основная цель терапии любого аллергического заболевания – достижение контроля над симптомами болезни и максимальное снижение риска обострений и возможного неблагоприятного исхода в будущем [50, 7].

Комплексный подход к лечению при подтвержденном диагнозе аллергической болезни включает ряд компонентов:

• медикаментозную терапию;

• воздействие на факторы риска;

• обучение (информация, техника и режим приема препаратов, письменный план действий, постоянный мониторинг, регулярное клиническое обследование);

• исключение триггерных факторов;

• специфическую иммунотерапию;

• немедикаментозные методы.

При этом каждый указанный элемент играет важную роль в достижении успеха [7].

В настоящее время стратегии ведения пациента четко определены клиническими рекомендациями, основанными на достаточной доказательной базе, согласующимися с международными документами и руководствами, в которых диагностические критерии и выбор тактики лечения – обоснованы, указанные методики – стандартизованы; представлены эффективные зарегистрированные лекарственные средства различных фармакологических групп [70, 120, 129].

Но, несмотря на наличие согласительных документов, руководств и эффективных препаратов для лечения БА, диагноз зачастую устанавливается несвоевременно, что приводит к необоснованному применению как диагностических, так и лечебных вмешательств [111, 49]. Еще одной проблемой является неконтролируемое течение [180, 135, 36, 47]. Выявлено, что наличие клинических рекомендаций не является гарантией их соблюдения медицинским персоналом и улучшения контроля над болезнью [94].

В исследовании, проведенном в Нидерландах, с целью изучения насколько изменились схемы лечения и уровень контроля над астмой до и после внедрения национального руководства по ведению детской астмы (основанного на международной инициативе - Глобальной инициативе по борьбе с астмой, GINA), были проанализированы две сопоставимые группы детей (6-16 лет) с астмой были до (2004 г.) и после (2013 г.) внедрения руководства в клиническую практику. При этом было установлено, что уровень контроля над астмой не улучшился, при этом доля пациентов с частично контролируемой астмой составила 51% в 2004 г. и 59% в 2013 г. ($p = 0,28$). Ступенчатый подход в лечении у пациентов с контролируемым течением болезни в 2013 г. применялся педиатрами чаще по сравнению с 2004 г. (от 8 до 40%, $p < 0,05$). При этом данной тенденции у детей с неконтролируемой астмой выявлено не было, состояние пациентов не улучшилось.

Важным фактором отсутствия контроля над болезнью является отсутствие приверженности - предписанные назначения не всегда соблюдаются пациентами и их родителями в полном объеме [103, 102, 155, 34].

Причинами персистирования симптомов астмы могут являться как отсутствие приверженности назначенной терапии и продолжающееся воздействие факторов риска вследствие низкого уровня взаимодействия между врачом и пациентом [142, 41], так и неконтролируемая

сопутствующая, в том числе аллергическая, патология, ухудшающая течение основного заболевания и определяющая мультиморбидность фенотипа пациента [59].

Достоверным методом оценки приверженности являются электронные приборы контроля, которые фиксируют точное время и дату, когда используется препарат, однако они имеют крайне ограниченное применение и используются обычно в клинических исследованиях [98].

Истинная приверженность включает в себя как соблюдение режима дозирования лекарства, так и правильную технику ингаляции [122]. Однако, методы мониторинга приверженности не дают полной гарантии, что даже принимая препарат, не будет страдать сама техника ингаляции. Исследования показали, что повторный инструктаж по выполнению процедуры и демонстрация пациенту самого устройства являются ключевыми факторами, определяющими правильную технику ингаляции у детей с астмой [102].

Только полная информированность родителей и пациентов о факторах риска несоблюдения рекомендаций способна улучшить приверженность лечению.

Несомненно, что особую группу пациентов с бронхиальной астмой составляют дети с тяжелым персистирующим неконтролируемым, несмотря на стандартную терапию и высокую приверженность, течением болезни. Показано, что расходы здравоохранения на оказание медицинской помощи пациентам с таким течением болезни составляют до 60% от затрат на оказание медицинской помощи всем пациентам с астмой [67]. Улучшение контроля над боленью для этой группы пациентов является жизненно-необходимым, а для бюджета здравоохранения – экономически оптимальным.

Комплексным решением проблемы является оптимальный персонифицированный подход – алгоритм ведения пациента, включающий минимальную как с позиции инвазивности, так и с точки зрения

экономического бремени, диагностику, возможность подтверждения диагноза практически на любом этапе наблюдения ребенка, мероприятия по повышению соблюдения назначенных рекомендаций; но при этом исключающий риск появления дефектов оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией вследствие отсутствия регулярного пересмотра базисной терапии, контроля приверженности и несвоевременного изменения стратегии лечения. Кроме того, такой алгоритм должен предусматривать стратегию партисипативности – участия пациента и его семьи как в формулировании целей, так и в достижении контроля над болезнью, что особенно актуально в современных условиях доступности интернет-технологий, которые позволяют стратифицировать подход в зависимости от возраста, эмоционально-психологических и социально-адаптивных характеристик больного.

1.2 Оценка качества медицинской помощи в современном здравоохранении

Научно-технический прогресс последних десятилетий вывел на новый уровень лечебные подходы ко многим ранее неизлечимым болезням, сделал доступным доклиническую диагностику некоторых заболеваний. Это жизненно важно для пациентов детской возрастной категории, ранняя инвалидизация которых при той или иной хронической патологии без адекватного оказания качественной медицинской помощи, а также социальной адаптации и психолого-педагогической коррекции кардинально меняет качество жизни как самого пациента, так и членов его семьи [6].

При этом достижение максимально высокого уровня качества медицинской помощи — всей совокупности характеристик диагностического, лечебного, реабилитационного или профилактического процессов, направленных не только на удовлетворение потребностей

граждан в эффективном предупреждении и лечении болезни, но и на повышение качества жизни и увеличение ее продолжительности, остается ключевой целью системы здравоохранения любой страны мира [78, 76].

Изучение проблемы качества оказания медицинской помощи и определение ее критериев с учетом современных условий развития здравоохранения остается одной из ключевых стратегических задач [43, 45, 46, 48].

На сегодняшний день отсутствует единое мнение и относительно четкое определение перечня характеристик качественной медицинской помощи. Ранее авторами [79] выделялись 7 атрибутов качественной медицинской помощи — действенность, эффективность, продуктивность, оптимальность, приемлемость, законность, справедливость. Некоторые специалисты [174] к таким характеристикам относили лишь 4 параметра — адекватность (соответствие потребностям потребителей и производителей), технологичность (соответствие современному научно-техническому уровню), эффективность (соответствие фактически достигнутого результата запланированному), экономичность (соответствие результата затратам). Другими специалистами отмечались такие признаки, как профессиональная компетентность, доступность, межличностные взаимоотношения, непрерывность, безопасность, удобство, а также удовлетворенность, стабильность процесса и результата, совершенствование процесса и улучшение результата, обоснованность действий и технологий [76].

Ряд авторов в различных вариантах выделяют следующие основные параметры [43, 45, 46, 48, 181]:

1. Доступность — возможность получения необходимой медицинской помощи в максимально короткие сроки.

2. Своевременность — оказание медицинской помощи именно в то время, когда это необходимо пациенту.

3. Адекватность — соответствие современному научно-технологическому уровню.

4. Преемственность — координация медицинской помощи, оказываемой пациенту в разное время, разными специалистами и лечебными учреждениями.

5. Действенность — соответствие оказанной медицинской помощи тем задачам, которые были поставлены.

6. Эффективность — достижение запланированного результата.

7. Ориентированность на пациента (на сегодняшний день – пациенториентированность и партисипативность) — участие пациента и его близких в процессе принятия решений, относящихся к его здоровью, а также удовлетворенность медицинской помощью.

8. Безопасность — отсутствие нежелательного (вредного) воздействия на здоровье пациента.

В настоящих условиях улучшение качества медицинской помощи — одна из основных стратегических задач. Различие в подходах отдельных авторов к определению самого понятия качественной медицинской помощи (КМП), а также набора основных характеристик КМП несколько затрудняет координацию деятельности в этом направлении [23]. Имеющиеся подходы определяют 3 основные структурные составляющие КМП — качество структуры, качество технологии/процесса, качество результата. В практических условиях решение стратегической задачи и реализация программ повышения КМП заключается в обеспечении самого качества медицинской помощи при одновременном его контроле. При этом обеспечение качества достигается необходимым уровнем оказания медицинской помощи (ОМП), а контроль подразумевает разработку критериев и стандартов и дальнейший анализ, основанный на полученных результатах.

Классическим подходом к оценке КМП в соответствии с указанными составляющими, широко применяемым в практике здравоохранения,

является исследование структуры, процесса и результата медицинской помощи [77, 76]. Несомненно, что возможности материально-технической базы и кадровый состав медицинской организации, характеризующие условия оказания медицинской помощи, всегда дают основания сделать однозначные выводы о качестве медицинской технологии. Анализ качества структуры должен предшествовать процессуальной оценке. При этом качество процесса обусловливает качество результата.

Три основных направления контроля качества обусловлены разными моделями управления, осуществляемыми на разных уровнях. В зависимости от участия в данном процессе тех или иных групп населения выделяют:

• профессиональную модель — внутренний контроль качества: ключевую роль в данной модели в оценке качества осуществляет специалист, преимущественное внимание уделяют профессиональному уровню кадрового состава;

• потребительская модель: контроль качества проводится со стороны потребителя медицинских услуг — пациента;

• бюрократическая модель предусматривает исполнение функций контроля специальными организациями, назначаемыми регулирующими органами, или контроль осуществляется независимой от пациентов и специалистов организацией (внешний контроль качества).

В ситуации осуществления контроля качества медицинской помощи, оказываемой пациентам детской возрастной категории, оптимальным является целостный подход, в модели которого учитываются все 3 направления контроля на всех уровнях.

Неудовлетворительные результаты медицинской помощи служат основанием для более детального и тщательного изучения качества.

К сожалению, в настоящее время не все пациенты детского возраста и не всегда получают адекватную терапию, соответствующие современным подходам схемы лечения, многие страдают от полипрагмазии и излишнего

медицинского вмешательства. Давно назревшая проблема выбора правильного варианта лечения для клинициста, отличающаяся неопределенностью в отношении достоинств и недостатков тех или иных методов, обусловила актуальность и необходимость создания доказательно обоснованных клинических рекомендаций по оказанию медицинской помощи детям. Перечисленные факторы обусловили активную работу Минздрава России, профессиональных сообществ под руководством главных внештатных специалистов по созданию клинических рекомендаций по самым разным нозологическим формам, как редким, так и широко распространенным, встречающимся в детском возрасте [132]. В соответствии с клиническими рекомендациями проведена разработка моделей критериев оценки оказания медицинской помощи в педиатрии (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 июля 2016 г. № 520н; от 10 мая 2017 г. № 203н).

Повышение качества медицинской помощи детям — главная цель внедрения согласованных современных клинических рекомендаций, основанных на доказательной базе [70]. При этом, методика оценки качества оказания медицинской помощи должна основываться на комплексном подходе к проблеме, представлять результаты объективной оценки, выявлять «точечные» дефекты и предлагать готовые решения для его дальнейшего повышения.

1.3 Современные телемедицинские системы и интеллектуальный анализ клинических данных

Стратегическая задача для современного здравоохранения в условиях повсеместной интеграции информационных технологий — организация дистанционного оказания высококвалифицированной медицинской помощи с использованием современных телекоммуникационных технологий и интеллектуального потенциала лучших специалистов [178].

Телемедицина сегодня – это уже не только «новая перспективная технология», но и неотъемлемая часть современного здравоохранения, приносящая положительный клинический, экономический, моральный и организационный эффект [178].

Одной из первых европейских стран, внедрившей в здравоохранение принципы телемедицины, стала Норвегия. На сегодняшний день уже трудно назвать западноевропейскую страну, где бы ни развивались телемедицинские проекты. Особенно широкое распространение телемедицинские технологии получили в США, Канаде и Австралии.

Термин «телемедицина», введенный R. Mark в 1974 г. (по другим данным, это сделал Thomas Bird в 1970 г.), объединяет множество телекоммуникационных и информационных методов, применяемых в здравоохранении, а также их разнообразные клинические приложения [30]. В настоящее время существует несколько определений, характеризующих данное направление и отличающихся как по степени детализации ее характеристик, так и по содержанию включаемых в нее технологий и направлений. Несомненно, что это инновационный подход, сочетающий в себе медицинские знания и оборудование в совокупности с информационными и коммуникационными технологиями, которые позволяют проводить обследование, наблюдение и лечение пациента удаленно. В уставе Международного общества телемедицины (International Society for Telemedicine — ISFT) термин «телемедицина» представлен как «использование электронных информационных и коммуникационных технологий в целях обеспечения и поддержания здравоохранения в случаях, когда участники находятся на расстоянии друг от друга» [100]. Всемирной организацией здравоохранения в 1997 г. было введено более широкое понятие: «предоставление услуг здравоохранения в условиях, когда расстояние является критическим фактором, работниками здравоохранения, использующими информационно-коммуникационные технологии для обмена необходимой информацией в целях диагностики,

лечения и профилактики заболеваний и травм, проведения исследований и оценок, а также для непрерывного образования медицинских работников в интересах улучшения здоровья населения и развития местных сообществ» [179].

Цель телемедицины — предоставление качественной медицинской помощи любому человеку независимо от его местонахождения и социального положения. Телемедицина позволяет поднять эффективность лечения и диагностики на качественно новый уровень [150].

Эффективность телемедицинских технологий доказана многочисленными исследованиями и внедренными проектами в ряде стран. Телемедицина широко применяет для достижения следующих целей.

– Обеспечение непрерывности образовательного процесса, информационной поддержки мероприятий в области организации здравоохранения, клинического аудита и т.п. [37, 44, 80].

– Повышение доступности специализированной медицинской помощи, организация телеконсультаций проживающим в географически удаленных регионах, сельской местности, пациентам с ограниченными возможностями, а также пациентам замкнутых или организованных коллективов [117, 95, 92].

– Обеспечение населения качественным амбулаторным наблюдением [117, 14, 124]. По мере того, как люди подходят к пенсионному возрасту, они вступают в период жизни, связанный с высоким риском экономически затратных и опасных для жизни хронических заболеваний.

– Мониторирование физиологических параметров пациентов, таких как артериальное давление, частота сердечных сокращений, концентрация глюкозы крови и др. В качестве технологии будущего телемониторинг уже находит широкое применение там, где требуется постоянный, стабильный и качественный медицинский уход в повседневной домашней обстановке. В неонатологии его используют для наблюдения в антенатальном периоде

за новорожденными с низкой и экстремально низкой массой тела [11, 118], в кардиологии — для контроля состояния пациента с имплантируемым устройством (электрокардиостимулятором или кардиовертером-дефибриллятором) [58].

– Поддержка мероприятий по первичной и вторичной профилактике заболеваний и их ранней диагностике [11, 21]. В условиях роста средней продолжительности жизни и постоянного увеличения количества болезней, связанных с образом жизни, все большему количеству людей во всем мире требуется эффективный медицинский уход.

– Реабилитация пациентов, нуждающихся в психиатрической, психофизиологической и/или психологической помощи [37, 146]: в процессе удаленного аудиовизуального общения пациента и врача происходит как психологическая реабилитация, так и ускорение физической реабилитации [171]. Проведение реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде, психологическая адаптация женщин до- и послеродового периода [37, 152, 153]. Отдельным видом подобного типа помощи является аспект влияния на психологический статус родителей больных детей — применение систем телемониторинга в педиатрии привело к снижению уровня тревожности родителей [159].

– Организация консультационной поддержки оказания медицинской помощи со стороны высококвалифицированных специалистов крупных медицинских центров при чрезвычайных ситуациях. Особое значение возможности телемедицины приобретают при чрезвычайных обстоятельствах, связанных со стихийными бедствиями, природными и техногенными катастрофами, а также в районах боевых действий [74]. Оперативные квалифицированные консультации, которые благодаря телемедицине получают врачи, находящиеся в зоне поражения, помогают им спасти многие человеческие жизни. В свою очередь информация, поступающая с места катастрофы, позволяет объективно оценить ситуацию, принять адекватные, отвечающие масштабам бедствия меры [9].

Таким образом, благодаря использованию информационных технологий в здравоохранении появились дополнительные возможности применения новых лечебных подходов, значительно расширяющих круг пациентов, которые находятся под амбулаторным наблюдением, уменьшающих количество визитов пациентов в клинику [151] Новый эффективный инструмент современной медицины — персональный (домашний) телемониторинг медицинских параметров пациента [113]. Для детей подросткового возраста, представляющих группу риска по степени снижения и потере контроля над бронхиальной астмой, а также по числу смертельных исходов от астмы, это представляет особенный интерес [53].

Ряд клинических исследований, проведенных специалистами в медицинских организациях Канады, Италии, Австралии, Англии и Германии, определил следующие положительные тенденции внедрения телемедицины в практическое здравоохранение:

– повышение приверженности назначенному лечению: доля пациентов, активно использующих методы домашнего самоконтроля, увеличивается;

– снижение частоты госпитализаций и обращений за скорой медицинской помощью;

– повышение качества жизни, улучшение психологического состояния и социальной адаптации пациента;

– снижение смертности среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 20–25% по сравнению с рутинной технологией организации медицинской помощи;

– повышение удовлетворенности больных медицинскими услугами;

– повышение информированности пациентов о своем заболевании;

– улучшение качества обслуживания, своевременная коррекция лекарственной терапии, высокая эффективность медикаментозного лечения;

– повышение экономической эффективности медицинской помощи.

Таким образом, информационно-коммуникационные технологии (ИКТ) обладают большим потенциалом в области обеспечения пациентов доступной, экономически эффективной и высококачественной медицинской помощью [84].

В зависимости от сроков передачи информации и взаимодействия между участниками процесса (общение медицинских специалистов или врача и пациента) выделяют асинхронную телемедицину, когда происходит обмен заранее записанными данными, и синхронный интерактивный обмен информацией [114].

Классифицируют системы удаленного мониторинга по технологическому признаку:

1) Системы на основе интернет: электронная почта, веб-платформы, форумы, приложения, IP-телефония и мессенджеры, IP-видеоконференции, сочетание сервисов.

2) Системы на основе специальных линий связи: видеоконференции (ISDN, спутниковая связь), госпитальные и радиологические информационные системы, ftn-сети и приложения, радиосвязь.

3) Системы на основе мобильной телефонии: голосовая связь, текстовые (SMS) и мультимедийные (MMS) сообщения, мобильный Интернет и его сервисы (WAP, GPRS), сочетание сервисов.

Современные информационные технологии, а также элементы телемедицины в повседневной врачебной практике встречаются довольно часто [54]. Однако, повсеместная интеграция телемедицины в здравоохранение должна носить комплексный, системный характер, предполагающий следующее:

– использование специализированной аппаратуры, с помощью которой осуществляются сбор, преобразование и передача медицинской информации;

– наличие сети телекоммуникаций, обеспечивающей связь между поставщиками и потребителями медицинской информации;

– применение программного обеспечения, связывающего в единый комплекс все элементы системы;

– наличие штата специалистов, обеспечивающих профессиональную и техническую поддержку, эффективное применение телемедицины при решении медицинских задач.

Своевременное получение необходимых сведений о состоянии здоровья пациентов, включая первичные данные осмотров и обследований (выявление донозологических отклонений в состоянии здоровья детей и ранних форм заболеваний, включая дезадаптирующие нарушения функций; определение групп пациентов с угрозой развития хронической патологии), обеспечит полноценный анализ ситуации в отношении как индивидуального, так и общественного здоровья в реальном времени [85]. При этом оперативный обмен данными между различными лечебно-профилактическими учреждениями позволит существенно повысить преемственность в работе медицинских учреждений.

Еще один важным направлением является развитие и широкое внедрение технологий комплексной интеллектуальной обработки медицинских данных [145]. В настоящее время активно разрабатываются системы поддержки принятия решений, использующие методы интеллектуального анализа клинических данных, помогающие специалистам провести диагностический поиск, осуществить выбор персонифицированной стратегии терапии и спрогнозировать течение болезни [24, 108].

Медицинские организации генерируют огромный объем неструктурированной информации – текстов на естественном языке – это анамнезы, эпикризы, а также отчеты о проведении лечебных и диагностических вмешательств (операций, анализов и обследований). Для того, чтобы использовать эту информацию, первоначально ее необходимо извлечь и структурировать, что представляет сложный многоэтапный научный процесс.

Обработка и анализ медицинских текстов является актуальным быстроразвивающимся научным направлением, в рамках которого разрабатываются специализированные системы, решающие задачи извлечения информации из клинических текстов и ее структурирования, что, в свою очередь, позволит существенно обогатить базы данных, на основе которых работают системы поддержки принятия решений.

Существует несколько основных направлений интеллектуального анализа данных, в соответствии с задачами, для решения которых они используются: прогнозирование – течения болезни, воздействия препарата, уровня смертности; обследование – постановка диагноза на основе совокупности симптомов; классификация – уточнение диагноза по признакам течения и тяжести заболевания; поиск ассоциаций – поиск скрытых зависимостей между различными показателями состояния пациентов [126]

Методы и модели прогнозирования в медицине обычно используются для вычисления вероятности определенных изменений в состоянии больного, наиболее используемыми являются: нейронные сети, деревья принятия решений и логистическая регрессия [184]. При этом, деревья принятия решений являются наиболее распространенным алгоритмом классификации в системах интеллектуальной обработки медицинских данных, благодаря возможности отображения процесса принятия решения в понятной эксперту форме [71]. Примером практического применения методов прогнозирования в медицине является априорное определение стоимости лечения пациента [57, 68].

Методы кластеризации часто используются для анализа массивов генетической информации [172].

Перечисленные методы интеллектуальной обработки клинических данных используются в системах поддержки принятия решений. Например, система контроля больничных инфекций, разработанная в университете Алабамы [62] для раннего распознавания и лечения вспышки

нозокомиальной инфекции. Эта система использует ассоциативные правила и данные об уходе за пациентом, полученные из лабораторных систем управления информацией, и генерирует шаблоны (данных о распространении инфекции), которые уточняются специалистом по контролю над инфекцией. Такой контроль с помощью системы интеллектуальной обработки данных более чувствителен, чем традиционные наблюдения за распространением инфекции.

Приложения поддержки принятия решений были разработаны в IBM [136]. Одно было совместно с институтом Memorial Sloan-Kettering в Нью-Йорке и предназначено для рекомендации методов лечения онокологических заболеваний, второе и третье – для рассмотрения и утверждения процедур, связанных со страхованием здоровья. IBM Watson анализирует как структурированные данные, так и тексты на естественном языке. Система автоматически извлекает информацию из медицинских заключений, медицинских журналов и клинических испытаний в области онкологии.

Активно развивается направление создания медицинских диагностических систем. Разработана система, использующая методы интеллектуальной диагностики и прогнозирования рака груди [99]. Более универсальная система, позволяющая выполнять диагностику достаточно широкого спектра заболеваний, может быть использована и не специалистами для первичной диагностики [101]. В ней используются данные осмотра и симптомы для постановки предварительного диагноза, а в качестве классификатора применяются нейронные сети.

Автоматизированная диагностика бронхиальной астмы с использованием методов машинного обучения также исследуется [65]. Кроме того, Марковская модель применяется для диагностики и оценки состояния пациентов с бронхиальной астмой, определения уровня контроля над болезнью по показателю частоты использования ингаляторов препаратов скорой помощи [157].

Закономерным шагом стало появление киберфизических систем, интеллектуальных сетевых решений для взаимодействия с окружающей средой и осуществления работы информационных систем в режиме реального времени, интеграция интернета вещей для мониторинга, контроля и взаимодействия с физическим процессом, для обеспечения граждан и медицинских организаций интеллектуальными приложениями и услугами: умные дома, умные города и т. д. [137]. Такая синергия реального мира и киберпространства – закономерный этап развития цифровой экономики и электронного здравоохранения, в котором партисипативность и пациенториентированность должны стать определяющими характеристиками процесса оказания медицинской помощи на всех ее этапах [96].

Исследования в области анализа клинических текстов привели к разработке ряда прикладных систем и платформ, специализирующихся на комплексном компьютерном лингвистическом анализе медицинских записей, некоторые из которых уже применяются в клиниках для повышения качества медицинских услуг. Направление анализа клинических и биомедицинских текстов стремительно развивается. Возникает все больше подходов, методов, ресурсов и программных инструментов, специализирующихся на обработке текстов по медицине и биомедицине. Однако разработанные в рамках этого направления системы по большей части ориентированы на анализ текстов на английском языке.

Таким образом, *несмотря на значительный объем данных, накопленных различными медицинскими системами, практическое их использование в целях автоматизации лечебного процесса затруднено в связи с неструктурированным характером, большим разнообразием форматов и широким географическим распределением. На сегодняшний день, когда использование клинических рекомендаций в полной мере и повсеместно затруднено, крайне актуально стоит вопрос преобразования данных документов в формат, интерпретируемый информационными*

системами. Этот процесс - закономерное продолжение активного внедрения в клиническую практику современных компьютерных технологий. Актуальна разработка комплексной медицинской системы поддержки принятия решений, которая могла бы агрегировать и анализировать информацию, полученную из разнородных источников, в том числе из систем анализа клинических текстов. На сегодняшний день системы анализа клинических текстов на русском языке отсутствуют. Создание медицинской системы поддержки принятия решения, которая интегрирует анализ структурированной и неструктурированной информации является крайне актуальной задачей.

В условиях высокой распространенности социально значимых болезней среди детской популяции, неуклонного роста хронической патологии, несомненно, важным представляется создание информационно-технологического продукта (киберфизической системы), позволяющего дистанционно осуществлять раннюю диагностику, проводить мониторирование состояния пациентов, оценивать приверженность терапии.

Необходимость глобального внедрения информационных технологий в медицину подтверждена многочисленными исследованиями и не вызывает сомнений.

1.4 Качество жизни как один из ключевых критериев эффективности медицинского вмешательства

Всемирная организация здравоохранения уделяет большое внимание развитию науки о качестве жизни (КЖ) [4]. Понятие «качество жизни» многогранно и включает в себя оценку пациентом собственного благополучия, его физический, психологический и социальный аспекты [4, 138], а также позволяет количественно оценить влияние на перечисленные составляющие болезней, травм и лечебных вмешательств [4].

Показатель КЖ является одним из критериев эффективности терапии, в том числе и при клинических исследованиях новых лекарственных средств и методов лечения. На основании полученных данных можно сделать вывод о качестве оказываемой медицинской помощи, при этом в ряде случаев КЖ является основным — конечным — критерием оценки [182].

Анализ КЖ пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе с бронхиальной астмой (БА), помогает получить дополнительную информацию об изменениях в состоянии здоровья [170]. Бронхиальная астма — одно из наиболее социально значимых заболеваний [38, 1]. Отсутствие контроля над астмой приводит к значительному ограничению повседневной деятельности, большому количеству обращений за неотложной помощью или госпитализаций, пропуску занятий в школе и длительным больничным у родителей и, как следствие, негативно сказывается на качестве жизни пациентов и членов их семей [90].

Традиционно для оценки уровня качества жизни пациентов используют вопросники. Для адекватной оценки они должны обладать следующими характеристиками: быть стандартизированными, надежными, достоверными, чувствительными, достаточно простыми для понимания, и, при этом, культурно и языково адаптированными и валидированными [4, 3, 40].

Такой стандартный инструмент оценки представляет собой набор вопросов – тестов, ответы на которые являются бинарными («да» / «нет») или вариантом шкалы (например, визуально аналоговой) [3, 52, 161].

Для оценки качества жизни у детей с бронхиальной астмой используют вопросники, учитывающие возрастные особенности: короткие, удобные для восприятия и понимания, стратифицированные для различных возрастов (при этом при оценке КЖ у детей до 5 лет вопросник заполняется родителем или законным представителем) [115, 86, 55].

В настоящее время для оценки КЖ у детей используют вопросники общие (наиболее востребованы в популяционных наблюдениях) и специальные (обладают важными преимуществами для определения КЖ при конкретной нозологической форме). При этом, вопросники могут учитывать не только тяжесть симптоматики, степень функциональных нарушений, нарушение/ограничение активности, но и такие дополнительные параметры как затраты на лечение (фармакотерапию, визиты к специалисту), влияние провоцирующих факторов и окружающей среды, пропуски школьных занятий и работы родителями [56].

На сегодняшний день именно анализ динамики качества жизни позволяет получить дополнительную объективную информацию об эффективности медицинской технологии лечения, которую в дальнейшем возможно использовать оценки технологии здравоохранения.

Детям старше 6 лет с подтвержденной бронхиальной астмой тяжелого персистирующего течения, у которых не удается достичь контроль над болезнью на фоне ежедневной базисной терапии (лечения, соответствующего 4/5 ступени терапии согласно стратегии клинических рекомендаций), рекомендовано назначение таргетной терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) [133, 89].

В настоящее время в Российской Федерации для лечения тяжелой персистирующей БА у детей разрешено использование только одного ГИБП — омализумаба [93].

Оценка КЖ у данной группы пациентов обеспечивает дополнительные данные об эффективности терапии, которые отражают не только выраженность симптомов и функцию легких, но также дают возможность оценить уровень психологического и социального благополучия [4, 69].

Для детей с бронхиальной астмой в России как инструмент оценки КЖ используют преимущественно русскоязычные валидированные версии

вопросников, созданные Э. Джунипер (AQLQ, PACQLQ, PAQLQ (S), ACQ) и PedsQL (Asthma Module) [140, 139, 18].

Педиатрический вопросник по оценке качества жизни при обычных физических нагрузках (Standardised Paediatric Asthma Quality Of Life Questionnaire – PAQLQ(S) оценивает не только ежедневную для пациентов детского возраста степень активности - переносимость физической нагрузки (бег, плавание, спортивные занятия, подъем по лестнице пешком, катание на велосипеде) и повседневную деятельность при общении с друзьями, семьей, но и анализирует состояние ребенка при контакте с животными, учитывает социальные и психологические факторы [140]. Все перечисленные параметры могут оказывать существенное влияние на качество жизни больного ребенка.

Вопросник PAQLQ(S) состоит из 23 вопросов, на которые пациент должен ответить самостоятельно. Оценка состояния пациента проводится за прошедшие последние 7 дней и осуществляется по трем параметрам:

- ограничение активности;
- симптоматика;
- эмоциональная сфера.

Вопросник PAQLQ(S) подтвердил свою надежность и валидность в оценке качества жизни у пациентов детского возраста во многих исследованиях, в том числе при анализе эффективности такой медицинской технологии как омализумаб [162, 119, 109].

Еще одним современным объективным инструментом для оценки КЖ у детей является вопросник Health Utilities Index, который отражает не только общее состояние здоровья и уровень КЖ пациента, но и степень нарушения функционирования таких характеристик как ощущение, подвижность, эмоции, зрение, когнитивные способности, самообслуживание, боль [83, 165].

Данный вопросник подтвердил свою надежность и валидность более чем в 300 исследованиях, в том числе и в российских [10, 5].

Однако, комплексных исследований анализа динамики КЖ детей с атопической бронхиальной астмой тяжелого персистирующего течения, получающих дополнительно к ежедневной базисной терапии лечение генно-инженерным биологическим препаратом омализумабом, в которых вопросники Health Utilities Index и PAQLQ(S) использовались бы параллельно с изучением взаимосвязи дополнительных параметров динамики состояния (степени контроля над болезнью, объема базисной терапии, потребности в препаратах скорой помощи, количества клинически значимых обострений) – не проводилось.

1.5 Длительная терапия ГИБП в детской аллергологии – эффективность и целесообразность

Согласно современным клиническим рекомендациям и актуальным подходам к ведению бронхиальной астмы — международному руководству Глобальная инициатива по бронхиальной астме (Global Initiative for Asthma, GINA, 2014–2018 гг.), при наличии дневных симптомов астмы чаще 2 раз в неделю, ночных пробуждений, а также потребности в β_2-агонистах короткого действия (чаще чем 2 ингаляции в неделю) при высокой приверженности назначенной ежедневной базисной терапии высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов или комбинированных препаратов у пациента диагностируют тяжелую персистирующую бронхиальную астму неконтролируемого течения [89].

У пациентов с подтвержденной бронхиальной астмой тяжелого персистирующего течения, у которых не удается достичь контроля, при условии высокой приверженности лечению рекомендовано назначение таргетной терапии — генно-инженерного биологического препарата (ГИБП) [133, 19, 128].

В Российской Федерации для лечения бронхиальной астмы у детей к использованию разрешен только один ГИБП — омализумаб [93]. Эффективность и безопасность омализумаба были подтверждены как в

условиях реальной практики в многоцентровых обсервационных исследованиях [123, 61], так и в рандомизированных клинических наблюдениях [149, 105, 106]. Однако, хорошо спланированные исследования имеют временные ограничения [12, 35], не дают возможности оценить отсроченные нежелательные явления и дополнительные параметры эффективности.

Анализ доступной литературы показал, что период наблюдения за пациентами, получающими ГИБП, ограничен 1–2 годами [158, 91, 32, 22]. Исключение составляют лишь несколько более пролонгированных наблюдений: в Тайване проводилось наблюдение за взрослыми пациентами, получавшими омализумаб в течение 4 лет, в Нидерландах — в течение 5,5 лет, в Италии — в течение 7 лет [127, 66, 105]. Анализ доступных публикаций результатов исследований, включающих детей с тяжелой бронхиальной астмой, для оценки эффективности омализумаба показал сходную тенденцию и свидетельствует о том, что данных длительного наблюдения крайне мало, а группы пациентов – очень малочисленны [72, 125, 32].

Остается открытым вопрос фенотипических характеристик пациента и предикторов для назначения данной персонифицированной терапии у детей старше 6 лет с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения ГИБП, а также ключевых показателей – маркеров выбора длительности курса лечения. Остро необходим анализ результатов длительного мониторинга (более 2 лет) для анализа оценки эффективности и безопасности, а также дополнительных параметров использования генно-инженерного биологического препарата в дополнение к базисной терапии.

ГЛАВА 2. ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнялась на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (и.о. директора – профессор, д.м.н. А.П.Фисенко) в специализированном подразделении – отделении стационарозамещающих технологий (зав. отделением – к.м.н. А.А. Алексеева).

Проведен анализ данных пациентов, которые были обследованы и получали терапию в отделении восстановительного лечения детей аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания, отделении стационарозамещающих технологий и консультативно-диагностическом центре ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с января 2008 г. по декабрь 2017 г.

2.1. Структура исследования

Исследование для решения важнейшей проблемы и в соответствии со сформулированной целью осуществлялось в 8 этапов (рис. 2.1):

- на 1 этапе исследования был проведен ретроспективный анализ оказания медицинской помощи в специализированном подразделении медицинской организации третьего уровня - в Отделении восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания в период с 2008 по 2014 гг. (всего проанализировано 6524 истории болезней - форма 003/у), отдельно проведен ретроспективный анализ результатов наблюдения 91 ребенка с тяжелой персистирующей БА неконтролируемого течения, разработаны универсальные критерии комплексной объективной оценки качества оказания медицинской помощи, разработан комплексный метод оценки ее уровня качества и проведена его апробация;

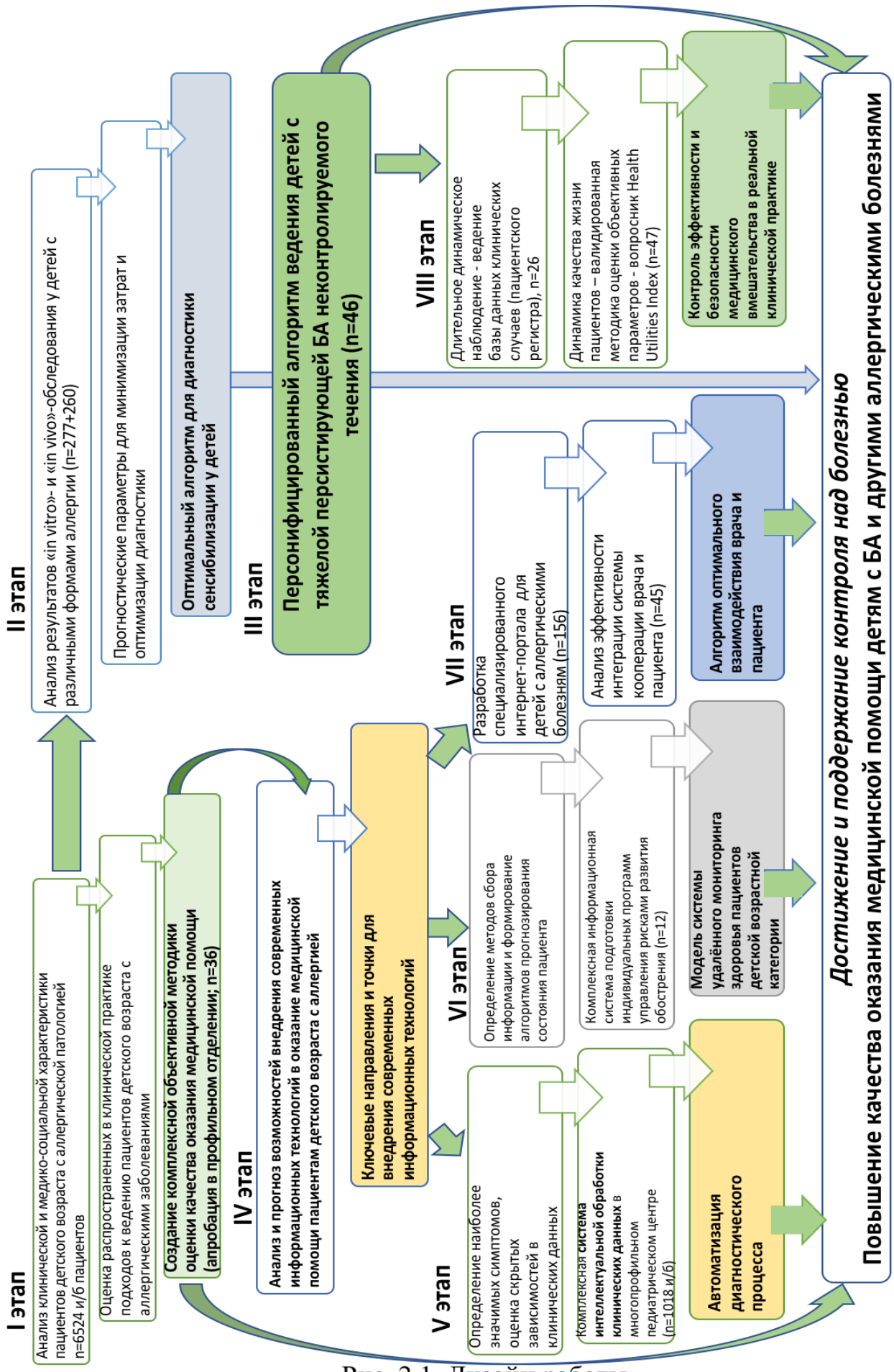


Рис. 2.1. Дизайн работы

- на 2 этапе проведено сравнительное ретроспективное исследование сопряженности концентраций специфических антител класса IgE к цельным экстрактам аллергенов трав семейства Злаковые, а также сопряжение результатов кожного тестирования к указанным аллергенам у 277 детей в возрасте от 4 до 16 лет (включительно) с различными нозологическими формами аллергии с сезонными проявлениями; для определения оценочных параметров содержания аллерген-специфических IgE к перекрестно-реактивным аллергенам злаковых трав и классов сенсибилизации без выполнения дополнительных серологических исследований проведено иммунологическое обследование 260 детей в возрасте от 4 до 16 лет (включительно), имеющих клинические признаки респираторной аллергии сезонного характера;

- на 3 этапе исследования были проанализированы принципы комплексного подхода и рекомендуемая клиническими рекомендациями стратегия регулярной оценки состояния пациента, включающая возможность пересмотра объема назначенной базисной терапии и применения ГИБП при недостаточном контроле над болезнью и разработан алгоритм ведения таких пациентов, который был апробирован и внедрен в практику. С 2015 г. с использованием алгоритма ведения детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой в локальный детский регистр было включено 47 пациентов;

- на 4 этапе исследования проведен анализ доступной информации – публикации информационных баз данных за период с 2010 по 2015 гг. (проанализировано более 86 источников), осуществлен прогноз возможностей внедрения и определены ключевые точки интеграции телемедицинских и интернет-технологий в современную детское здравоохранение и практику оказания помощи детям с аллергическими болезнями;

- на 5 этапе исследования был создан размеченный корпус клинических текстов на русском языке из 1018 деперсонализированных историй

болезни пациентов с бронхиальной астмой, а также эпикризов пациентов со сходной клинической симптоматикой (бронхит, аллергический ринит, муковисцидоз): была определена наиболее ценная клиническая информация, требующая извлечения и автоматической обработки, а также выработаны соглашения и инструкции по разметке сущностей, атрибутов и связей, в корпусе были размечены более 18 000 сущностей, а также более 12 000 атрибутов и связей; разработана комплексная система интеллектуальной обработки клинических данных;

- на 6 этапе исследования для трех нозологических форм (бронхиальная астма, аллергический ринит и атопический дерматит) разработаны специальные правила обработки телемедицинских данных, поступающих от пациентов, разработана модель комплексной информационной системы подготовки индивидуальных программ управления рисками развития обострения аллергического заболевания на основе удаленного наблюдения и созданы прототипы, проведена их апробация у 12 пациентов;

- на 7 этапе исследования разработан программный проект – электронная оболочка управления веб-сайта – интернет-портал с двумя интерфейсами (для специалиста и пациента) с информационным модулем; для оценки эффективности внедрения интернет-технологий осуществлено проспективное открытое сравнительное исследование с участием 40 пациентов с персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения (легкой и среднетяжелой степени), репрезентативную группу контроля составили 38 пациентов с бронхиальной астмой, не имевших доступа к обучающей информационной системе; для подтверждения роли инновационной системы взаимодействия специалиста и пациента и удаленного мониторинга в поддержании контроля над болезнью проведено проспективное наблюдение 45 пациентов с тяжелой атопической персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой тяжелого течения; разработан оптимальный алгоритм взаимодействия врача и пациента с помощью системы удаленного наблюдения;

- на 8 этапе исследования с использованием локального детского регистра пациентов с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения (создан в 2014 г.) проведено исследование динамики качества жизни 47 детей с тяжёлой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения, получавших в дополнение к базисной терапии омализумаб; с использованием данных регистра проведен анализ эффективности и безопасности длительного курса ГИБП – ретроспективное исследование 26 детей, получивших курс омализумаба в дополнение к базисной терапии более 4 лет.

При поступлении в клинику у всех родителей/законных представителей детей и детей старше 14 лет оформлялось добровольное информированное согласие.

Согласно сформулированной цели **на первом этапе** исследования для оценки распространенных в клинической практике подходов к ведению пациентов детского возраста с аллергическими заболеваниями была проанализирована клиническая и медико-социальная характеристика пациентов детского возраста с аллергической патологией: был проведен анализ оказания медицинской помощи в специализированном подразделении медицинской организации третьего уровня в Отделении восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания в период с 2008 по 2014 гг. За данный период в дневном стационаре Центра была осуществлена медицинская помощь 6524 детям с аллергическими болезнями. Нами была проведена выкопировка сведений из историй болезни (форма 003/у), сформирована полная клиническая и медико-социальная характеристика пациентов детского возраста, обратившихся за медицинской помощью по поводу аллергии. Детально была проанализирована распространенная тактика ведения особой группы детей - пациентов с тяжелой персистирующей атопической бронхиальной астмой, неконтролируемой стандартной базисной терапией (91 ребенок) – осуществлена ретроспективная оценка

клинической и медико-социальной характеристики данной группы, отдельно проанализированы такие показатели как своевременность установления диагноза, сведения о пересмотре терапии, уровне контроля над болезнью и данные о наличии индивидуального плана лечения, проведении обучающих мероприятий навыкам самоконтроля и купирования обострений. Параллельно был проведен анализ имеющихся подходов к оценке качества оказания медицинской помощи. Выявленный ряд недостатков (отсутствие анализа всего спектра взаимодействий медицинских работников и пациентов, преобладание оценки структурных факторов) обусловил задачу разработать комплексный подход к объективной оценке качества оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с аллергической патологией в медицинской организации на основании конкретных объективных и субъективных показателей, характеризующих качество и оценку их в баллах. На основании утвержденных порядков, стандартов и клинических рекомендаций, для каждого этапа медицинской помощи нами были разработаны критерии комплексной оценки качества, оцениваемые в баллах. По данным критериям проводится оценка временных, процессуальных параметров, объем и эффективность проведенных мероприятий как профилактического, так и лечебного, а также реабилитационного характера, как на стационарном, так и амбулаторно-поликлиническом этапах. Разработанный комплексный алгоритм в 2015 г. был апробирован - осуществлен выборочный анализ 36 историй болезней (форма 003/у).

Второй этап исследования был осуществлен с марта по октябрь 2015 г., в наблюдение было включено 277 детей в возрасте от 4 до 16 лет (включительно), страдающих аллергией, характеризующейся сезонным характером клинических симптомов, имеющих атопическую бронхиальную астму вне зависимости от степени тяжести и/или поллиноз (риноконъюнктивальный синдром, аллергический ринит с сезонным проявлением) и/или атопический дерматит вне зависимости от степени

тяжести. Было проведено сравнительное ретроспективное исследование сопряженности концентраций специфических антител класса IgE к цельным экстрактам аллергенов трав семейства Злаковые, триба Мятликовые (лат. Poeae) – ежи сборной (g3), овсяницы луговой (g4), тимофеевки луговой (g6), а также сопряжение результатов кожного тестирования к указанным аллергенам у детей с различными нозологическими формами аллергии. Законные представители пациентов были проинформированы о процедурах и плане исследования и дали письменное согласие на участие. Исследование образцов крови проводилось однократно. Из 277 пациентов было сформировано пять групп пациентов в зависимости от клинических проявлений аллергии: группа I – дети с поллинозом (П) – 77 пациентов; группа II- дети с поллинозом и атопическим дерматитом (АтД) - 47 пациентов; группа III – дети с поллинозом и бронхиальной астмой (БА) – 67 пациентов; группа IV – дети с поллинозом, АтД, БА – 49 пациентов; группа V – дети с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом – 37 пациентов. Всем детям выполнено in vitro исследование, а 201 ребенку также проведено кожное тестирование с аллергенами ежи сборной, овсяницы луговой, тимофеевки луговой. 76 пациентам не проводили кожное тестирование вследствие длительной терапии кортикостероидными препаратами (11 пациентов), обострения аллергического заболевания (43 пациента), поражения кожного покрова (7 пациентов), отказа официальных представителей пациента от проведения кожного тестирования (15 пациентов).

Также на данном этапе было проведено научное обоснование диагностического метода с использованием минимального количества in vitro тестов и образца крови пациента и установлены оценочные параметры содержания аллерген-специфических IgE к перекрестно-реактивным аллергенам по результатам проведенного иммунологического исследования 260 детей в возрасте от 4 до 16 лет (включительно),

имеющих клинические признаки респираторной аллергии сезонного характера (аллергический ринит и/или риноконъюнктивит и/или бронхиальная астма) и развивающейся или усиливающиеся преимущественно в летний период. Было проведено определение концентрации аллерген-специфических IgE (к еже сборной, овсянице луговой, тимофеевке луговой, мятлику луговому, костру полевому, лисохвосту луговому, райграсу французскому). Родители / законные представители пациентов подписали информированное согласие на участие в проводимом исследовании.

На третьем этапе исследования в 2015 г. был проведен анализ принципов комплексного подхода к оказанию качественной медицинской помощи и рекомендуемой клиническими рекомендациями стратегии регулярной оценки состояния пациента, включающей регулярный пересмотр объема используемой базисной терапии и рекомендации назначения ГИБП при недостаточном контроле над болезнью, в соответствии с ГОСТом разработан персонифицированный алгоритм ведения детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения, который был апробирован и внедрен в практику отделения стационарозамещающих технологий. С использованием данного алгоритма по подтвержденным показаниям 47 детям с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения была назначена ГИБП и все они были включены в локальный регистр.

На четвертом этапе исследования были проведены поисковые работы в базах данных (MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library (Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials), Web of Science Core Collection, and ISI Proceedings (SCI-EXPANDE, SSC, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH), ScienceDirect), отобрано 86 публикаций, в анализ включено 40 публикаций оригинальных исследований, 1 обзор

исследований и 2 мета-анализа, содержащих сведения об использовании информационно-коммуникационных технологий в достижении контроля над болезнью за период 2001-2015 гг.; осуществлен анализ возможностей, прогноз внедрения современных информационных технологий в оказание медицинской помощи пациентам детского возраста с аллергией и определены ключевые направления и точки для их интеграции в ежедневную клиническую практику.

На пятом этапе исследования в 2016 г. была осуществлена агрегация разнообразных методов анализа медицинских данных и текстов: использовалась следующая цепочка извлечения информации из клинических текстов: 1 - извлечение и нормализация результатов различных клинических показателей, которые обычно представляют собой строковые или числовые значения; 2 - распознавание в тексте медицинские терминов по заданным кодификаторам (нозологии, лекарственные препараты, медицинские вмешательства и др.); 3 - уточнение конструкций, указывающих на отсутствие заболеваний, на отношение заболевания не к пациенту; 4 - определение тяжести и течения заболевания; 5 - сопоставление заболевания и связанной с ним области тела. В исследовании использовались деперсонализированные истории болезни пациентов Центра с бронхиальной астмой, а также эпикризы пациентов с похожей симптоматикой (бронхит, аллергический ринит, муковисцидоз). Всего в тестовом наборе данных исследовалось 1018 историй болезни, содержащих данные осмотра, анамнез и результаты проведения дополнительных исследований (томографии, рентгенографии, кожное тестирование) в текстовой форме (заключения) и результаты анализов (анализы мочи, крови, посевы микрофлоры) в полуструктурированном виде. Для формирования представления данных в структурированном виде использовался метод анализа медицинских текстов.

На шестом этапе исследования в 2015 гг. были выбраны ключевые клинические данные для сбора информации и разработаны алгоритмы

прогнозирования состояния пациента, а также создана архитектура экспериментального программного комплекса – модель системы удаленного наблюдения. Для бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита согласно утвержденным клиническим рекомендациям были определены ключевые контрольные параметры и разработаны свои правила обработки данных, поступающих от пациентов. Все правила по своему назначению делятся на два вида. Первый - правила подбора терапии в зависимости от состояния пациента – прописывается (заранее разрабатывается) лечащим врачом и хранится в базе данных на сервере прототипа. Для бронхиальной астмы эти правила запускаются после заполнения пациентом дневника симптомов (с учетом потребности в дополнительной симптоматической терапии), показателей пикфлоуметрии, АСТ-теста, показателей сатурации кислорода). Для атопического дерматита – после указания симптомов (наличие зуда на коже, жжения и др.) и информации о питании ребенка (пищевой дневник). Эти данные используется для коррекции рациона ребенка. Второй вид – правила контроля, отслеживающие изменения состояния пациента, а также своевременность и регулярность измерения и ввода в систему больным основных параметров. В случае бронхиальной астмы это показатели пикфлоуметрии, дневника симптомов, указание приема ежедневной базисной терапии и средств купирования обострений. Для атопического дерматита и аллергического ринита – частотность проявления симптомов. Для атопического дерматита также производилась оценка изменения рациона питания ребенка. Данные правила должны работать в фоновом режиме и запускаться на сервере через определенные промежутки времени. Согласно разработанной модели, были созданы прототипы системы и проведена их апробация у пациентов детского возраста с соответствующими нозологиями – полная имитация работы по описанному алгоритму (бронхиальная астма – 4, атопический дерматит – 4, аллергический ринит – 4 пациента).

На седьмом этапе исследования для выполнения поставленной задачи был сформулирован поэтапный план:

1. На основании анализа возможностей телемедицины и интернет-технологий на современном этапе разработать специализированный интернет-портал с простым интерфейсом, содержащий обучающую информацию для пациентов с аллергическими болезнями, проанализировать его эффективность в достижении контроля над болезнью.

2. Интегрировать систему удаленного наблюдения за больным в практику и проанализировать эффективность комплексной интернет-системы удаленного наблюдения, оценив приверженность терапии и комплаенс пациентов с аллергической патологией, динамику качества жизни у детей с атопией и членов их семей на фоне использования удаленной системы наблюдения за пациентами.

3. Разработать алгоритм оптимального взаимодействия врача и пациента с помощью системы удаленного наблюдения, в которую включены блоки анализа состояния больного, динамики качества жизни, приверженности терапии и контроля над болезнью.

В соответствии с поставленными на данном этапе задачами были проведены работы по созданию веб-портала (разработан программный проект – электронная оболочка управления веб-сайта – интернет-портала с двумя интерфейсами: для специалиста и пациента), сформирован информационный блок (Приложение), объясняющей специфику и основы этиологии патологического процесса, подробно описывающей возможные триггеры обострения болезни и способы его предупреждения, для пациентов с бронхиальной астмой и их родителей. Совместно с юридической службой, в соответствии с нормативно-регулирующими требованиями и законодательными актами, разработано информированное согласие для участия пациентов и их родителей / законных представителей

в проекте, а также подготовлен информационный листок участника проекта.

Персональная страница пациента и его родителей после ввода индивидуального логина и пароля дает возможность просматривать и вводить в синхронном и в асинхронном режимах показатели пикфлоуметрии, указывать беспокоящие симптомы болезни, отмечать использование препаратов базисной терапии и прием лекарств скорой помощи в специальных таблицах, определять уровень контроля над астмой по результатам теста по контролю над астмой (АСТ-тесту), а также дает возможность в удаленном режиме задать вопрос специалисту.

Проведено проспективное наблюдение 40 пациентов с персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения (легкой и среднетяжелой степени), которые получили доступ к информационному модулю, репрезентативную группу контроля составили 38 пациентов с бронхиальной астмой, не имевших доступа к обучающей системе. Оценка эффективности в достижении контроля над болезнью проводилась через 6 месяцев наблюдения – определялись результаты теста по контролю над астмой (АСТ-тест), фиксировалось количество клинически значимых обострений (требовавших увеличения объема базисной терапии и препаратов скорой помощи).

По результатам данного этапа был разработан алгоритм оптимального взаимодействия врача и пациента, отражающий ключевые характеристики современного детского здравоохранения – персонифицированность, пациенториентированность и партисипативность – участие ребенка и его семьи в достижении цели лечения. Для оценки эффективности внедрения оптимальной телемедицинской системы взаимодействия врача и пациента осуществлено проспективное наблюдение 45 пациентов с тяжелой атопической персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой тяжелого неконтролируемого течения, через 6 месяцев наблюдения у данной группы пациентов оценивалось: количество незапланированных

визитов к специалисту, число обострений болезни, объем базисной терапии, уровень контроля над болезнью, динамика качества жизни.

Восьмой этап исследования осуществлен с использованием данных локального регистра пациентов – детского регистра пациентов с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой (создан в НМИЦ здоровья детей в содружестве с Союзом педиатров России в 2014 г.). Согласно цели исследования, регистр был модифицирован, были введены дополнительные параметры динамического наблюдения, которые позволили осуществить оценку длительного курса терапии генно-инженерным биологическим препаратом, получить ценные сведения о клинико-экономическом значении данной терапии, а также провести анализ динамики качества жизни пациентов данной группы с использованием валидизированных инструментов и сравнить их результаты с клиническими параметрами лечения.

Анализ динамики качества жизни проводился с помощью вопросника Health Utilities Index, который объективно отражает не только общее состояние здоровья, но и степень нарушения функционирования таких параметров, как «ощущение», «подвижность», «эмоции», «зрение» «когнитивные способности», «самообслуживание» и «боль».

В исследовании приняли участие пациенты детского регистра с тяжелой персистирующей неконтролируемой атопической БА в возрасте от 6 лет до 17 лет включительно (47 детей), получавшие в дополнение к базисной терапии омализумаб, с высокой приверженностью назначенной терапии. КЖ оценивали (исходно и через 6 мес) с помощью вопросника Health Utilities Index Mark 3 Mark 2 (HUI3 HUI2) и специализированного вопросника Standardised Paediatric Asthma Quality Of Life Questionnaire (PAQLQ(S). В зависимости от длительности терапии омализумабом, все дети были разделены на 5 групп: 1 группа – дети, которые не получали лечение моноклональными антителами к началу исследования. Во 2–5-й группах оценка КЖ проводилась на фоне использования ГИБП в течение

разного времени. Вторая группа была выделена с учетом рекомендованной инструкцией временной точки оценки установленной клинической эффективности терапии омализумабом — дети, получавшие лечение от 16 нед до 6 мес. Третью группу составили пациенты, получавшие лечение омализумабом от 6 до 18 мес; в 4-ю группу вошли дети, находившиеся на терапии от 19 до 35 мес, в 5-ю — более 36 мес

В ходе данного этапа исследования у 26 детей была проанализирована динамика состояния на фоне длительного курса (более 4 лет) терапии ГИБП – результаты эффективности и безопасности также получены по данным локального регистра детей с тяжелой персистирующей атопической бронхиальной астмой.

2.2 Методы исследования

В нашей многоэтапной работе, направленной на решение важнейшей научной проблемы, использовались следующие методы исследования.

Аналитический метод использовался нами на всех этапах исследования. На первом этапе - для определения клинической и медико-социальной характеристики группы пациентов была проведена выкопировка данных 6524 историй болезни (форма 003/у) и были оценены следующие параметры:

- статус пациента и сведения о болезни (возраст дебюта симптомов, дата первого обращения к врачу, дата установления диагноза, степень тяжести и уровень контроля, факторы, предшествующие заболеванию (если установлены), наличие инвалидности);

- коморбидная патология, сенсибилизация;

- наследственность по атопии;

- сведения о лекарственной терапии;

- сведения о начале и продолжительности терапии ГИБП;

- данные о госпитализации (с указанием длительности пребывания и проводимой терапии);

- уровень контроля над болезнью (согласно утверждённым клиническим рекомендациям);

- сведения о мероприятиях самоконтроля, проведенном обучении, наличии плана лечения.

На иных этапах работы данный метод использовался для анализа имеющихся методик исследования и определения уровня качества оказания медицинской помощи; для анализа утвержденных клинических рекомендаций и порядков оказания медицинской помощи детям для формирования обоснованного персонифицированного алгоритма ведения детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой; для проведения работы по анализу доступных источников данных об использовании и возможном внедрении информационно-коммуникационных технологий в современное здравоохранение; анализа промежуточных и окончательных результатов работы и формирования обоснованных выводов.

Для анализа результатов клинической эффективности использовались результаты аллергологического обследования. Использовались следующие **лабораторно-инструментальные и клинические методы исследования**.

- *анализ легочной функции* - исследование показателей функции внешнего дыхания, также оценивалась проба с бронходилататорами (сальбутамол, ипратропия бромид + фенотерол). Исследования функции внешнего дыхания производились на аппарате «Eutest-2». Оценивались основные параметры: кривая выдоха ФЖЕЛ (поток-объем), ПСВ (пиковая скорость выдоха), МОС 25%, 50%, 75% (максимальная объемная скорость в % от ЖЕЛ), ОФВ1 (объем форсированного выдоха за 1 секунду). Нормальными значения ОФВ1 считались – больше 81%, а для МОС 25%, 50%, 75% соответственно – более 74%, 72%, 62%. Все исследования функции внешнего дыхания были проведены в отделении функциональной и лабораторной диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (заведующая отделением – д.м.н. О.В. Кожевникова).

- *сенсибилизация* оценивалась по результатам кожного тестирования или иммунологического определения специфических IgE антител в сыворотке крови. Исследование кожной чувствительности к аллергенам проводилось с использованием стандартных пыльцевых, бытовых, эпидермальных и пищевых аллергенов производства НИИ вакцин и сывороток им. И.М. Мечникова, пыльцевых – производства Ставропольского НИИ вакцин и сывороток. Результаты прик-тестов оценивали по размеру папулы в месте нанесения аллергена: проба считалась положительной при возникновении папулы диаметром 3 мм и более. Размер папулы равный 3 мм соответствовал «1+», папула 4-5 мм – «2+», папула 6-9 мм – «3+», папула более 10 мм (или при наличии псевдоподий при папуле любого размера) – «4+». В случае размера папулы 2 мм проба считалась сомнительной. Определение концентрации общего IgE в сыворотке крови проводилось с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом анализаторе ImmunoCAP250 (UniCAP System, Thermo Fisher Scientific, ранее Phadia AB). Иммунологическое исследование аллергенспецифических антител (sIgE) проводилось также методом непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом анализаторе ImmunoCAP250 в отделении функциональной и лабораторной диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (заведующая отделением – д.м.н. О.В. Кожевникова). Тест считался положительным при значении концентрации IgE ≥ 0,35 кЕ/л.

- *контроль над бронхиальной астмой* оценивался по результатам теста по контролю над астмой (АСТ-тест для детей старше 12 лет и С-АСТ – тест для пациентов от 6 до 12 лет). С-АСТ-тест содержит 7 вопросов, каждый оценивается в баллах от 0 до 3 баллов (на первые 4 вопроса ребенок отвечает сам, на следующие 3 – родитель). Результат теста менее 20 баллов означает отсутствие контроля, 20 и более – полный контроль над БА. АСТ-тест состоит из 5 вопросов, каждый оценивается в баллах от 0 до

5: 25 баллов означает полный контроль, 20–24 – частичный контроль, менее 20 баллов – отсутствие контроля БА.

- *оценка динамики качества жизни* оценивалась по результатам вопросника PAQLQ(S) – Standardised Paediatric Asthma Quality Of Life Questionnaire (адаптированная русскоязычная версия вопросника была предоставлена автором - Э. Джунипер и дано официальное согласие на его использование в исследованиях и в повседневной практике). Вопросник PAQLQ(S) состоит из 23 вопросов, на которые пациент должен ответить самостоятельно. Подсчет результата в баллах осуществляется путем получения среднего арифметического (как по каждому исследуемому параметру, так и по всему вопроснику в целом). Клинически значимым достоверным изменением КЖ считают изменение на 0,5 балла и более. Вопросы, характеризующее различные параметры, идут не последовательно и оценивают состояние пациента за последние 7 дней по трем параметрам:

• ограничение активности;

• симптомы;

• эмоциональная сфера.

Оценка результатов осуществляется в баллах от 1 до 7, где 1 балл – максимально отрицательное влияние БА на качество жизни, а 7 – отсутствие негативного влияния болезни (на конкретный параметр/КЖ в целом). Для каждого балла существует определенная описательная характеристика влияния болезни на повседневную жизнь пациента: 1 балл – все время/чрезвычайно беспокоило; 2 – почти все время/сильно беспокоило; 3 – часто/достаточно беспокоило; 4 – иногда/несколько беспокоило; 5 – редко/немного беспокоило; 6 – почти никогда/редко беспокоило; 7 – никогда/не беспокоило.

На восьмом этапе исследования оценка качества жизни проводилась с использованием вопросника Health Utilities Index (версиям HUI23P2RU.15Q и HUI23S2RU.15Q) – валидизированного инструмента

оценки КЖ пациента, объективно отражающего не только общее состояние здоровья, но и степень нарушения функционирования отдельных параметров. В исследовании использовалась русскоязычная версия, которая была разработана и валидирована в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

У вопросника HUI существует две версии — самооценка (self-assessment) и экспертное мнение (proxy-assessment). Первая предназначена для получения информации о состоянии здоровья детей в возрасте старше 12 лет на основании их собственных ответов. Proxy-версия представляет собой вариант для сбора информации о состоянии здоровья обследуемых в возрасте от 5 лет и старше по ответам родителей или законных представителей. Вопросник включает 15 вопросов о характеристиках качества жизни пациентов в предшествующие 2 недели жизни. Оценка результатов производится по авторской методике из двух классификационных систем — Health Utilities Index Mark 2 и Mark 3 (HUI2 и HUI3). Первая представлена 6 атрибутами (ощущение, подвижность, эмоции, когнитивные способности, самообслуживание, боль); вторая — 8 атрибутами (зрение, слух, речь, способность передвигаться, мелкая моторика, эмоции, когнитивные способности, боль). Атрибуты с одним и тем же названием в HUI2 и HUI3 предназначены для выявления разных составляющих КЖ. В классификационной системе HUI2 атрибут «эмоции» отражает тревоги, страхи, изменения настроения, а в HUI3 — ощущение респондентом чувства счастья/несчастья. «Когнитивные способности» в HUI2 отражают возможность обучения, а в HUI3 — способность решать повседневные проблемы. Параметр «боль» в HUI2 включает частоту и возможность ее контролировать, а в HUI3 — ее выраженность.

На основании данных вопросника HUI вычисляются следующие параметры:

• мультиатрибутный утилитарный индекс (индекс здоровья), который отражает общее состояние здоровья и КЖ в значениях шкалы от 0 до 1, где «0» соответствует наихудшему значению, а «1» — наилучшему;

• одноатрибутные индексы, которые оценивают КЖ (по шкале от 0 до 1) по каждому атрибуту в отдельности;

• уровни (степень) нарушения функционирования, где значения для каждого атрибута могут варьировать от 5–6 (тяжелое нарушение) до 1 (нормальное функционирование, отсутствие нарушений), определяя таким образом многоуровневое нарушение функционирования.

- *количество клинически значимых обострений астмы* оценивалось по потребности в вызовах бригады скорой медицинской помощи, экстренной госпитализации в стационар и необходимости приема системных глюкокортикостероидов (per os, в/м) для купирования состояния.

- *потребность в применении короткодействующих β2-агонистов*; *частота дневных и ночных симптомов БА* (затрудненное/свистящее дыхание, одышка, кашель); *потребность в незапланированной консультации врача*.

- *объем ежедневной базисной терапии* оценивался в эквипотентных суточных дозах (мкг) ИГКС. Высокой дозой в пересчете на флутиказона пропионат (ФП) считалась доза более 500 мкг/сутки.

- *оценка безопасности терапии* проводилась по результатам регистрации местных и общих нежелательных реакций на введение препарата.

В исследовании (пятый этап) использовались **методы интеллектуального анализа клинических данных, метод определения относительной значимости симптомов**, а также **метод построения ассоциативных правил**. Для реализации данного этапа исследования использовались **методы машинного обучения** на основе деревьев решений (рассмотрены следующие способы построения композиции – случайный лес деревьев решений, градиентный бустинг на деревьях

решений). Для предварительного диагноза на основе тестового набора данных строился классификатор: в качестве положительного примера для обучения использовались результаты обследований пациентов с диагнозом БА, а в качестве отрицательных — данные больных с иными диагнозами, но со схожей симптоматикой.

Оценка качества диагностики проводилась с использованием F1-меры. Для ее вычисления применялась десятикратная перекрестная проверка, при помощи которой для каждого метода диагностики была получена оценка F1, а также величина ее среднеквадратичного отклонения. Для определения относительной важности признаков, связанных с заболеваниями, использовалась мера значимости по Джини. По результатам всех проходов перекрестной проверки по этой мере вычислялась суммарная значимость признаков, и отбирались наиболее значимые признаки. Для выявления скрытых зависимостей между признаками использовался метод формирования наборов ассоциативных правил.

Апробация разработанных в исследовании методов, алгоритмов, прототипов моделей систем осуществлялась в клинической практике с использованием **экспериментального метода** (проводилось в соответствии с дизайном работы на соответствующих этапах исследования для достижения сформулированной цели).

2.6. Методы статистической обработки

Статистический анализ результатов и анализ результатов исследования проведены на персональном компьютере с использованием пакетов программ STATISTICA v. 8.0 (StatSoft Inc., США), Excel (Microsoft, США) и IBM SPSS Statistics v22. Для количественных показателей были рассчитаны минимальные и максимальные значения, среднее значение, ошибка среднего, стандартное отклонение, медиана, 25-й и 75-й перцентили. В работе использованы следующие статистические

методы: для сравнения количественных показателей в динамике – W-критерий Уилкоксона, качественных показателей в динамике – критерий Мак-Немара. Статистически значимыми считались различия между показателями при уровне вероятности $p<0,05$. При значении $p<0,01$ – значимость различий считалась высокой. При значении $p<0,001$ – равной 99,9%. Для установления прямых связей между изучаемыми признаками по их абсолютным значениям применяли линейный корреляционный анализ и множественный регрессионный анализ. Для оценки значимости различий между выборками применяли критерий Фридмана. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,01$.

ГЛАВА 3. КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ УРОВНЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ

3.1. Характеристика пациентов и особенности подходов к оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой

На первом этапе исследования был проведен ретроспективный анализ оказания медицинской помощи в Отделении восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания в период с 2008 по 2014 гг.

За указанный период в подразделении была оказана медицинская помощь 6524 детям с аллергическими болезнями (69,25% мальчики). Распределение возрастного диапазона пациентов показало, что наиболее часто (49,4% пациентов) медицинская помощь требовалась детям школьного возраста в возрасте от 7 до 15 лет.

Анализ нозологических форм свидетельствовал, что наиболее часто причиной госпитализации явилась бронхиальная астма (3899 пациентов), при этом неатопическая форма болезни на момент обследования в стационаре была установлена лишь в 2,4% случаев. Аллергический ринит

основным диагнозом был зафиксирован у 21,38% детей, атопический дерматит – у 5,44% пациентов отделения (подробно на рис.3.1.1).

В целях анализа подходов оказания медицинской помощи была выбрана категория наиболее сложных пациентов – дети с тяжелой персистирующей атопической бронхиальной астмой, неконтролируемой стандартной базисной терапией.

За указанный период времени в Отделении проходил обследование по стандартному аллергологическому плану и получил терапию 91 ребенок. У всех детей был установлен диагноз – бронхиальная астма тяжёлого перситирующего неконтролируемого течения. Объем ежедневной базисной терапии - средняя доза ИГКС в пересчете на флутиказон пропионат, составила 672,42±265,345 мкг/сутки, Me 500 [500; 1000]. Таким образом, все дети получали высокие дозы ИГКС (в составе комбинированных препаратов), однако, несмотря на удовлетворительную приверженность назначенным рекомендациям (по сведениям в историях болезней) достичь хорошего уровня контроля над болезнью не удавалось.

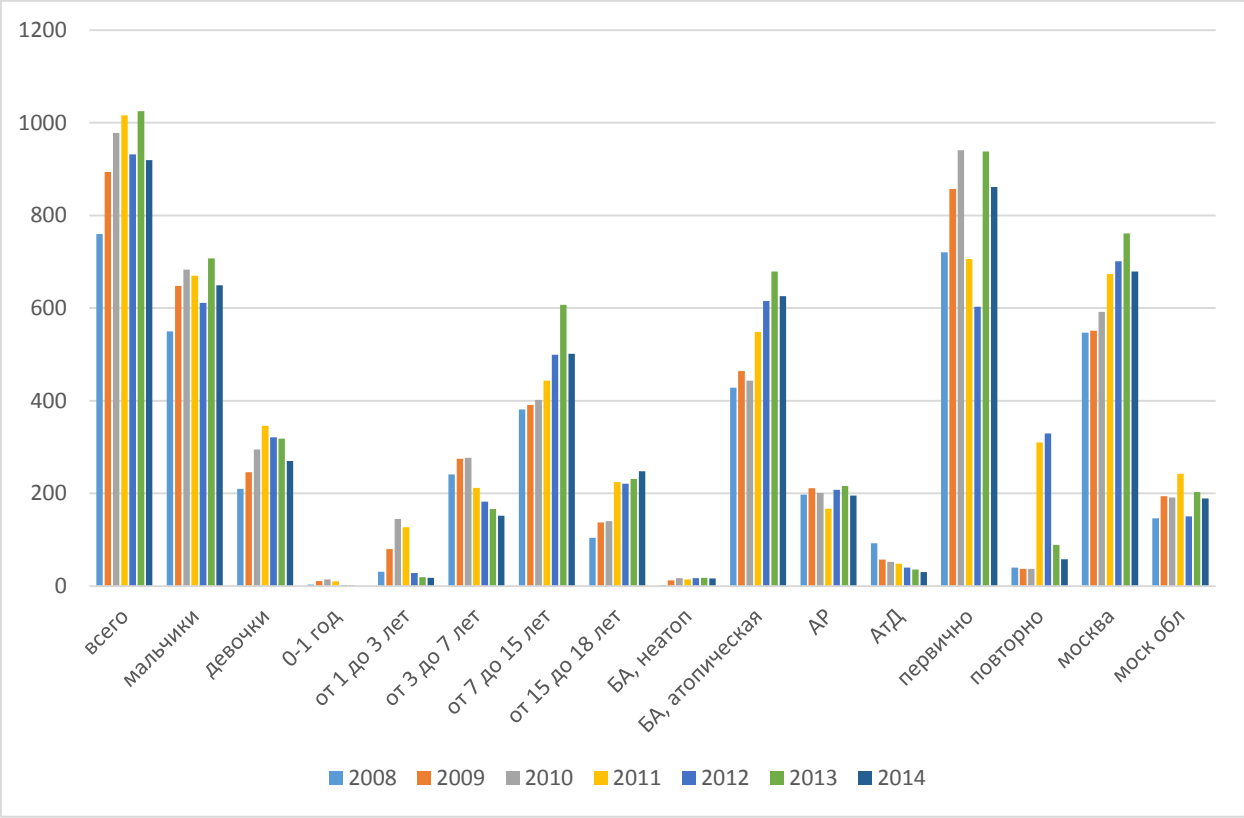


Рис.3.1.1. Характеристика пациентов с аллергическими болезнями.

Подробный анализ анамнеза пациентов, данных наследственности и клинических данных показал, что первые проявления болезни (эпизоды свистящего дыхания на фоне респираторных инфекций, затрудненное дыхание на фоне респираторной инфекции и физической нагрузки, при контакте с аллергеном) отмечались в среднем в 2,8±2 года (min 6 мес; max 12 лет); у 82 детей (90,3%) наследственность по аллергическим заболеваниям была отягощена. Однако, в среднем возраст установления диагноза бронхиальной астмы был значительно больше и составил 5±3,8 лет (min 10 мес; max 12 лет), а уточнение тяжелой степени течения болезни состоялось лишь в 8±3,6 лет (min 10 мес; max 16 лет). Таким образом, отсроченное установление диагноза БА отмечено у 87,9% пациентов; данный период составил в среднем 2,5±2 года (min 1 мес; max 12 лет). Диагноз сопутствующей аллергической патологии был уточнен (установлен впервые в 15,6% случаев) у 48,6% пациентов. По результатам аллергологического обследования сенсибилизации (кожные пробы, либо определение специфических антител класса IgE) у 16,5% детей была выявлена слабая сенсибилизация по кожному тестированию (при этом, средний уровень общего IgE составил 623,8 Ед/мл), у 81,55% пациентов была подтверждена сенсибилизация средней, высокой либо очень высокой степени в виде моно– и поливалентного распределения причинно-значимых аллергенов, средний уровень общего IgE составил 875,4 Ед/мл (наиболее распространенной была сенсибилизация к аллергенам пыльцы деревьев и клещей домашней пыли; на втором месте аллергены кошки; далее – пыльца злаковых и сорных трав; реже отмечалась сенсибилизация к аллергенам собаки и иных животных, плесени).

Однако, установленное по результатам анализа данных пациентов до поступления в Отделение отсроченное установление диагноза (как основной, так и сопутствующей патологии), отсутствие сведений о регулярной оценке состояния, уровня контроля над болезнью, пересмотре

базисной терапии и персонального плана лечения, обучающих мероприятий (как технике правильного применения ингаляционных препаратов, так и основам самоконтроля и мониторинга), что позволило сделать выводы о низком качестве оказанной медицинской помощи на предыдущих этапах.

3.2. Комплексная поэтапная критериальная оценка уровня качества медицинской помощи

Надлежащее качество медицинской помощи — это соответствие оказанной медицинской помощи современным представлением о ее необходимом уровне и объеме при данном виде патологии с учетом индивидуальных особенностей больного и возможностей конкретного медицинского учреждения. В настоящее время имеется несколько концептуальных подходов к обеспечению качества медицинской помощи. Одним из наиболее распространенных является подход A. Donabedian, предложившего три аспекта, характеризующих качество в системе здравоохранения: качество структуры, т.е. организационно-техническое качество ресурсов: здания, сооружения, оборудование, материалы, кадры; качество процесса, т.е. технологии, профилактика, диагностика, лечение, соблюдение принципа стандартов; качество результата, т.е. достижение принятых клинических показателей и соотнесение их с экономическими показателями [76].

До настоящего времени существовали различные способы оценки качества медицинской помощи, однако целый ряд недостатков имеющихся подходов (отсутствие анализа всего спектра взаимодействий медицинских работников и пациентов, преобладание оценки структурных факторов, и др.) обусловил задачу разработать комплексный подход к объективной оценке качества оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с аллергической патологией в медицинской организации на основании конкретных объективных и субъективных показателей,

характеризующих качество оказания медицинской помощи и оценку их в баллах.

Нами был разработан системный подход, согласно которому качество оказания медицинской помощи оценивают по этапам и возможностям оказания медицинской помощи в рамках выработанных (на основании утвержденных клинических рекомендаций, порядков и стандартов медицинской помощи детям) критериев оказания помощи, оцениваемых в баллах в соответствии со значимостью:

I. Оценка проведенных мероприятий медицинской помощи по профилю нозологии в соответствии с клиническими рекомендациями (табл.3.2.1);

II. Оценка организационно-технических возможностей медицинской организации в соответствии с клиническими рекомендациями и порядком оказания медицинской помощи по профилю нозологии (табл.3.2.2);

III. Оценка дополнительных параметров качественного оказания медицинской помощи в рамках соответствующей нозологии (табл.3.2.3);

IV. Оценка дополнительных этапов оказания медицинской помощи по профилю нозологии (табл.3.2.4);

V. Анализ эффективности взаимодействия врача-специалиста и пациента / его родителей или законных представителей при оказании мероприятий медицинской помощи в рамках нозологии (в соответствии с клиническими рекомендациями) (табл.3.2.5).

Критерии оказания медицинской помощи оценивают в баллах.

Таблица 3.2.1.

Оценка проведенных мероприятий медицинской помощи по профилю нозологии в соответствии с клиническими рекомендациями

Этапы оказания медицинской помощи согласно протоколу	Критерии оказания медицинской помощи	Анализ соответствия протоколу	Кол-во баллов
Диагностика	своевременность	- своевременно	+2

		- с min отклонениями от рекомендуемых сроков - несвоевременно	+1 0
	объем проведенных мероприятий	- в полном объеме - выполнен частично - не выполнена или с нарушениями	+2 +1 0
	эффективность	- основной диагноз достоверен верифицирован - основной диагноз установлен частично - основной диагноз не установлен	+2 +1 0
Терапия	своевременность назначения терапии	- своевременно - с min отклонениями от рекомендуемых сроков - несвоевременно	+2 +1 0
	объем назначенного лечения – основной препарат	-Международное непатентованное название по протоколу - min отклонения от протокола - отклонения от протокола - отклонения от протокола, повлекшие нежелательные результаты	+2 +1 0 -2
	объем назначенного лечения - дополнительные лекарственные препараты	-МНН по протоколу - min отклонения от протокола - отклонения от протокола - отклонения от протокола, повлекшие нежелательные явления	+2 +1 0 -2
	эффективность: достижение результата при остром состоянии	- купирование острого состояния или обострения - острое состояние не купировано	+2 0
	эффективность: достижение результата при хроническом заболевании	-достигнут контроль над болезнью - достигнут частичный контроль - неконтролируемое течение	+2 +1 0

Таблица 3.2.2.
Оценка организационно-технических возможностей медицинской организации в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами ведения) и порядком оказания медицинской помощи по профилю нозологии.

Возможности оказания медицинской помощи согласно протоколу	Критерий соответствия	Оценка критерия	Кол-во баллов
Материально-инструментальная база	укомплектованность	- полная - от 30 до 60% - частичная: - менее 30% -не укомплектованность	+1 +0,5 0
Условия оказания медицинской помощи	соответствие	- полное - от 30 до 60%- частичное: - менее 30%- несоответствие	+1 +0,5 0
Наличие специалистов соответствующего профиля	укомплектованность	- полная - от 30 до 60% частичная - менее 30%- недоукомплектованность	+1 +0,5 0

Таблица 3.2.3.
Оценка дополнительных параметров качественного оказания медицинской помощи в рамках соответствующей нозологии.

Дополнительные параметры	Критерий соответствия	Оценка критерия	Кол-во баллов
Маршрутизация пациента	соблюдение преемственности	-направлен в соответствии с протоколом -частично даны рекомендации -не соблюдено	+1 +0,5 0
Согласие на проведение диагностических или лечебных мероприятий	информированное согласие пациента, родителей или законных представителей	-подписано согласие на проведение диагностических, лечебных и иных мероприятий, включая экстренные вмешательства -согласие отсутствует	+1 0
Информированность	уровень	- полная	+1

о болезни, мероприятиях диагностики, терапии, реабилитации, профилактики и самоконтроля	знаний пациента, родителей или законных представите-лей	- частичная - отсутствует	+0,5 0

Таблица 3.2.4.

Оценка дополнительных этапов оказания медицинской помощи по профилю нозологии

Этапы оказания медицинской помощи согласно протоколу	Критерии оказания медицинской помощи	Анализ соответствия протоколу	Кол-во баллов
Реабилитация	своевременность	- своевременно - с min отклонениями от рекомендуемых сроков - несвоевременно	+1 +0,5 0
	объем мероприятий	- в полном объеме - частично по протоколу - отклонения от протокола	+1 +0,5 0
	эффективность	- поддержание контроля над болезнью - отсутствие эффекта	+1 0
Профилактика обострения хронической патологии	своевременность	- своевременно - с min отклонениями от рекомендуемых сроков - несвоевременно	+1 +0.5 0
	объем мероприятий	- в полном объеме - частично по протоколу - отклонения от протокола	+1 +0,5 0
	эффективность	- достигнут контроль - отсутствие эффекта	+1 0

Таблица 3.2.5.
Анализ эффективности взаимодействия врача-специалиста и пациента / его родителей или законных представителей при оказании мероприятий медицинской помощи в рамках нозологии (в соответствии с клиническими рекомендациями).

Критерий	Анализ соответствия	Уровень приверженности
Приверженность рекомендациям	абсолютная частичная: от 30 до 60% отсутствие: менее 30%	А Б В

Количественную оценку качества оказания медицинской помощи рассчитывают следующим образом.

Для I раздела подсчитывают баллы и формулируют соответствующее правильное утверждение:

11 – 14 баллов – мероприятия диагностического и лечебного этапов осуществлены по данной нозологии, согласно клиническим рекомендациям: своевременно, в полном объеме, достигнут запланированный результат;

6 – 10 баллов – мероприятия диагностического и лечебного этапов осуществлены по данной нозологии с дефектом, т.е. запланированный результат не достигнут;

менее 6 баллов – мероприятия диагностического и лечебного этапов осуществлены не качественно. При этом расшифровывают этапы, на которых не были соблюдены рекомендации по данной нозологии, согласно клиническим рекомендациям.

Для II раздела подсчитывают баллы и формулируют соответствующее правильное утверждение:

1,5 – 3,0 баллов – мероприятия медицинской помощи осуществлялись в условиях, соответствующих порядку оказания медицинской помощи по соответствующей нозологии;

менее 1,5 баллов – мероприятия медицинской помощи осуществлялись в условиях, не соответствующих порядку оказания

медицинской помощи по соответствующей нозологии. При этом расшифровывают несоответствие: по недоукомплектованности материально-технической базы, либо условиям оказания, либо по недоукомплектованности профессионального кадрового состава.

Для III раздела: подсчитывают баллы и формулируют соответствующее правильное утверждение о выполнении мероприятий маршрутизации и соответствующих рекомендаций в соответствии с наличием подписанного добровольного информированного согласия и информированности пациента и его законных представителей о болезни:

3,0 балла - мероприятия медицинской помощи осуществлялись с соблюдением рекомендаций по дальнейшему наблюдению при наличии добровольного информированного согласия, при полной информированности пациентов или о мерах профилактики, лечения и патогенеза болезни,

от 1,5 – 3,0 баллов - мероприятия маршрутизации и рекомендации по дальнейшему наблюдению соблюдены частично, либо маршрутизация соблюдена частично, либо рекомендации по дальнейшему наблюдению отсутствуют, при наличии добровольного информированного согласия, при полной информированности пациентов или о мерах профилактики, лечения и патогенеза болезни;

менее 1,5 баллов – при оказании медицинской помощи не соблюдена маршрутизация пациента, отсутствует добровольное согласие, пациенты или родители о мерах профилактики, лечения и патогенеза болезни не проинформированы.

Для IV раздела: подсчитывают баллы и выбирают соответствующее правильное утверждение:

5 – 6 баллов - дополнительные этапы оказания медицинской помощи по профилю нозологии проведены в полном объеме в соответствии с клиническими рекомендациями, достигнут запланированный эффект;

3 – 4,5 баллов - дополнительные этапы оказания медицинской помощи по профилю нозологии проведены не в полном объеме, запланированный эффект не достигнут;

менее 2,5 баллов – дополнительные этапы оказания медицинской помощи проведены с отклонениями от протокола или не проводились вовсе.

Для V раздела выбирают соответствующее правильное утверждение:

А - достигнута абсолютная приверженность пациента или его родителей рекомендациям врача;

Б – достигнута частичная приверженность пациента или его родителей рекомендациям врача;

В - приверженность пациента или его родителей рекомендациям врача не достигнута.

Затем суммируют полученные баллы: К= I+II+III+IV,

где К- количественная оценка оказанной медицинской помощи.

Сумма полученных баллов представляет количественную оценку уровня качества оказанной медицинской помощи (К).

При сумме 18 – 26 баллов и достижении абсолютной приверженности пациента рекомендациям врача делают вывод о качественном оказании медицинской помощи; при сумме 13 – 17,5 баллов и достижении частичной приверженности пациента рекомендациям врача делают вывод о том, что при оказании медицинской помощи допущены дефекты; при сумме менее 12,5 баллов и отсутствии приверженности пациента или его родителей рекомендациям врача, делают вывод о некачественном оказании медицинской помощи.

Апробация комплексного метода оценки уровня качества оказания медицинской помощи проведена в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России: осуществлен выборочный анализ 36 историй болезней (форма 003/у), средний результат составил 24,8 балла, установлено высокое качество оказания медицинской помощи детям с достижением

преимущественно высокой приверженности назначенным рекомендациям. При этом, проанализированные результаты экстраполированной оценки качества медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями до поступления в федеральный центр показали, что необходимы мероприятия по широкому внедрению в клиническую практику клинических рекомендаций (протоколов ведения) детей с аллергической патологией, а также разработка и научное обоснование инновационных диагностических и персонифицированных лечебных подходов с учетом необходимой для педиатрической популяции мультидисциплинарности.

Разработанный метод позволяет выявить дефекты оказания медицинской помощи, предупредить развитие возможных осложнений и проанализировать причины их возникновения.

Клинический пример

Представляем реальный пример использования комплексного метода оценки качества оказания медицинской помощи:

Пациент М., 6 лет, поступил в отделение стационарозамещающих технологий 09.09.2014г с жалобами на эпизоды малопродуктивного кашля, одышку и приступы удушья на фоне физической нагрузки, при стрессе, воздействии холодного воздуха и смене погоды; ухудшения состояния особенно беспокоили ребенка в весенний период; кроме того, у мальчика отмечалось круглогодичное затруднение носового дыхания.

Из анамнеза: ребенок от первой беременности, протекавшей физиологически, срочных самостоятельных родов, масса тела 3750г, длина 53 см, оценка по шкале APGAR 9/9 баллов. Известно, что у ребенка пищевая аллергия на орехи (анафилаксия), симптомы бронхиальной обструкции с возраста 3х лет. Однако, астма установлена лишь в 5,5 лет, диагноз: бронхиальная астма, атопическая, легкого течения; степень контроля не уточнена. В базисной терапии получал курсами монтелукаст

(дозировка 4 мг/сут); флутиказон (50 мкг по 1 инг 2 раза в день) курсами, последний – с мая по август 2014г.

При осмотре: при аускультации выявлены единичные сухие свистящие непостоянные хрипы; мальчику проведено определение показателей функции внешнего дыхания, результат свидетельствовал о наличии нарушений бронхиальной проходимости по обструктивному типу на уровне периферических бронхов, проба с бронхолитиком (сальбутамолом) положительная; по данным рентгенографии легких (09.09.2014г) выявлены бронхитические изменения; по данным иммунологического анализа крови (09.09.2014г): общий IgE 380 МЕ/мл, выявлены специфические IgE антитела 2 класса к пыльце злаковых трав, 5 класса к пыльце деревьев, 3 класса к клещам домашней пыли. При оценке состояния результаты теста по контролю над астмой (АСТ-теста) – 15 баллов. Установлен диагноз: бронхиальная астма, атопическая, среднетяжелого персистирующего течения, неконтролируемая; поллиноз (сезонная бронхиальная астма, риноконъюнктивальный синдром, ремиссия), аллергический ринит, персистирующий, обострение.

Таким образом, диагностический этап медицинской помощи проведен своевременно (+2 балла), в полном объеме (+2 балла), диагноз верифицирован (+2 балла). Однако, по данным анамнеза следует отметить о несвовременном установлении диагноза астмы ребенку на предыдущем этапе оказания медицинской помощи.

Назначена базисная терапия (09.09.2014г): флутиказон+салметерол (125/25 мкг по 1 ингаляции 2 раза в день), дополнительно назначены - монтелукаст (5 мг/сут), стерильный раствор морской воды. Через 7 дней при оценке состояния: показатели функции внешнего дыхания стабилизировались; АСТ-тест – 23 балла.

Таким образом, при оценке терапевтического этапа медицинской помощи сделан вывод, что лечение назначено своевременно (+2 балла), основной препарат выбран в соответствии с клиническими

рекомендациями (+2 балла), дополнительные препараты назначены в полном объёме без отклонений от рекомендаций (+2 балла); на фоне лечения достигнут контроль над астмой (+2 балла).

Оценка организационно-технических возможностей медицинской организации, где осуществлялось оказание медицинской помощи в соответствии с клиническими рекомендациями и порядком оказания медицинской помощи по профилю нозологии, показала, что материально-инструментальная база учреждения полностью укомплектована (+1 балл), условия оказания медицинской помощи соответствуют рекомендуемым (+1 балл), учреждение укомплектовано специалистами соответствующего профиля (+1 балл).

Оценивая дополнительные параметры оказания медицинской помощи, следует заметить, что маршрутизация пациента была полностью соблюдена и ребенок направлен к аллергологу по месту жительства для дальнейшего амбулаторного наблюдения (+1 балл), рекомендованы курсы реабилитационных мероприятий на фоне контроля над болезнью, родители пациента и ребенок были полностью проинформированы (+1 балл) о болезни, мероприятиях диагностики, лечения и самоконтроля, обучены тактике использования препаратов и мероприятиям при обострении, в истории болезни присутствовало подписанное информированное согласие на проведение диагностических, лечебных и иных мероприятий, включая экстренные вмешательства (+1 балл).

Оценка дополнительных этапов оказания медицинской помощи по профилю нозологии – реабилитации и профилактики обострения – позволяет заключить, что реабилитационные мероприятия на данном этапе пациенту не проводились, так как показания к этому отсутствовали, однако в режиме маршрутизации пациенту были своевременно (+1 балл) даны полные рекомендации (+1 балл) по дальнейшему наблюдению, а также составлен персональный план для самоконтроля, мониторинга состояния в целях исключения развития возможных обострений болезни.

Приверженность пациента и его родителей к полученным рекомендациям была оценена как высокая – А.

Количественный результат комплексной оценки качества оказания медицинской помощи в данном клиническом случае составил: 22 балла / А, что соответствует качественно оказанной медицинской помощи (своевременно, в полном объеме, с достижением диагностического и лечебного эффектов в условиях, соответствующих рекомендуемым при наличии необходимой материально-технической базы и квалифицированных специалистов с соблюдением принципов преемственности при высокой степени приверженности полностью проинформированных пациентов / родителей назначенной терапии при наличии информированного согласия с выполнением условий профилактики возможных обострений).

Таким образом, предлагаемый комплексный метод реализует комплексный подход к проблеме и дает объективную оценку качества оказания медицинской помощи в медицинской организации. Результатом проведенной оценки качества, при выявлении возможных дефектов или при невыполнении анализируемых вмешательств, могут явиться адресные контретные мероприятия, направленные на повышение качества оказания медицинской помощи.

ГЛАВА 4. ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ

4.1 Оптимизация диагностического этапа у детей с аллергическими болезнями

На втором этапе исследования было проведено сравнительное ретроспективное исследование сопряженности концентраций специфических антител класса IgE к цельным экстрактам аллергенов трав семейства Злаковые, триба Мятликовые (лат. Poeae) – ежи сборной (g3), овсяницы луговой (g4), тимофеевки луговой (g6), а также сопряжение результатов кожного тестирования к указанным аллергенам у детей с различными нозологическими формами аллергии.

В исследование было включено 277 детей в возрасте от 4 до 16 лет включительно (121 девочка, 156 мальчиков), с аллергией, характеризующейся сезонным характером клинических симптомов, имеющих атопическую БА вне зависимости от степени тяжести и/или поллиноз (риноконъюнктивальный синдром, аллергический ринит (АР) с сезонным проявлением) и/или атопический дерматит (АтД) вне зависимости от степени тяжести.

Было сформировано пять групп пациентов в зависимости от клинических проявлений аллергии: группа I – дети с поллинозом (П) – 77 пациентов; группа II - дети с П и АтД - 47 пациентов; группа III – дети с П и БА – 67 пациентов; группа IV – дети с П, АтД, БА – 49 пациентов; группа V – дети с БА и АтД – 37 пациентов.

Всем детям выполнено in vitro исследование (табл.4.1.1), а 201 ребенку также проведено кожное тестирование с аллергенами ежи сборной, овсяницы луговой, тимофеевки луговой. 76 пациентам не проводили кожное тестирование вследствие длительной терапии кортикостероидными препаратами (11 пациентов), обострения аллергического заболевания (43 пациента), поражения кожного покрова (7

пациентов), отказа официальных представителей пациента от проведения кожного тестирования (15 пациентов).

Таблица 4.1.1.

Позитивные результаты серологического тестирования пациентов в зависимости от нозологической формы атопической болезни

Параметр / Группа	Всего число пациентов, N	Число пациентов с уровнем IgE > 0,35 кЕ/л	% позитивных ответов
Группа I (П)	77	25	32,5
Группа II (П+АтД)	47	21	44,7
Группа III (П+БА)	67	28	42,0
Группа IV (БА+П+АтД)	49	26	53,0
Группа V (БА+АтД)	37	12	32,4

У более чем 32% пациентов, включенных в исследование, имелись диагностически значимые уровни специфических IgE-антител к аллергенам ежи сборной, овсянице луговой, тимофеевке луговой. При этом не было отмечено ни одного случая позитивного ответа одного из тестов при отрицательных двух других. У пациентов с поллинозом, а также у пациентов с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом диагностически значимые уровни IgE-антител к аллергенам злаковых трав встречались в 32% случаев. В то же время у пациентов с клиническими симптомами поллиноза, БА и АтД в 50% случаев имелись антитела к аллергенам злаковых трав.

В связи с высокой частотой совместного положительного антительного ответа на аллергены пыльцы злаковых трав, нами был применен множественный регрессионный анализ для оценки предиктивной ценности значения концентрации антител IgE к изучаемым растительным аллергенам (табл.4.1.2).

Таблица 4.1.2

Результаты регрессионного анализа (в качестве независимой переменной выступает концентрация IgE(g3) или IgE(g4))

Параметр / Группа	Сравниваемая пара аллергенов*	Коэффициент детерминации, R^2	Остаточное стандартное отклонение
Группа I (П)	g4-g3	0,994	1,15
	g3-g6	0,921	4,36
	g4-g6	0,946	3,41
Группа II (П+АтД)	g4-g3	0,998	0,35
	g3-g6	0,935	2,17
	g4-g6	0,924	2,55
Группа III (П+БА)	g4-g3	0,997	0,73
	g3-g6	0,999	0,16
	g4-g6	0,997	0,99
Группа IV (БА+П+АтД)	g4-g3	0,967	1,47
	g3-g6	0,966	1,49
	g4-g6	0,901	2,81
Группа V (БА+АтД)	g4-g3	0,998	0,37
	g3-g6	0,999	0,15
	g4-g6	0,999	0,31

*-уровни значимости для всех рассматриваемых пар аллергенов - $p<0,0001$.

Анализ показал, что значения концентраций специфических IgE-антител к аллергенам изучаемых злаковых трав тесно взаимосвязаны: при росте значения одного из параметров пропорционально возрастает концентрация IgE-антител к прочим изучаемым аллергенам. Коэффициенты детерминации составили не менее 0,92, а остаточное отклонение находилось в диапазоне 0,16 - 4,35 при уровне значимости $p<0,0001$ для всех изучаемых аллергенов во всех группах пациентов, что говорит о сильной сопряженности значений концентраций IgE-антител к аллергенам ежи, овсяницы, тимофеевки.

При оценке результатов кожного тестирования, проведенного с аллергенами трав семейства Злаки, было показано, что в среднем у

44,3±17% детей наблюдается положительный ответ (размер папулы 3 мм и более) хотя бы на один исследуемый аллерген.

Согласующиеся результаты «in vivo»-тестирования были получены в 74% случаев. В 26% случаев наблюдались различные сочетания негативных, сомнительных и позитивных ответов при тестировании пациентов с аллергенами ежи, овсяницы, тимофеевки.

Проведенный корреляционный анализ показал, что для пациентов всех групп имеется статистически значимая сильная и средняя корреляция между результатами «in vivo»-тестов с аллергенами ежи, овсяницы, тимофеевки. Коэффициент корреляции Пирсона составил $r>0,650$ в отношении пар аллергенов ежа-овсяница, $r>0,720$ в отношении пар аллергенов ежа-тимофеевка, $r>0,600$ в отношении пар аллергенов тимофеевка-овсяница при уровне значимости $p<0,001$.

Выполненный анализ однородности статистических данных с помощью критерия Фридмана показал статистически значимые различия между результатами тестирования пациентов с аллергенами ежи, овсяницы тимофеевки ($p=0,0000$ для всех групп пациентов и аллергенов). Вместе с тем наблюдалась выраженная взаимосвязь появления ответов на родственные аллергены.

В связи с тем, что при рутинной аллергодиагностике как «in vivo-», так и «in vitro» применяются цельные экстракты аллергенов, сходная реакция развивается на гомологичные аллергенные молекулы, имеющиеся как в экстракте ежи сборной, так и овсяницы луговой и тимофеевки луговой.

Таким образом, для диагностики возможно использование любого цельного экстракта злаковых трав, что позволяет провести полуколичественную оценку уровня IgE-антител к родственным аллергенам, а также качественную оценку наличия у пациента сенсибилизации.

Полученные не только качественные, но и количественные совпадения результатов серологического тестирования у детей с различными нозологическими формами аллергии позволили рассмотреть тесты по определению специфических IgE-антител к аллергенам ежи, овсяницы, тимофеевки как взаимозаменяемые. На основании полученной зависимости в случае выявления положительного ответа на один из изучаемых аллергенов, к примеру, овсяницы, следует ожидать положительный ответ на аллергены тимофеевки и ежи. При этом концентрация антител к аллергенам тимофеевки и аллергенам ежи в зависимости от концентрации антител к аллергенам овсяницы составляет 85,0±21,8% и 99,5±17,1% соответственно.

Кроме того, для научного обоснования диагностического метода определения сенсибилизации к злаковым при респираторной аллергии у детей с использованием минимального количества in vitro тестов и образца крови пациента были установлены оценочные параметры содержания аллерген-специфических IgE к перекрестно-реактивным аллергенам злаковых трав и классов сенсибилизации без выполнения дополнительных серологических исследований.

У 260 детей в возрасте от 4 до 16 лет (включительно), имеющих клинические признаки респираторной аллергии сезонного характера (аллергический ринит и/или риноконъюнктивит и/или бронхиальная астма) и развивающейся или усиливающиеся преимущественно в летний период было проведено определение концентрации аллерген-специфических IgE (к еже сборной, овсянице луговой, тимофеевке луговой, мятлику луговому, костру полевому, лисохвосту луговому, райграсу французскому).

У всех пациентов, имеющих клинические проявления респираторной аллергии, были выявлены антитела к аллергенам злаковых трав; при этом уровень специфических IgE варьировал от 0,35 до 100 кЕ/л у разных пациентов. Отмечалась взаимосвязь между концентрацией антител и тяжестью клинических проявлений заболевания; однако корреляции между

нозологическими формами аллергии выявлено не было. Изучив сопряженность антительных ответов пациентов на перекрестно-реактивные аллергены различных злаковых трав, нами была установлена статистически значимая сильная корреляция между всеми изучаемыми параметрами: коэффициенты корреляции для всех возможных пар IgE были крайне высокими и находились в диапазоне 0,943 ÷ 0,982 при уровне значимости 0,001. Был применен регрессионный анализ для построения математической модели, отражающей прогностический потенциал данных параметров. В качестве предиктора поочередно были рассмотрены концентрации антител к аллергенам пыльцы злаковых трав, среди которых была показана высокая предиктивная сила параметра IgE(g3) - концентрация IgE к аллергенам ежи сборной - в отношении уровня IgE к остальным изучаемым аллергенам.

Для всех параметров был получен множественный коэффициент корреляции близкий к 1, что указывает на связь между предиктором (IgE к аллергенам ежи сборной) и зависимыми параметрами (IgE к аллергенам прочих злаковых трав) крайне близкую к линейной.

Примененный дисперсионный анализ (ANOVA) подтвердил высокую статистическую значимость выявленной взаимосвязи (уровень ошибки составил всего 0,0005%). Коэффициент детерминации R^2 составил для всех изучаемых параметров более 90%, за исключением концентрации IgE к райграсу французскому, что позволяет связать более 90% изменчивости зависимых переменных (IgE к аллергенам изучаемых злаковых трав) с изменчивостью концентрации IgE к аллергенам ежи сборной. Таким образом, именно изменение концентрации антител к аллергенам ежи сборной у пациента будет свидетельствовать о том, как изменяются концентрации антител к аллергенам иных злаковых трав.

Для прогностической оценки концентрации IgE к аллергенам злаковых трав, при наличии ранее установленной концентрации IgE к еже сборной были рассчитаны относительные концентрации антител к

аллергенам злаковых трав, выраженные в процентах от уровня sIgE к аллергенам ежи сборной. Было показано, что концентрация IgE к аллергенам овсяницы луговой в среднем составляет 101,4±17,0% от уровня IgE (g3), тимофеевки луговой - 88,7±22,3%, мятлика лугового - 119,8±28,5%, костра полевого - 44,5±18,8%, лисохвоста лугового - 78,7±19,8, райграса французского - 40,7±23,2% от концентрации IgE к аллергенам ежи сборной.

Изменения концентраций изучаемых параметров имели линейный характер и для их описания были построены регрессионные уравнения, описывающие взаимосвязь концентрации антител к аллергенам еже сборной и антител к остальным изучаемым аллергенам. Для этого были рассчитаны коэффициенты регрессии (коэффициент А и В), а также оценена их значимость (табл. 4.1.3).

Таблица 4.1.3

Коэффициенты регрессии для построенных моделей: концентрация IgE(g3) как предиктор концентрации IgE к изучаемым аллергенам злаковых трав

Зависимые переменные: IgE к аллергенам злаковых трав:	Модель: IgE(g3) - предиктор	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	Значимость
		B	Стандарт. ошибка	Бета	
g4 Овсяница луговая	константа A	-0,01	0,206		0,961
	коэффициент B	1,052	0,015	0,982	<0,0005
g6 Тимофеевка луговая	константа A	0,086	0,193		0,655
	коэффициент B	0,814	0,015	0,967	<0,0005
g8 Мятлик луговой	константа A	0,048	0,121		0,691
	коэффициент B	1,238	0,014	0,991	<0,0005
g11 Костер полевой	константа A	0,093	0,175		0,596
	коэффициент B	0,409	0,019	0,954	<0,0005
g16 Лисохвост луговой	константа A	-0,015	0,283		0,959
	коэффициент B	0,817	0,062	0,95	<0,0005
g204 Райграс французский	константа A	-0,627	0,606		0,304
	коэффициент B	0,643	0,043	0,842	<0,0005

Полученные уровни значимости, равные 0,0005 для всех коэффициентов В, а также высокое значение коэффициента бета

показывают крайне высокое статистически значимое влияние предиктора (значения IgE(g3)) на прогноз концентрации оцениваемых параметров (концентрации IgE к аллергенам прочих злаковых трав).

Выполненные исследования позволили разработать прогностическую таблицу для упрощенной оценки степени сенсибилизации пациентов к перекрестно-реактивным пыльцевым аллергенам злаковых трав по известной концентрации антител к аллергенам ежи сборной. В соответствии с классами сенсибилизации были определены диапазоны концентрации антител, в которые попадает 95% всех значений изучаемых параметров (табл. 4.1.4).

Таблица 4.1.4

Прогностические диапазоны значений концентраций IgE к аллергенам злаковых трав в зависимости от концентрации IgE(g3), кЕ/л

	Концентрация IgE(g4)		Концентрация IgE(g6)		Концентрация IgE(g8)		Концентрация IgE(g11)		Концентрация IgE(g16)		Концентрация IgE(g204)	
Концентрация IgE(g3)	от	до	от	до	от	до	от	до	от	до	от	до
0,35÷0,69 (I-класс)	0,01	1,12	0,01	1,03	0,24	1,15	0,03	0,71	0,07	1,11	0,04	1,01
0,70÷3,49 (II-класс)	0,33	4,06	0,28	3,30	0,68	4,61	0,24	1,84	0,27	3,35	0,18	2,78
3,50÷17,49 (III-класс)	3,3	19,0	2,6	14,9	4,2	22,2	2,2	12,9	2,3	16,3	0,47	12,2
17,5÷49,9 (IV-класс)	17,9	54,0	13,8	42,2	21,2	63,2	8,7	22,3	12,2	47,0	9,0	35,6
50,0÷99,9 (V-класс)	51,2	107,8	39,4	84,2	60,6	126,4	18,8	44,6	34,7	94,3	27,5	71,9
IgE(g3)>100 (VI-класс)	>102,3		>78,60		>121,2		>37,4		>69,1		>55,5	

Таким образом, для разработки и научного обоснования оптимального алгоритма для диагностики наиболее распространенной пыльцевой сенсибилизации у детей нами был проведен анализ результатов «in vitro»- и «in vivo»-обследования у детей с различными нозологическими формами аллергии, обусловленной пыльцой злаковых трав и установлены

наиболее значимые прогностические параметры для минимизации затрат и оптимизации диагностического алгоритма. Показатель «концентрация специфических IgE к аллергенам ежи сборной» является ключевым для оценки в сыворотке крови детей содержания sIgE к аллергенам родственных еже луговой злаковых трав (овсянице луговой, тимофеевке луговой, мятлику луговому, костру полевому, лисохвосту луговому, райграсу французскому), что позволяет оптимизировать экономические затраты на диагностику.

4.2 Усовершенствованный алгоритм ведения детей с аллергическими болезнями

Третий этап исследования был направлен на получение научного обоснования и создание персонифицированного алгоритма комплексной терапии с применением генно-инженерного биологического препарата для детей с тяжелым персистирующим, неконтролируемым стандартной терапией, течением болезни (на примере бронхиальной астмы).

Современные подходы к терапии аллергического заболевания представляют собой пошаговый – ступенчатый подход. Стратегия каждой ступени обоснована объемом терапии, необходимым для достижения контроля над симптомами и результатами анализа состояния пациента.

Принципы фармакотерапии бронхиальной астмы также представляют собой ступенчатый подход, при этом, каждый «шаг» должен быть обоснован результатами комплексной оценки состояния пациента, которая включает:

1. Определение степени контроля над болезнью:
   - контроль симптомов за последние 4 недели;
   - выявление факторов риска развития обострения и нежелательных эффектов терапии, определение показателей ФВД.
2. Непосредственный контроль терапии:

- контроль техники ингаляции и степени приверженности терапии;
- оценка нежелательных явлений;
- индивидуальный письменный план терапии;
- отношение пациента и его родителей к астме; цели лечения.

3. Определение сопутствующей патологии (мультиморбидности фенотипа), которая может ухудшать течение астмы, становиться одной из причин обострений и снижения качества жизни:

- необходимо исключить как сопутствующие атопические болезни, так и риносинусит, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, ожирение, обструктивное апноэ сна, депрессию, тревожные расстройства.

Повторная оценка состояния пациента осуществляется через 1-2 месяца стартовой терапии, далее – каждые 3-12 месяцев. На каждом этапе терапия может быть как усилена («шаг» вверх), так и уменьшена («шаг» вниз).

Проведение регулярной оценки состояния особенно необходимо для детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, получающих высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), в качестве монотерапии или комбинации ИГКС/ДДБА. Для детей, находящихся на данной ступени терапии и, при этом, не достигших контроля над БА показано назначение генно-инженерного биологического препарата (ГИБП) – омализумаба. Данный ГИБП представляет собой антитела класса $IgG_1\kappa$ к высокоафинному рецептору FcεRI иммуноглобулина Е. С 2007 г. и по настоящее время омализумаб остается единственным таргетным препаратом для лечения тяжелой персистирующей БА у детей.

Оказание медицинской помощи пациентам с тяжелой бронхиальной астмой обусловливают до 50% суммарных расходов здравоохранения на лечение астмы в мире. Поэтому достижение контроля над болезнью и предупреждение развития жизнеугрожающих обострений у детей с

тяжелой персистирующей астмой, а также *разработка и обоснование персонифицированного плана ведения данных пациентов явились важным этапом исследования.*

На основании результатов ретроспективного анализа наблюдения группы детей с тяжелой персистирующей БА неконтролируемого течения, получавших терапию в отделении восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания (первый этап исследования, 91 пациент), выявленных особенностях ведения данных пациентов, с учетом подходов, определяющих максимально высокий уровень качества оказания медицинской помощи данной группе пациентов, нами был разработан персонифицированный алгоритм ведения таких пациентов, обоснование которого составили принципы комплексного подхода, рекомендуемая клиническими рекомендациями стратегия регулярной оценки состояния пациента, включающая возможность пересмотра объема назначенной базисной терапии и назначения ГИБП при недостаточном контроле над болезнью (рис.4.2.1), а также тактику ведения пациентского регистра – оптимальной методики организации длительного динамического наблюдения, оценки эффективности и безопасности медицинских технологий.

Алгоритм был разработан и построен в соответствии с ГОСТом; наполнение блоков-схем осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями и имеющейся доказательной базой. Каждое «условие», указанное в алгоритме, согласно требованиям, имеет лишь два возможных варианта решения, соответствующих выполнению либо невыполнению указанного условия («да» или «нет»). Алгоритм предусматривает клиническую ситуацию, в которой необходимо подтверждение диагноза, пересмотр степени тяжести состояния, определение степени контроля над болезнью и сопутствующей патологией, уровня приверженности и проведение обучающих мероприятий, динамическое наблюдение и

включение в локальный регистр пациентов с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой, получающих терапию ГИБП.

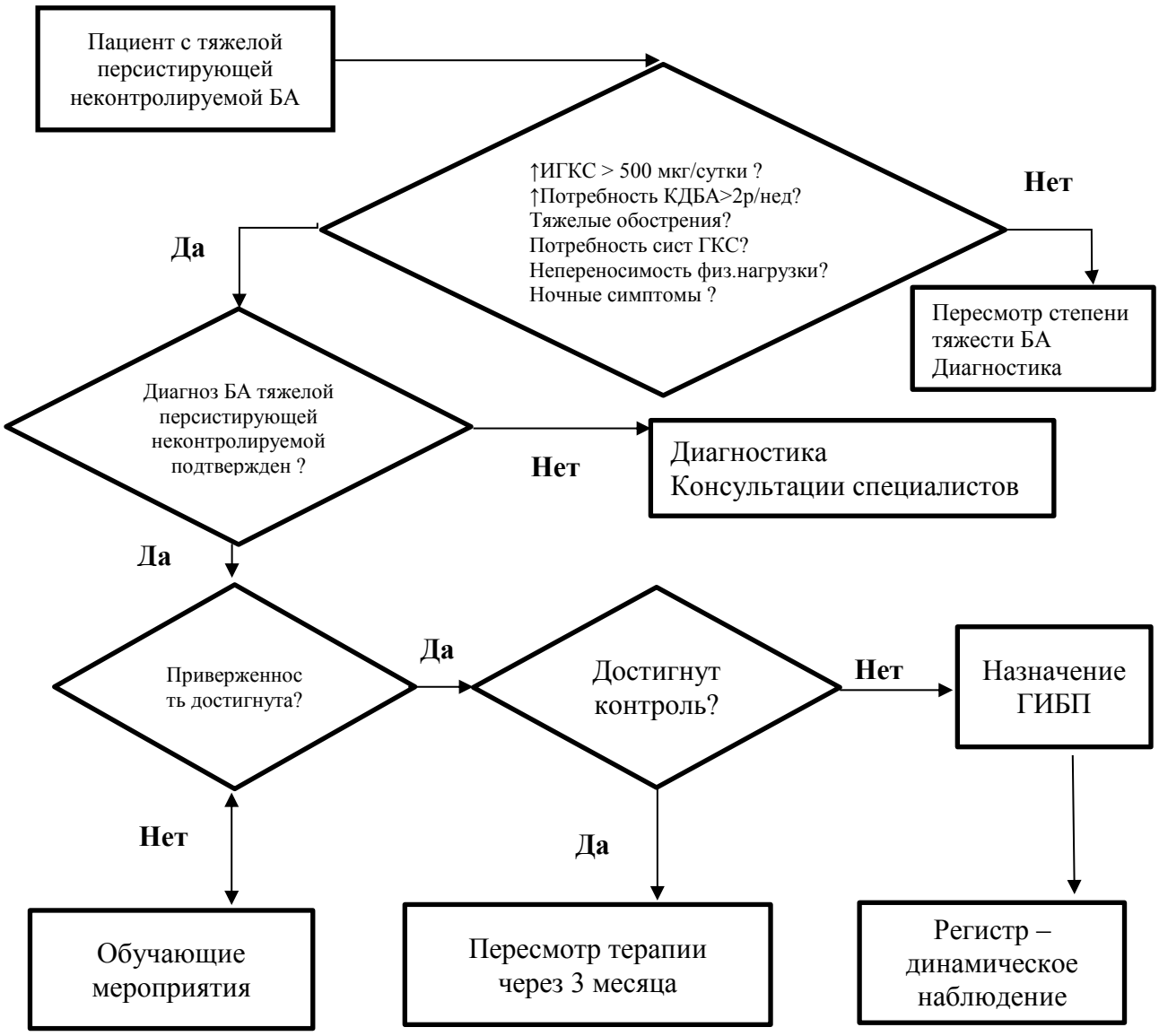


Рис. 4.2.1. Алгоритм ведения детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения.

Разработанный алгоритм был в 2015г. апробирован и внедрен в клиническую практику – с использованием персонифицированного алгоритма в локальный детский регистр пациентов с бронхиальной астмой с 2015 по 2018гг. было включено 46 детей (всего регистр включает 110 пациентов детского возраста с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения). Разработанный подход доказал свою эффективность при ведении данной группы детей, получающих базисную

терапию ИГКС в комбинации с ДДБА / антилейкотриеновым препаратом в объеме, соответствующем 4/5 ступеням терапии пошаговой стратегии лечения БА.

Использование данного алгоритма ведения детей с тяжелой персистирующей БА в клинической практике исключает риск дефектов оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией вследствие отсутствия регулярного пересмотра базисной терапии, контроля приверженности и несвоевременного пересмотра стратегии лечения – не назначения ГИБП по имеющимся показаниям. Кроме того, алгоритм включает и «решение» проведения обучающих мероприятий для данной группы пациентов, что особенно актуально в современных условиях доступности интернет-технологий, которые позволяют стратифицировать подход в зависимости от возраста, эмоционально-психологических и социально-адаптивных характеристик больного.

Модификация разработанного инструмента – персонифицированного алгоритма – с учетом сходности ключевых принципов достижения контроля над аллергическими болезнями, позволит доработать и использовать алгоритм для персонифицированного ведения детей с хронической идиопатической крапивницей тяжелого течения, рецидивирующим атопическим дерматитом, пищевой аллергией в практическом здравоохранении.

ГЛАВА 5. СОВРЕМЕННЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДОСТИЖЕНИИ И ПОДДЕРЖАНИИ КОНТРОЛЯ НАД АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ У ДЕТЕЙ

5.1 Анализ и прогноз возможностей внедрения телемедицинских технологий в оказание медицинской помощи пациентам детского возраста с аллергией

На данном этапе работы был осуществлен поиск в научных базах данных работ, содержащих сведения об использовании информационно-коммуникационных технологией в современном здравоохранении за период 2001-2015 гг. Поисковая стратегия характеризовалась широким спектром параметров включения, что обусловило анализ исследований различного дизайна, целей и решаемых задач. При анализе использованных технологий исследовались любые информационно-коммуникационные технологии, включавшие применение различных устройств (включая телефоны, персональные и планшетные компьютеры), программ и систем, приложений, веб-порталов как для взаимодействия пациентов и специалистов, так и между специалистами, а также систем поддержки принятия решений.

Ключевым критерием исключения было отсутствие в публикации оценки результата анализируемого инновационного подхода – использования современных возможностей интеграции информационно-коммуникационных технологий в оказание медицинской помощи.

За указанный период было отобрано 86 публикаций, после изучения представленной информации были исключены издания, дублирующие результаты исследований и публикации, в которых не были представлены результаты. Таким образом, в анализ было включено 40 публикаций оригинальных исследований, 1 обзор исследований и 2 мета-анализа, содержащих сведения об использовании информационно-коммуникационных технологий в достижении контроля над болезнью.

Было выявлено, что информационно-коммуникационные технологии обладают большим потенциалом в области обеспечения пациентов доступной, экономически эффективной и высококачественной медицинской помощи.

В системах телемониторинга реализуются различные аспекты. В зависимости от использования комплексного подхода обследования / наблюдения системы можно разделить на:

- направленные на контроль над состоянием пациентов с какой-то одной нозологией или группой схожих нозологий (например, только бронхиальная астма);

- контролирующие широкий спектр показателей (например, для класса аллергических болезней).

Для систем, относящихся к первой группе характерно использование только одного вида датчиков и простых методов анализа данных (например, при изменении параметров показателя вне референсных границ). Системы второй группы используют не только контрольные датчики различных типов, но и содержат вопросники, позволяющие сопоставлять и анализировать значения жизненных показателей и оценивать состояние и качество жизни пациентов.

По степени интеллектуальности проанализированные системы подразделяют на:

- не выполняющие анализ (осуществляющие только передачу результатов измерений показателей от пациента врачу);

- контролирующие значения жизненных показателей в референсных пределах [163, 81];

- осуществляющие анализ динамики контрольных показателей с целью определения рисков и прогнозирования развития критических ситуаций [173].

Было установлен, что некоторые системы обладают дополнительные опциями и возможностями:

- содержат дополнительную информацию для обучения пациента и членов семей по определенной нозологии или по целому классу болезней;

- возможностью обмена личными текстовыми и голосовыми сообщениями между пациентом и врачом;

- определением и расчетом дозировок лекарств;

- возможностью составления и коррекции расписания приема лекарств, проведением измерений и настройкой напоминаний;

- доступом к функциям через мобильное приложение или личный кабинет (персональную страницу интернет-портала);

- подключением дополнительных пользователей (например, некоторых членов семьи);

- возможность записи к лечащему специалисту.

Проведенный анализ имеющихся в данной области исследований определил следующие положительные тенденции внедрения телемедицины в практическое здравоохранение различных стран:

- повышение приверженности назначенному лечению и улучшение самоконтроля [97];

- снижение частоты госпитализаций и обращений за скорой медицинской помощью [175];

- повышение качества жизни, улучшение психологического состояния и социальной адаптации пациента;

- снижение смертности;

- повышение удовлетворенности больных медицинскими услугами [73];

- повышение информированности пациентов о своем заболевании [51];

- улучшение качества обслуживания, своевременная коррекция лекарственной терапии, высокая эффективность медикаментозного лечения;

- повышение экономической эффективности медицинской помощи, создание единых решений класса «умный дом» с интеграцией телемедицинских систем [169, 148, 112, 143].

К сожалению, возможности современных информационных технологий интегрированы в педиатрическую службу, лишь частично.

Одной из выявленных проблем является комплекс человеческих и культурных факторов. Еще один отрицательный фактор представлен небольшим количеством исследований, посвященных экономической пользе и эффективности применения телемедицины. Ухудшает ситуацию недостаток юридического регулирования в области защиты частной жизни пациентов и конфиденциальности при передаче, хранении и обмене данными между медицинскими работниками; вопросы аутентификации специалистов (например, при работе с электронной почтой), и риски медицинской ответственности специалистов, предоставляющих услуги телемедицины. Кроме того, имеется риск возникновения неисправности систем, что может вызвать сбой программного или аппаратного обеспечения, что может повлечь рост числа осложнений и показателей смертности пациентов, а также реализации ответственности для медицинских работников.

Проведенный анализ показал, что на сегодняшний день, как для врачей практического звена, так и для научных специалистов, возможность использования технологий удалённого медицинского мониторинга – мобильной телемедицины – для ранней диагностики, контроля состояния пациента, оценки приверженности терапии отсутствует полностью либо крайне ограничена. Поэтому наиболее актуальным на сегодняшний день представляется решение задачи проектирования, разработки и внедрения отечественных мобильных телемедицинских систем.

В результате проведенного анализа доступной информации и осуществления прогноза возможностей внедрения современных информационных технологий в оказание медицинской помощи пациентам

детского возраста с аллергией нами были определены ключевые направления и реперные точки их имплементации:

- внедрение интернет-технологий для *удаленного мониторинга* состояния пациента и максимально раннего выявления снижения показателей жизненно-важных функций, проведения коррекции терапии на самом раннем этапе, для своевременного определения когнитивных и эмоционально-личностных расстройств;

- специализированные *интернет-ресурсы* (порталы) для информирования членов семьи больного ребенка о патологии, необходимости соблюдения режимов терапии, мероприятиях при обострении, социальной адаптации ребенка;

- *технологии телекоммуникации* для оптимизации взаимодействия врача и семьи больного ребенка, улучшения приверженности терапии, повышения качества жизни детей с БА;

- *поддержка принятия решений* при диагностике заболеваний, при выполнении лечебных мероприятий, в целях контроля действий медицинского персонала и для предупреждения о наступлении потенциально опасных изменений в состоянии здоровья пациентов, реализована с использованием *систем интеллектуального анализа медицинской информации*;

- *информационные базы клинических случаев – медицинские регистры* - для определения эффективности и безопасности длительной терапии в условиях долгосрочного динамического наблюдения, а также при наличии редких состояний и болезней, когда проведение рандомизированного клинического исследования затруднено.

Проведенный нами анализ работ по теме подтверждает необходимость разработки технологической платформы для построения систем удалённого мониторинга, обладающей следующими характеристиками:

- модульная архитектура, включающая интеллектуальный анализ данных, интегрированная с сетями сбора жизненных показателей;

- аналитический модуль с возможностью достаточно простой настройки на мониторинг и управление рисками изменения состояния здоровья пациентов с широким спектром заболеваний.

Широкая интеграция современных информационно-коммуникационных технологий необходима для оптимизации и, одновременно, персонификации подходов и повышения качества медицинской помощи детям с аллергическими болезнями.

Телемедицинские системы и технологии базируются на новых дистанционных формах взаимодействия лечащего врача и врача-консультанта, медицинского работника и пациента. Телемедицина будет экономически эффективной, только если она станет массовой системой не только на региональном, но и на федеральном уровне.

При этом, в условиях интеграции реального мира, киберпространства и интернета вещей, развития цифрового здравоохранения, появление киберфизических систем и интеллектуальных сетевых решений для дистанционного мониторинга и оптимального партисипативного и пациенториентированного взаимодействия пациента и специалиста – закономерно.

5.2 Интеграция интеллектуальной обработки клинических данных в диагностический этап оказания медицинской помощи детям с аллергическими болезнями

Анализ клинических текстов является одним из актуальных научных направлений, которое находится на стыке медицины и компьютерной лингвистики. Исследования в этой области привели к разработке ряда прикладных систем и платформ, специализирующихся на комплексном компьютерном лингвистическом анализе медицинских записей, некоторые из которых уже применяются в клиниках для повышения качества

медицинской помощи. Огромные усилия направлены на стандартизацию и унификацию терминов, формулировок и иных клинических записей, и в этом помогают методы извлечения информации из текстов на естественном языке.

Для выполнения цели исследования была сформулирована следующая задача - **создание комплексной системы интеллектуальной обработки клинических данных на примере пациентов с аллергией, позволяющей автоматизировать диагностический процесс за счет выявления наиболее значимых для уточнения диагноза признаков и симптомов и определения скрытых зависимостей в клинических данных.**

На практике неоспорима потребность в универсальной системе, которая могла бы анализировать разнородные данные, как в структурированной, так и в неструктурированной форме, и позволяла бы автоматизировать широкий спектр мероприятий в рамках лечебного процесса. При создании такой системы необходима агрегация разнообразных методов анализа медицинских данных и текстов.

Нами было выполнено экспериментальное исследование метода извлечения информации из клинических текстов, методов интеллектуальной диагностики бронхиальной астмы у детей, метода определения относительной значимости симптомов данного заболевания, а также метода построения ассоциативных правил. Использовалась следующая цепочка извлечения информации: 1 - извлечение и нормализация результатов различных клинических показателей, которые обычно представляют собой строковые или числовые значения; 2 - распознавание в тексте медицинские терминов по заданным кодификаторам (нозологии, лекарственные препараты, медицинские вмешательства и др.); 3 - уточнение конструкций, указывающих на отсутствие заболеваний, на отношение заболевания не к пациенту; 4 -

определение тяжести и течения заболевания; 5 - сопоставление заболевания и связанной с ним области тела.

Для реализации метода диагностики бронхиальной астмы применялись методы машинного обучения. Для извлечения информации из клинических текстов и проведения тестовых и экспериментальных исследований был создан размеченный корпус клинических текстов на русском языке из 1018 деперсонализированных историй болезни пациентов Центра с бронхиальной астмой, а также эпикризов пациентов со сходной клинической симптоматикой (бронхит, аллергический ринит, муковисцидоз), содержащих данные осмотра, анамнез и результаты проведения дополнительных исследований (томографии, рентгенографии, кожное тестирование) в текстовой форме (заключения) и результаты анализов (анализы мочи, крови, посевы микрофлоры) в полуструктурированном виде. Для формирования представления данных в структурированном виде использовался метод анализа медицинских текстов. Была определена наиболее ценная клиническая информация, требующая извлечения и автоматической обработки, а также выработаны соглашения и инструкции по разметке сущностей, атрибутов и связей: в корпусе были размечены более 18 000 сущностей, а также более 12 000 атрибутов и связей. Извлечение и нормализация результатов клинических текстов осуществлялась с использованием системы правил и регулярных выражений.

В ходе экспериментальных исследований методов анализа медицинских данных было проведено исследование методов диагностики заболеваний с/без использования признаков, выделенных из текстовых полей (данные осмотра, анамнез, результаты обследований). Для каждого из случаев БА выявлялось качество его дифференциации (табл.5.2.1 и 5.2.2). Выявлено, что использование текстовых признаков позволяет значительно улучшить качество диагностики, а использование категоризации признаков позволяет уменьшить дисперсию ошибки.

Таблица 5.2.1.

Результаты экспериментов по диагностике БА (полный набор признаков)

Нозология	Категоризация численных признаков	Метод	F_1	σ
Бронхиальная астма	Нет	Деревья решений	0,82	0,23
		Случайный лес	0,95	0,07
		Градиентный бустинг на деревьях решений	0,78	0,23
	Да	Деревья решений	0,86	0,19
		Случайный лес	0,98	0,04
		Градиентный бустинг на деревьях решений	0,81	0,20

Таблица 5.2.1.

Результаты экспериментов по диагностике БА (только численные признаки)

Нозология	Категоризация численных признаков	Метод	F_1	σ
Бронхиальная астма	Нет	Деревья решений	0,69	0,22
		Случайный лес	0,82	0,22
		Градиентный бустинг на деревьях решений	0,70	0,20
	Да	Деревья решений	0,61	0,25
		Случайный лес	0,73	0,19
		Градиентный бустинг на деревьях решений	0,65	0,24

Были выделены наиболее значимые диагностические признаки: в качестве исходных данных использовались данные осмотра, результаты анализов и информация из анамнеза, в том числе применяемые ранее лекарственные препараты (табл.5.2.3).

Таблица 5.2.3.

Наиболее значимые признаки, связанные с бронхиальной астмой

Нозология	Тип признаков	Наиболее значимые признаки
Бронхиальная	Текстовые	Препарат: флутиказон

астма	признаки	Препарат: сальбутамол Симптом: сенсибилизация (кожное тестирование) Препарат: будесонид Симптом: бронхитические изменения в легких
	Численные признаки	Уровень эозинофилов в крови Уровень лимфоцитов в крови Уровень IgE в крови СОЭ Уровень базофилов в крови

Примечание. СОЭ **—** скорость оседания эритроцитов.

В результате проведения эксперимента получены *шаблонные комбинации признаков* для болезней верхних дыхательных путей:

('ГИПЕРСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ', 'АСТМА БРОНХИАЛЬНАЯ', 'РИНИТ') => ('Монтелукаст')

('ГИПЕРСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ', 'АСТМА БРОНХИАЛЬНАЯ') => ('Будесонид')

('ГИПЕРСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ', 'РИНИТ') => ('АСТМА БРОНХИАЛЬНАЯ')

('КАШЕЛЬ', 'АСТМА БРОНХИАЛЬНАЯ') => ('РИНИТ')

('АСТМА БРОНХИАЛЬНАЯ') => ('Флутиказон’)

('IGE повышен', 'РИНИТ') => ('КАШЕЛЬ')

('IGE повышен') => ('Уровень базофилов повышен')

('IGE повышен', 'ГИПЕРСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ') => ('РИНИТ')

В результате была экспериментально подтверждена работоспособность предложенных методов извлечения информации из клинических текстов, проведена апробация методов извлечения заболеваний (на примере БА) и лекарственных препаратов, распознавания конструкций, указывающих на отсутствие заболевания и на то, что болезнь

не относится к пациенту, методов извлечения и определения степени выраженности таких атрибутов как «тяжесть» и «течение» болезни, а также метода, устанавливающего корреляции между областью тела (топографические признаки) и непосредственно патологическим процессом.

Таким образом, использование данных методов извлечения информации из клинических текстов позволяет повысить эффективность анализа клинических данных, автоматизировать данный процесс и улучшить качество медицинской помощи. В условиях внедрения современных возможностей информационно-коммуникационных технологий интеграция разработанной модели в клиническую практику обеспечит своевременность, качество и, в то же время, позволит осуществлять аудит и контроль оказания медицинской помощи пациентам детской возрастной категории.

5.3 Телемониторинг и управление рисками в ведении детей с аллергическими болезнями

Дальнейшее совершенствование комплексной системы интеллектуальной обработки клинических данных, назначение и внедрение подсистем поддержки принятия решений и анализа результатов, а также дополнение новыми нозологическими формами необходимо для обеспечения процесса качественного оказания медицинской помощи детям.

В настоящее время с позиции интегрированности интеллектуального анализа данных с целью диагностики или прогнозирования обострения состояния пациента, телемедицинские системы можно разделить на три группы:

- организующие сбор и не имеющие модуля анализа данных;

- не организующие сбора, но реализующие анализ данных для крайне ограниченного спектра заболеваний;

- организующие сбор и реализующие анализ данных для конкретной нозологии.

Актуальной является разработка технологической платформы для построения систем удалённого мониторинга, обладающей следующими характеристиками:

- модульной архитектурой для упрощения интеграции с различными медицинскими информационными системами и сетями сбора жизненных показателей;

- аналитическим модулем с возможностью достаточно простой настройки на мониторинг и управление рисками изменения состояния здоровья пациентов с различными нозологическими формами или мультиморбидным фенотипом.

В целях решения фундаментальной научной задачи - **обеспечения равного доступа пациентов - детей к своевременным профилактическим мерам была создана модель комплексной информационной системы подготовки индивидуальных программ управления рисками развития обострения аллергического заболевания на основе технологий удалённого медицинского мониторинга и анализа состояния здоровья пациентов детского возраста.** Были разработаны модель системы удалённого мониторинга здоровья пациентов детской возрастной категории и алгоритмы прогнозирования состояния пациента, выбраны методы сбора информации (рис.5.3.1). Разработанная архитектура интеллектуальной системы мониторинга и анализа здоровья пациентов, кроме сбора информации о пациенте, обладает подсистемой контроля состояния пациента, предназначенной для автоматической – интеллектуальной оценки состояния пациента.

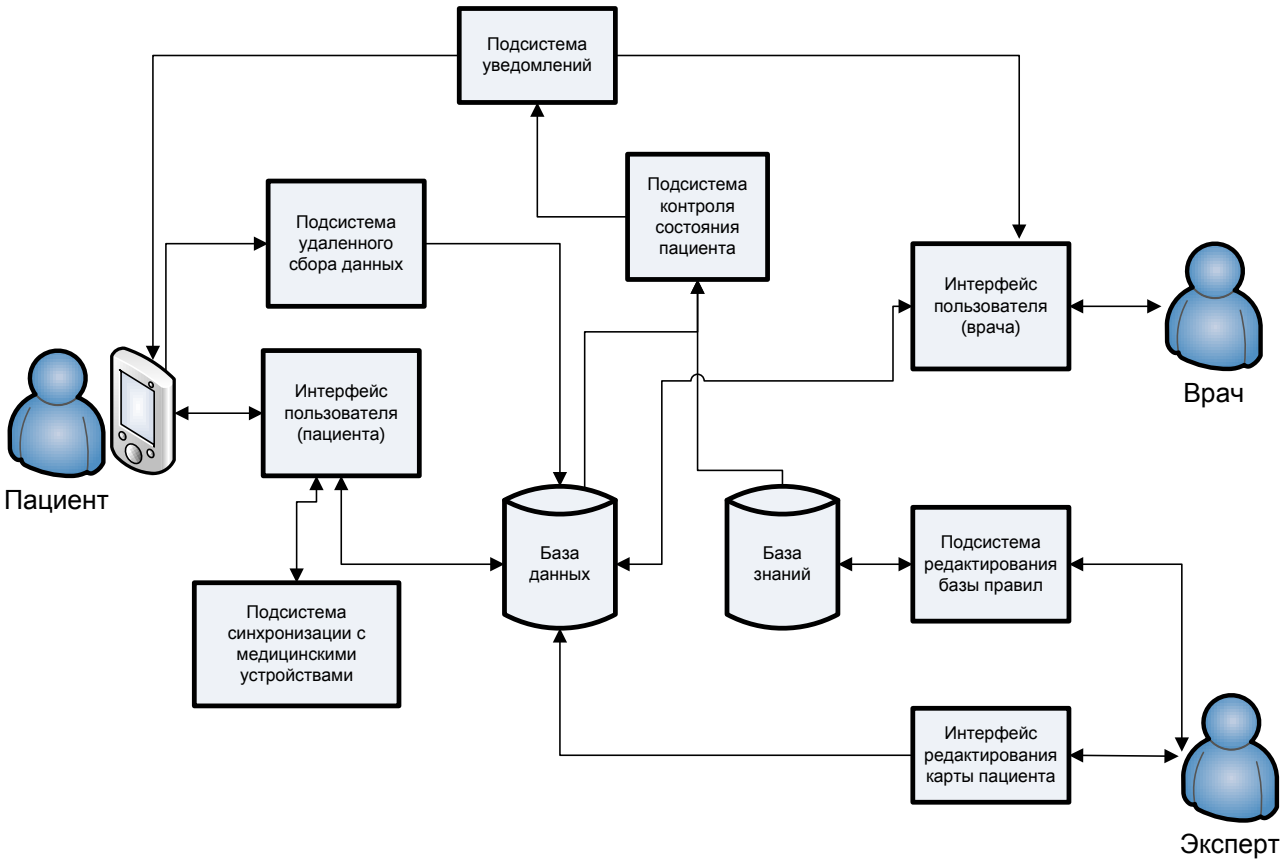


Рис. 5.3.1. Архитектура экспериментальных программных средств.

Сбор данных осуществляется с помощью заполнения пациентом специальных дневников: дневника симптомов (указывается потребность в дополнительной симптоматической терапии), показателей пикфлоуметрии, АСТ-теста, показателей сатурации кислорода, пищевого дневника и др. Информация, необходимая для контроля состояния здоровья пациента, вводится через интерфейс пользователя или путем взаимодействия с устройствами (настраивается с помощью подсистемы синхронизации). Вся информация о пациенте сохраняется на сервере медицинского учреждения с помощью подсистемы сбора удаленного сбора данных. Контролем своевременного сбора данных от пациентов и их обработкой занимается подсистема контроля состояния пациента. Через подсистему пациенту высылается уведомление о необходимости внести недостающие сведения и заполнить электронные дневники в случаях, если он не делает это вовремя.

Оценка состояния больного осуществляется с использованием набора правил, которые хранятся в базе знаний (основаны на клинических рекомендациях оказания медицинской помощи по соответствующим нозологиям и алгоритмах ведения пациентов).

Если наблюдается незначительное ухудшение состояние больного, не требующее обращения к специалисту, то пациенту высылаются рекомендации о том, что нужно сделать для улучшения его состояния (персонифицированные рекомендации - план действий). Если состояние пациента требует обращения к врачу, то ему высылается уведомление о необходимости своевременной очной консультации у специалиста. Если возникает ситуация, требующая неотложного оказания медицинской помощи и активных действий со стороны лечащего врача, то врач получает уведомления об этом. Все уведомления и рассылки осуществляются через подсистему уведомлений.

Обмен данными между пациентом и серверной частью системы удаленного мониторинга осуществляется путем пересылки сообщений.

Разработанные методы и модели показали свою работоспособность и эффективность в экспериментах, проведенных для трех нозологических форм: бронхиальная астма, аллергический ринит и атопический дерматит. Для каждой нозологической формы были разработаны свои правила обработки данных, поступающих от пациентов. Все правила по своему назначению делятся на два вида. Первый - правила подбора терапии в зависимости от состояния пациента – прописывается (заранее разрабатывается) лечащим врачом и хранится в базе данных на сервере прототипа. Для БА эти правила запускаются после заполнения пациентом дневника симптомов (с учетом потребности в дополнительной симптоматической терапии), показателей пикфлоуметрии, АСТ-теста, показателей сатурации кислорода). Для АтД – после указания симптомов (наличие зуда на коже, жжения и др.) и информации о питании ребенка (пищевой дневник). Эти данные используется для коррекции рациона

ребенка. Второй вид – правила контроля, отслеживающие изменения состояния пациента, а также своевременность и регулярность измерения и ввода в систему больным основных параметров. В случае БА это показатели пикфлоуметрии, дневника симптомов, указание приема ежедневной базисной терапии и средств купирования обострений. Для АтД и АР – частотность проявления симптомов. Для АтД также производится оценка изменения рациона питания ребенка. Эти правила работают в фоновом режиме и запускаются на сервере через определенные промежутки времени.

Примеры правил первого вида:

R1: “**Если** состояние больного находится в зеленой зоне **То** предложить больному терапию для состояния в зеленой зоне”.

R2: “**Если** состояние больного находится в желтой зоне **То** предложить больному терапию для состояния в желтой зоне **И** выслать пациенту смс с предложением прийти на консультацию к лечащему врачу для корректировки терапии”.

R3: “**Если** состояние больного находится в красной зоне **То** предложить больному терапию для состояния в красной зоне **И** выслать пациенту смс с предложением вызова скорой помощи и необходимостью обязательной консультации с лечащим врачом **И** выслать смс уведомление лечащему врачу с уведомлением о резком ухудшении состояния больного”.

Примеры правил второго вида.

R4: “**Если** состояние больного находится в желтой зоне в течение последних четырех дней **То** выслать пациенту смс с предложением обязательной консультации с лечащим врачом для корректировки терапии **И** выслать смс уведомление лечащему врачу с уведомлением об обострении заболевания у больного в течение последних четырех дней”.

R5: “**Если** за последние сутки больной не ввел в систему значение ПСВ сутра или вечером **То** выслать пациенту смс с текстом об обязательном вводе значения ПСВ утром и вечером”.

R6: “**Если** за последние четверо суток больной не регулярно вводил в систему значение ПСВ сутра или вечером **То** выслать лечащему врачу смс с текстом возможном нарушении пациентом прописанной ему терапии”.

Все выработанные правилами рекомендации отправляются больному на мобильное устройство, где он вводит значения всех необходимых параметров, может посмотреть всю информацию о текущем состоянии и рекомендации по лекарственной терапии. Все уведомления рассылаются с помощью смс через подсистему рассылки.

Алгоритм взаимодействия пациента с системой состоит из следующих шагов:

1. Пациент с помощью мобильного приложения отправляет значения отслеживаемых параметров на сервер.

2. Все присланные значения сохраняются в базе данных.

3. Последнее значение сохраняется в мобильном устройстве пациента.

4. Запускается система правил для оценки состояния пациента.

5. Результаты работы правил записываются в базу данных.

6. Пациенту на мобильное устройство высылается информация о его состоянии и составленная врачом терапия.

7. Полученные данные сохраняются на мобильном устройстве пациента.

Для каждой нозологической формы (бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит) были отобраны пациенты, проходившие лечение в Центре (12 детей, с равным количеством по каждой патологии; средний возраст составил 14,8 лет). Для каждого пациента была проведена имитация работы с разработанным прототипом по описанному алгоритму. Результаты апробации разработанной модели системы показали эффективность ее работы по оценке состояния пациентов, при получении соответствующих рекомендаций больными, удобству использования и отказоустойчивости основных параметров.

Построение модели комплексной информационной системы подготовки индивидуальных программ управления рисками в детской аллергологии - важный шаг на пути реализации предиктивной/партисипативной/персонифицированной и пациенториентированной медицины, что особенно значимо для отечественного здравоохранения, как в медицинском, так и в экономическом плане.

ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

6.1 Инновационная система взаимодействия специалиста и пациента

Научно-практическая деятельность на данном этапе определялись следующей задачей: **разработать и внедрить инновационную систему взаимодействия специалиста и пациента в комплекс медицинской помощи детям с аллергическими болезнями и проанализировать их эффективность.**

Данный этап исследования проводился в период с 2013 по 2015 гг. в отделении восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания, отделе стандартизации и клинической фармакологии, отделе стационарозамещающих технологий и семейной реабилитации.

Для решения поставленной задачи был сформулирован поэтапный план:

1. На основании анализа возможностей телемедицины и интернет-технологий на современном этапе разработать специализированный интернет-портал с простым интерфейсом для пациентов с аллергическими болезнями.
2. Интегрировать систему удаленного наблюдения за больным в практику и проанализировать их эффективность, оценив приверженность терапии и комплаенс пациентов с аллергической патологией при использовании специально разработанной программы телемониторинга, проанализировав динамику качества жизни у детей с атопией и членов их семей на фоне использования удаленных систем наблюдения за пациентами.

3. Разработать алгоритм оптимального взаимодействия врача и пациента с помощью системы удаленного наблюдения, в которую включены блоки анализа состояния больного, динамики качества жизни, приверженности терапии и контроля над болезнью.

Анализ основных разработок в области удаленного мониторинга здоровья пациентов показал, что почти все решения ограничены только сбором данных о состоянии пациента и ориентированы на пожилых и взрослых пациентов.

В соответствии с поставленными на данном этапе задачами, в рамках научного исследования по теме телекоммуникационного взаимодействия врача и пациента были проведены работы по созданию веб-портала (разработан программный проект – электронная оболочка управления веб-сайта – интернет-портала с двумя интерфейсами: для специалиста и пациента).

Были проведены работы по созданию веб-портала (разработан и создан программный проект – электронная оболочка управления веб-сайта – интернет-портала с двумя интерфейсами: для специалиста и пациента), в ходе которых:

- поставлена цель и сформулированы задачи,
- определена структура входных и выходных данных,
- структурированы стадии и этапы разработки,
- осуществлен выбор методов решения,
- определены требования к техническим средствам,
- сформулированы требования к веб-сайту: к функциональным характеристикам, надежности, условиям эксплуатации, информационной и программной совместимости, внешним интерфейсам, безопасности и защите информации)
- выбраны средства программирования, разработан общий алгоритм решения задачи, построения общей структуры и компонентов,
- разработана логическая структура и внешние интерфейсы,

- разработана структура программы и отдельных подзадач (модулей), определена форма представления входных и выходных данных,

- проведены программирование и отладка,

- разработан, согласован и утвержден порядок и методики тестирования,

- проведено тестирование веб-сайта, программных модулей, рабочих интерфейсов,

- по результатам проведенных испытаний – проведена корректировка программы.

Совместно с юридической службой, в соответствии с нормативно-регулирующими требованиями и законодательными актами, разработано информированное согласие для участия пациентов и их родителей / законных представителей в проекте, а также подготовлен информационный листок участника проекта.

Персональная страница пациента и его родителей после ввода индивидуального логина и пароля дает возможность просматривать и вводить в синхронном и в асинхронном режимах показатели пикфлоуметрии, указывать беспокоящие симптомы болезни, отмечать использование препаратов базисной терапии и прием лекарств скорой помощи в специальных таблицах, определять уровень контроля над астмой по результатам теста по контролю над астмой (АСТ-тесту), а также дает возможность в удаленном режиме задать вопрос специалисту.

Интерфейс специалиста (также после ввода индивидуальной пары логин/пароль) содержит сведения о каждом пациенте, позволяет оценить удаленно в синхронном и асинхронном режимах состояние пациента, приверженность назначенной терапии и контроль над заболеванием (Приложение 1).

Одновременно с проектированием и созданием интернет-портала в рамках поставленных задач было обследовано 156 детей с БА, атопической формой, персистирующего и интермиттирующего течения, различной

степени тяжести. Обследование проведено по аллергологическому плану, в соответствии с клиническими рекомендациями, с определением основных клинических и иммунологических показателей, с использованием как лабораторных, так и стандартных инструментальных методов.

В проект были включены 40 пациентов с персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения (легкой и среднетяжелой степени), репрезентативную группу контроля составили 38 пациентов с бронхиальной астмой, не имевших доступа к обучающей системе специализированного интернет-портала (Приложение 2: Информация для пациентов). Средний возраст детей основной группы составил 14,6 лет (67,5% - мальчики); средняя длительность болезни составила 9,8 лет. Сопутствующая атопическая патология отмечалась у детей в 100% случаев: атопический дерматит у 20% детей, аллергический ринит у всех 100% пациентов (сезонный характер ринита – в 70%), пищевая аллергия у 37,5% пациентов. Средняя доза ИГКС составила 175 мкг/сут по флутиказону пропионату (100; 500).

За 6 месяцев наблюдения у пациентов основной группы было отмечено улучшение контроля над астмой: повышение результатов теста по контролю над астмой (АСТ-тест) составило в среднем 48% (9; 71), снижение частоты клинически значимых обострений зафиксировано на 75% (с 1,8 до 0,45, при $p<0,05$). При этом в группе контроля, пациенты которой не имели возможности доступа к обучающему модулю, среднее улучшение контроля над астмой составило 32%, снижение частоты клинически значимых обострений зафиксировано на 38% (с 1,78 до 1,1, при $p<0,05$).

Таким образом, *обучающий модуль позволил реализовать персонифицированный подход к лечению пациентов, максимально быстро улучшить контроль над болезнью и предупредить возможные риски обострений астмы. Специализированный интернет-ресурс повысил информированность членов семьи больного ребенка о данной патологии,*

необходимости соблюдения режимов терапии, ключевых мероприятиях при обострении.

Для апробации модели оптимального взаимодействия врача и пациента в проект были включены и получили персональный индивидуальный доступ – уникальную пару логин/пароль к своей странице-аккаунту, 45 пациентов с тяжелой атопической персистирующей неконтролируемой БА тяжелого течения (71% - мальчики, средний возраст 13,9 лет, базисная терапия – 875 мкг по флутиказону пропионату в сочетании с длительно действующим $ß_2$-агонистом и в добавление к ней – омализумаб (ГИБП), средняя дозировка составила 475 мг/4 нед). 10 пациентам с обострениями БА тяжелой степени в анамнезе, имеющим опыт купирования ухудшения состояния в отделениях реанимации и интенсивной терапии, использования искусственной вентиляции легких, длительно не ощущающим значительное ограничение показателей функции внешнего дыхания по данным спирометрии и ФВД, были выданы приборы определения сатурации кислорода (SpO2, пульсоксиметры) для контроля данного показателя и исключения развития жизнеугрожающих состояний.

Для данной группы детей проведенный анализ показал, что использование технологий удалённого медицинского мониторинга, анализа состояния пациента, модели оптимального взаимодействия специалиста и пациента, позволяет предупредить развитие жизнеугрожающих состояний (предотвращено благодаря своевременной коррекции базисной терапии за период наблюдения 6 месяцев - 18 эпизодов); уменьшить на 38% количество незапланированных визитов к врачу и на 25% обращений за неотложной медицинской помощью. Благодаря комплексному подходу – максимально эффективному использованию фармакотерапии и телемедицинских технологий, достигнуто снижение количества клинически значимых обострений на 87% (с 4,2 до 0,55, при $p<0,005$), улучшение контроля над болезнью у 100%

пациентов (в среднем 36%), повышение качества жизни (опросник Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire - PAQLQ) на 20,4%.

Таким образом, *полученные результаты показали повышение приверженности назначенной терапии у пациентов, улучшение качества жизни, снижение частоты клинически значимых обострений, что подтверждает клинико-экономическую обоснованность использования телемедицинских технологий в аллергологии.*

*Разработанный алгоритм взаимодействия врача и пациента с помощью системы удаленного наблюдения представлен на рис.*6.1.1.



Рис. 6.1.1. Алгоритм взаимодействия врача и пациента с помощью системы удаленного наблюдения.

Телекоммуникационный проект позволил повысить эффективность взаимодействия врача и семьи больного ребенка, достичь взаимопонимания в вопросах приверженности терапии, улучшить качество жизни больных с бронхиальной астмой.

6.2 Пациентский регистр как инструмент длительного динамического мониторинга эффективности и безопасности медицинских технологий

Длительное динамическое наблюдение пациентов, контроль эффективности и безопасности медицинского вмешательства в реальной клинической практике – в настоящее время наиболее актуальным решением данных задач являются пациентские регистры. На данном этапе исследования проведена оценка динамики качества жизни пациентов, включенных в детский регистр пациентов с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения (создан в НМИЦ здоровья детей в содружестве с Союзом педиатров России в 2014 г.) на этапе назначения дополнительной базисной терапии. Была оценена динамика КЖ с помощью вопросника Health Utilities Index пациентов, получающих лечение генно-инженерным биологическим препаратом – омализумабом, дополнительно к ежедневной базисной терапии. Вопросник Health Utilities Index является валидизированным инструментом оценки КЖ пациента, а также объективно отражает не только общее состояние здоровья, но и степень нарушения функционирования таких параметров, как «ощущение», «подвижность», «эмоции», «зрение» «когнитивные способности», «самообслуживание» и «боль».

В исследовании приняли участие пациенты детского регистра с тяжелой персистирующей неконтролируемой атопической БА в возрасте от 6 лет до 17 лет включительно (47 детей в возрасте 13,0±3,26 [min 7; max 17] лет, из них 34 (72%) мальчика), получавшие в дополнение к базисной терапии омализумаб, с высокой приверженностью назначенной терапии. КЖ оценивали (в двух точках - исходно и через 6 мес) с помощью вопросника Health Utilities Index Mark 3 Mark 2 (HUI3 HUI2) и специализированного вопросника Standardised Paediatric Asthma Quality Of Life Questionnaire (PAQLQ(S).

В зависимости от длительности терапии омализумабом, все дети были разделены на 5 групп (табл.6.2.1): 1 группа – дети, не получавшие лечение моноклональными антителами в т.1; во 2, 3, 4, 5 группах оценка КЖ проводилась на фоне терапии ГИБП в течение разного времени. Вторая группа была выделена с учетом рекомендованной инструкцией временной точки оценки установленной клинической эффективности терапии омализумабом: дети, получавшие лечение от 16 недель до 6 мес. Третью группу составили пациенты, получавшие лечение ГИБП от 6 до 18 мес; в 4 группу вошли дети, находившиеся на терапии омализумабом от 19 до 35 мес, 5 группа – пациенты, получающие лечение более 36 мес.

Таблица 6.2.1.

Характеристика пациентов в зависимости от длительности терапии

Группа	Длительность терапии ГИБП	Кол-во чел	Возраст, лет (M±m; min-max)	Мальчики
1	До назначения ГИБП	13 (27,7%)	12,23±0,71 (7-15)	9 (69,2%)
2	16 нед – 6 мес	6 (12,8%)	10,5±2,20 (10-15)	4 (66,7%)
3	6 – 18 мес	7 (14,9%)	12,57±1,15 (7-15)	4 (57,1%)
4	19 – 35 мес	9 (19,1%)	14,11±0,86 (10-17)	8 (88,9%)
5	> 36 мес	12 (25,5%)	14,50±0,74 (11-17)	9 (75,0%)

Таблица 6.2.2.

Мультиатрибутный индекс HUI2 детей, больных бронхиальной астмой

Группа	Длительность терапии ГИБП	HUI2 общий, (M+ σ) 1-я точка	HUI2 общий, (M+ σ) 2-я точка	p
1	До ГИБП	0,75±0,05 (0,44 - 0,97)	0,84±0,04 (0,52 - 1)	0,041
2	16нед - 6мес	0,85±0,06 (0,62 - 0,97)	0,82±0,08 (0,49 - 1)	0,465
3	6 – 18 мес	0,86±0,04 (0,71 - 1)	0,86±0,04 (0,73 - 1)	0,344
4	19 – 35 мес	0,88±0,03 (0,7 - 1)	0,89±0,04 (0,73 - 1)	0,675
5	>36 мес	0,9±0,02 (0,72 - 1)	0,94±0,02 (0,75 - 1)	0,085

Таблица 6.2.3.

Мультиатрибутный индекс HUI3 детей, больных бронхиальной астмой

Группа	Длительность терапии ГИБП	HUI3 общий, (M+ σ) 1-я точка	HUI3 общий, (M+ σ) 2-я точка	p
1	До ГИБП	0,59±0,08 (0,13 - 0,93)	0,75±0,06 (0,28 - 1)	0,086
2	16 нед – 6 мес	0,68±0,11 (0,33 - 1)	0,68±0,12 (0,32 - 1)	0,893
3	6 – 18 мес	0,73±0,06 (0,53 - 1)	0,81±0,06 (0,49 - 1)	0,248
4	19 – 35 мес	0,83±0,04 (0,54 - 0,93)	0,86±0,05 (0,67 - 1)	0,171
5	>36 мес	0,83±0,04 (0,64 - 1)	0,89±0,03 (0,6 - 1)	0,065

У детей 1 группы отмечалось статистически значимое изменение баллов по вопроснику Health Utilities Index: мультиатрибутные индексы HUI 2 и HUI 3 улучшились на 21,3% и 10,71% (p=0,041 и p=0,086), соответственно; по данным классификационной системы HUI2 выявлено достоверное улучшение атрибута «эмоции», который положительно коррелировал с общим показателем и показателем «эмоциональная сфера» вопросника PAQLQ(S). При анализе мультиатрибутых индексов HUI2 динамике, выявлено выраженное улучшение показателей при сравнении исходных значений 1 группы и 4 и 5 групп (p=0,038 и p=0,017, соответственно). Такая же положительная тенденция выявлена при анализе мультиатрибутых индексов HUI3 в тех же группах сравнения: p=0,017 – при сравнении исходных значений 1 и 4 группы и p=0,014 – при сравнении исходных значений 1 и 5 группы (табл.6.2.2, 6.2.3). Отсутствие достоверных изменений при сравнении других групп в динамике, еще раз подтверждает, что выраженное улучшение качества жизни уже было достигнуто на фоне терапии ГИБП.

Анализ оценки одноатрибутных индексов по классификационной системе HUI 2 продемонстрировал, что при сравнении показателей в динамике выявлено достоверное улучшение исходных показателей атрибута «эмоции» при сравнении 1 группы с 4 и 5 группами (p=0,026 и p=0,027, соответственно). Такая же положительная тенденция выявлена при анализе атрибута «боль» при сравнении тех же групп: p=0,047 – при сравнении исходных значений 1 и 4 группы и p=0,039 – при сравнении исходных значений 1 и 5 группы. Отсутствие достоверных изменений во 2, 3 и 4 группах, подтверждается стабилизацией состояния пациентов с БА на фоне длительной терапии омализумабом и связано с тем, что выраженное улучшение качества жизни уже было достигнуто.

По данным классификационной системы HUI2 выявлено достоверное улучшение атрибута «эмоции» у 1 группы пациентов (p=0,034).

Анализ дополнительных параметров показал, что у пациентов 1 группы через полгода от начала терапии омализумабом улучшился контроль над астмой: сократилось количество дневных и ночных симптомов, потребность в β_2-агонистах короткого действия, улучшилась переносимость физической нагрузки (табл. 6.2.4). При оценке объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) существенных изменений выявлено не было.

При анализе ежедневной базисной терапии отмечена тенденция к сокращению – до назначения ГИБП в среднем – 634,62±60,81 мкг/сутки по флутиказону пропионату (Me 500; [min 500; max1000]), через 6 месяцев – 611,54±68,91 мкг/сутки по флутиказону пропионату (Me 500; [min 200; max 1000]) (p=0,317).

Таблица 6.2.4.

Динамика основных и дополнительных параметров эффективности терапии у пациентов 1 группы.

Показатели	До назначения ГИБП	Через 6 мес	p
АСТ тест, баллы, (M±δ)	16±1,86	19,23±1,49	p=0,059
PAQLQ(S), баллы (M±δ)	4,15±0,39	5,45±0,41	p=0,001
«Ограничение активности», баллы, (вопросник PAQLQ(S)), (M±δ)	4,09±0,43	5,28±0,43	p=0,004
«Выраженность симптомов» баллы, (вопросник PAQLQ(S)), (M±δ)	4,02±0,39	5,58±0,53	p=0,002
«Эмоциональная сфера», баллы (вопросник PAQLQ(S)), (M±δ)	4,34±0,44	5,71±0,41	p=0,006
ОФВ1% от должного, (M±δ)	97,74±4,33	96,85±4,29	p=0,972
Базисная терапия, мкг/сутки по флутиказону пропионату, (M±δ)	634,62±60,81	611,54±68,91	p=0,317

При анализе дополнительных критериев у детей 2,3,4,5 групп, уже получавших дополнительно к базисной терапии ГИБП, достигнутая положительная динамика состояния (на фоне лечения ГИБП больше 16 нед. — реперной точки оценки эффективности препарата омализумаб) стабильно сохранялась на протяжении всего курса лечения, что показано в сравнении как при анализе мультиатрибутных индексов HUI3 и HUI2, так и при анализе дополнительных критериев — результатов АСТ-теста,

PAQLQ(S), функции легких, объема базисной терапии, низкой потребности в короткодействующих β2-агонистах.

Кроме того, мы проанализировали динамику состояния пациентов на фоне длительного курса (более 4 лет) терапии ГИБП.

По данным регистра детей с тяжелой персистирующей атопической бронхиальной астмой терапию омализумабом более 4 лет получили 26 детей с БА (мальчики – 19 (73%). У всех пациентов зафиксирована сопутствующая аллергическая патология: у 26 (100%) – аллергический ринит; у 17 (65,38%) – поллиноз; у 17 (65,38%) – пищевая аллергия, из них у 6 – в виде крапивницы и ангионевротического отека; у 11 (42,3%) – атопический дерматит и у 7 (26,92%) — лекарственная аллергия. В 69,23% случаев наследственность по атопии была отягощена, у 8 человек не было выявлено родственников, страдающих аллергической патологией. Анализ ежедневной базисной терапии показал, что все дети получали высокие дозы комбинированных препаратов, на фоне которых не удавалось достичь стабилизации состояния пациентов, о чем свидетельствовало отсутствие контроля над заболеванием, при условии высокой приверженности терапии и правильной техники ингаляции (табл. 6.2.5).

Таблица 6.2.5.

Характеристики оценки контроля над болезнью пациентов до назначения ГИБП

Показатели	Данные пациентов
Симптомы за 1 мес *	12,5±4,99
Наличие ночных симптомов	100%
Непереносимость физической нагрузки (бег, тестирование на велоэргометре или степ-тесте) в течение 6 мин	100%
Количество клинически значимых обострений **	1,096±0,807
АСТ – тест, баллы	14,42±3,36
Доза ИГКС, мкг/сутки (в пересчете на ФП)	575 ±279,73
ОФВ1	96,81±16,16

** Потребность в КДБА*

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

При расчете дозы ГИБП учитывалась масса тела пациента и уровень начального общего IgE (на момент первой госпитализации), который в среднем составлял 1008,61 МЕ/мл, Me 675,00 Ед/мл [min 58,91; max 2603,00].

Продолжительность терапии омализумабом составила от 47 до 91 мес, Me 62,5 мес (средняя 63,81 мес). Доза препарата варьировала от 75 до 600 мг, Me 300 [225; 375] мг.

При оценке уровня контроля над БА через 4 года (n = 26) средний балл АСТ-теста – 21,86 ± 2,56; у 15 (57,7%) детей БА имела частично контролируемое течение, у 5 (19,23%) был достигнут контроль над болезнью. Из 17 человек, которые получали ГИБП более 5 лет, средний балл АСТ - 22,059 ±3,45, у 12 (70,58%) – БА частично контролируемая, у 2 (11,76%) — контролируемая. Терапию в течение 6 лет получили 7 пациентов, средний балл теста по контролю над астмой составил 21,57 ±3,40.

При оценке базисной терапии через 4 года (n = 26) средний объем ИГКС составил 491,83 ± 299,361 мкг/сутки Me 500 [100; 1000]. При сравнении с исходными данными сократился на 14,5%. Более 5 лет получали ГИБП 17 человек. Объем базисной терапии составил 444,85 ± 277,2 мкг/сутки, Me 437 [100; 1000]. В течение 6 лет терапию омализумабом получило 7 человек. Объем базисной терапии составил в среднем был 339,286±212,54 мкг/сутки, Me 250 [100; 750].

Проведенный анализ безопасности медицинского вмешательства – ГИБП омализумаб, показал хорошую переносимость препарата: не было зарегистрировано ни одного системного нежелательного явления на фоне введения. В 0,1%-0,01% от общего числа инъекций отмечались местные реакции в виде гиперемии и уплотнения в месте подкожного введения препарата.

Научно обосновано, что регистр является оптимальным универсальным инструментом комплексной оценки эффективности и

безопасности медицинского вмешательства - применения таргетной биоинженерной терапии, позволяющим провести комплексный анализ динамики как основных клинико-лабораторных, так и дополнительных (качество жизни) параметров.

Клинический пример

Для того, чтобы представить динамику клинических проявлений мультиморбидного атопического фенотипа при персонифицированном подходе к оказанию медицинской помощи и болезнь-модифицирующее влияние таргетного генно-инженерного биологического препарта при бронхиальной астме тяжелого персистирующего неконтролируемого течения у ребенка в реальной практике приводим следующий клинический случай:

Ребенок Д., девочка, 2000 года рождения, в июне 2010 г. была госпитализирована в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России для проведения обследования и изменения стратегии терапии в связи с отсутствием контроля над бронхиальной астмой.

При поступлении: жалобы на приступы затруднения дыхания до 5-6 раз в неделю, в дневное и ночное время (преимущественно ночью), на фоне физической нагрузки, стресса; выраженные обострения при респираторных инфекциях, на фоне цветения в весенний период; на круглогодичное затруднение носового дыхания.

Наследственность по аллергическим болезням у ребенка отягощена: у матери лекарственная аллергия, у младшего брата атопический дерматит, бронхиальная астма, у тети по материнской линии бронхиальная астма.

Из анамнеза: девочка от первой, физиологически протекавшей беременности, самостоятельных родов в срок. Масса тела при рождении 3300 гр, длина 51 см. По шкале APGAR 8/9 баллов. Ребенок находился на грудном вскармливании до 6 месяцев. У девочки с 1 месяца жизни проявления пищевой аллергии в виде атопического дерматита. Пищевая

аллергия на орехи, шоколад, цитрусовые, морковь. В терапии топические ГКС курсами, антигистаминные препараты с положительным эффектом.

Профилактические прививки по календарю; реакция Манту с 2 ТЕ – норма.

Впервые проявления бронхиальной обструкции на фоне респираторной инфекции в возрасте 8 месяцев жизни, в дальнейшем – постоянные рецидивы, неоднократно ребенок получал терапию в стационаре по поводу симптомов бронхиальной обструкции (системные и ингаляционные глюкокортикостероиды).

С 3 лет у девочки в весенний период проявления риноконъюнктивального синдрома и приступы бронхиальной астмы. В этом же возрасте диагностирована бронхиальная астма, среднетяжелого течения, поллиноз (риноконъюнктивальный синдром, бронхиальная астма), назначена терапия ИГКС. Однако, при отсутствии контроля над болезнью на фоне назначенного базисного противовспалительного лечения в дозировке 200 мкг по ФП, установлена бронхиальная астма тяжелого персистирующего течения, доза ИГКС увеличена вдвое.

С 4х лет ребенок постоянно получал базисную терапию ИГКС (по ФП - 500 мкг/сутки), но контроль над астмой оставался не полным. В 5 лет девочка перенесла астматический статус, получала лечение в стационаре.

С 6 лет дозировка базисной терапии увеличена, ИГКС до 1000 мкг/сутки по ФП (далее – в сочетании с ДДБА), но полный контроль над БА не достигнут. Оформлена инвалидность.

У ребенка отмечались проявления поллиноза тяжелого течения в весенне-летний период; обострения купировались в стационаре комбинированной терапией (ИГКС + ДДБА + системные стероиды). С 9 лет у девочки появились проявления холодовой крапивницы, купировавшиеся применением антигистаминных препаратов.

Приступы удушья беспокоили ребенка до 4-5 раз неделю, часто – в ночной период; весной и летом, а также при респираторных инфекциях, –

ежедневно. Отмечалось ежедневное использование препаратов «скорой помощи» - КДБА, крайне низкая переносимость физической нагрузки.

При поступлении (июнь 2010г.) по результатам физикального обследования выявлены единичные сухие свистящие хрипы при аускультации; исключены признаки дыхательной недостаточности (ЧД 20 в мин, SpO_2 – 97-98%, ЧСС 74 в мин). По результатам определения показателей функции внешнего дыхания до и после пробы с сальбутамолом: $ОФВ_1$ 81 – 103 %, обратимость – 13%, ΔОФВ1 - 300 мл. В иммунологическом анализе – общий IgE 900 Ед/мл.

У ребенка была подтверждена высокая приверженность назначенной терапии, оценена техники ингаляции с использованием тренировочного ингалятора и проанализированы дневники самоконтроля. Однако, несмотря на регулярное применение препаратов стандартной противовоспалительной терапии, у ребенка зафиксировано отсутствие контроля над болезнью, подвержден диагноз: бронхиальная астма, атопическая форма, тяжелое персистирующее течение, неконтролируемая; поллиноз (бронхиальная астма, риноконъюнктивальный синдром, среднетяжелое течение); аллергический ринит, персистирующее течение, обострение. По жизненным показаниям с июня 2010 г. (10 лет) в добавление к стандартной базисной терапии астмы и коморбидной патологии решено начать лечение омализумабом в дозировке 300 мг 1 раз в 2 недели.

Ребенок получал терапию омализумабом в течение 7 лет; изменения состояния – уровня контроля над бронхиальной астмой, потребности в КДБА представлены на рис. 6.2.1. На фоне лечения у девочки отмечена выраженная положительная динамика уже через 16 недель терапии: количество приступов затруднения дыхания значительно снизилось, купировались симптомы преимущественно самостоятельно и не требовали ингаляций сальбутамола, улучшилась переносимость физической нагрузки, не отмечено обострений, потребовавших введения ГКС или

экстренной госпитализации; проявления поллиноза и аллергического ринита беспокоили лишь при высокой концентрации пыльцевых зерен. Объем ежедневной дозы ИГКС удалось снизить до 500 мкг/сут по ФП к 2012 году. Проявлений холодовой крапивницы у ребенка больше зафиксировано не было. Нежелательных явлений при длительном применении генно-инженерного биологического препарата (как местного, так и системного характера) за весь период лечения зарегистрировано не было.

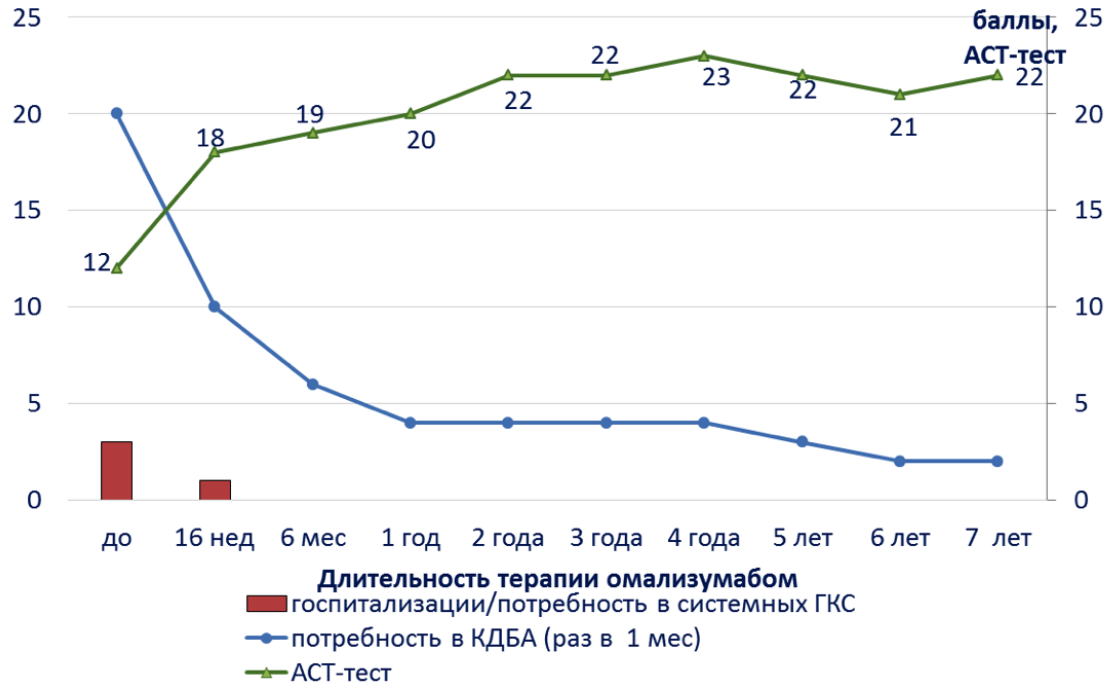


Рис. 6.2.1. Динамика состояния – уровня контроля над бронхиальной астмой, потребности в КДБА и госпитализациях на фоне таргетной терапии.

К возрасту 17 лет 11 мес у девочки проявления сопуствующих аллергических заболеваний – минимальны. В базисной терапии: омализумаб 300 мг / 2 недели, ИГКС в сочетании с ДДБА в дозировке 500 мкг/сут.

Данный клинический пример базисного лечения тяжелой персистирующей бронхиальной астмы с применением персонифицированного подхода – по показаниям своевремнного назначения ребенку таргетного генно-инженерного биологического препарата омализумаба, демострирует не только эффективность лечения, еще раз подтверждая безопасность препарата в реальной клинической практике, но и свидетельствует о болезнь-модифицирующем влиянии данной терапии не только на бронхиальную астму, но и на коморбидную аллергическую патологию, таким образом, полностью модифицируя мультиморбидный атопический фенотип у пациента детского возраста.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние несколько декад рост распространенности аллергических болезней зафиксирован повсеместно [50]. Бронхиальная атсма остается одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний во всем мире [180]. Основная цель терапии любого аллергического заболевания – достижение контроля над симптомами болезни и максимальное снижение риска обострений и возможного неблагоприятного исхода в будущем [7]. Но, несмотря на наличие согласительных документов, руководств и эффективных препаратов для лечения БА, у многих пациентов не удается достичь хорошего контроля [135].

Для оценки распространенных в клинической практике подходов к ведению пациентов детского возраста с аллергическими заболеваниями на первом этапе исследования была проанализирована клиническая и медико-социальная характеристика пациентов детского возраста с аллергической патологией, подробно изучена группа детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой и **разработана комплексная, объективная методика оценки качества оказания медицинской помощи в медицинской организации.**

Был проведен ретроспективный анализ оказания медицинской помощи - в Отделении восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания в период с 2008 по 2014 гг. (проанализированы 6524 истории болезней (форма 003/у). В целях анализа подходов оказания медицинской помощи была выбрана категория наиболее сложных пациентов – дети с тяжелой персистирующей атопической бронхиальной астмой, неконтролируемой стандартной базисной терапией.

Однако, по результатам анализа данных пациентов до поступления в Отделение было зафиксировано отсроченное установление диагноза у 87,9% пациентов (данный период составил в среднем 2,5±2 года (min 1

мес; max 12 лет), диагноз сопутствующей аллергической патологии был уточнен (установлен впервые в 15,6% случаев) у 48,6% пациентов), отсутствие сведений о регулярной оценке состояния, уровне контроля над болезнью, пересмотре базисной терапии, персонального плана лечения, и обучающих мероприятий (как технике правильного применения ингаляционных препаратов, так и основам самоконтроля и мониторинга), что позволило сделать выводы о низком качестве оказанной медицинской помощи.

До настоящего времени существовали различные способы оценки качества медицинской помощи, однако целый ряд недостатков имеющихся подходов (отсутствие анализа всего спектра взаимодействий медицинских работников и пациентов, преобладание оценки структурных факторов, и др.) обусловил задачу разработать комплексный подход к объективной оценке качества оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с аллергической патологией в медицинской организации на основании конкретных объективных и субъективных показателей, характеризующих качество оказания медицинской помощи и оценку их в баллах.

Разработанный на основании сформулированных актуальных критериев комплексный метод оценки качества оказания медицинской помощи реализует целостный подход к проблеме, дает объективную оценку качества оказания медицинской помощи и может быть использован для контроля качества медицинской помощи любого уровня в различных медицинских организациях.

Среди иных способов оценки качества оказания медицинской помощи, описания которых доступны [13, 8, 17, 16] следует отметить отсутствие полного охвата анализом всех характеристик и соответствующих этапов медицинской помощи, потенциала медицинской организации.

Положительным опытом является использование предложенного Всемирной организацией здравоохранения вопросника анализа качества оказания стационарной помощи детям, который позволяет получить объективную характеристику лечебного учреждения [31]. В данном инструменте учитываются не только правильная диагностика и лечение пациентов, но и условия их пребывания, своевременность оказания неотложной медицинской помощи, а также такие факторы как необоснованная госпитализация, полипрагмазия, необоснованное причинение боли ребенку и другие важные аспекты. Полученные данные позволяют выявить так называемые «сильные» и слабые» стороны учреждения и дать рекомендации по улучшению оказываемой медицинской помощи [177, 176]. Однако, особенностями такого подхода заключаются в том, что для заполнения указанного инструмента необходимо около 36 часов рабочего времени, при этом анализ качества должен осуществляется на основании регулярных аудитов стационара командой экспертов.

Для решения следующей поставленной задачи исследования - **разработки и научного обоснования оптимального алгоритма для диагностики пыльцевой сенсибилизации у детей** был проведен анализ результатов «in vitro»- и «in vivo»-обследования у детей с различными нозологическими формами аллергии, обусловленной пыльцой злаковых трав, установлены наиболее значимые прогностические параметры для минимизации затрат и оптимизации диагностического алгоритма.

Своевременная точная диагностика является ключевым звеном качественной медицинской помощи. Доступными инструментами для диагностики причинно-значимого аллергена у детей являются: оценка эффективности элиминационных мероприятий, проведение «in vivo»-(кожных тестов) и «in vitro»-тестирования с целью определения уровня циркулирующих в сыворотке крови специфических антител класса IgE.

Нами было проведено сравнительное ретроспективное исследование сопряженности концентраций специфических антител класса IgE к цельным экстрактам аллергенов трав семейства Злаковые, триба Мятликовые (лат. Poeae) – ежи сборной (g3), овсяницы луговой (g4), тимофеевки луговой (g6), а также сопряжение результатов кожного тестирования к указанным аллергенам у детей с различными нозологическими формами аллергии, в котором приняли участие 277 детей в возрасте от 4 до 16 лет включительно (121 девочка, 156 мальчиков), с аллергией, характеризующейся сезонным характером клинических симптомов, имеющих атопическую БА вне зависимости от степени тяжести и/или поллиноз (риноконъюнктивальный синдром, аллергический ринит (АР) с сезонным проявлением) и/или атопический дерматит (АтД) вне зависимости от степени тяжести для научного обоснования использования любого цельного экстракта злаковых трав при подозрении на аллергию к злаковым. Это позволяет провести полуколичественную оценку уровня IgE-антител к родственным аллергенам, а также качественную оценку наличия у пациента сенсибилизации.

Для диагностического метода определения сенсибилизации к злаковым при респираторной аллергии у детей с использованием минимального количества in vitro тестов и образца крови пациента были установлены оценочные параметры содержания аллерген-специфических IgE к перекрестно-реактивным аллергенам злаковых трав и классов сенсибилизации без выполнения дополнительных серологических исследований. Было осуществлено иммунологическое обследование 260 детей в возрасте от 4 до 16 лет (включительно), имеющих клинические признаки респираторной аллергии сезонного характера (аллергический ринит и/или риноконъюнктивит и/или бронхиальная астма), развивающейся или усиливающейся преимущественно в летний период. Проведено определение концентрации аллерген-специфических IgE (к еже сборной, овсянице луговой, тимофеевке луговой, мятлику луговому,

костру полевому, лисохвосту луговому, райграсу французскому). Полученные результаты позволили разработать прогностическую таблицу для упрощенной оценки степени сенсибилизации пациентов к перекрестно-реактивным пыльцевым аллергенам злаковых трав по известной концентрации антител к аллергенам ежи сборной: были определены диапазоны концентрации антител, в которые попадает 95% всех значений изучаемых параметров.

Таким образом, показатель «концентрация специфических IgE к аллергенам ежи сборной» является ключевым для оценки в сыворотке крови детей содержания sIgE к аллергенам родственных еже луговой злаковых трав (овсянице луговой, тимофеевке луговой, мятлику луговому, костру полевому, лисохвосту луговому, райграсу французскому), что позволяет оптимизировать экономические затраты на диагностику.

Оказание медицинской помощи пациентам с тяжелой бронхиальной астмой обусловливает до 50% суммарных расходов здравоохранения на лечение астмы в мире. Создание **персонифицированного алгоритма комплексной терапии с применением генно-инженерного биологического препарата для детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения** в целях достижения контроля и предупреждения жизнеугрожающих состояний стало следующим этапом исследования. Результаты проведенного на первом этапе ретроспективного анализа наблюдения 91 ребенка с тяжелой персистирующей БА неконтролируемого течения, позволили сформулировать ключевые условия и решения и разработать алгоритм ведения таких пациентов, обоснование которого составили принципы комплексного подхода, рекомендуемая клиническими рекомендациями стратегия регулярной оценки состояния пациента, включающая возможность пересмотра объема назначенной базисной терапии и применения ГИБП при недостаточном контроле над болезнью.

Алгоритм предусматривает клиническую ситуацию, в которой необходимо подтверждение диагноза, пересмотр степени тяжести состояния, определение степени контроля над болезнью и сопутствующей патологией, уровня приверженности и проведение обучающих мероприятий, динамическое наблюдение и включение в локальный регистр пациентов с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой, получающих терапию ГИБП.

Однако, причинами персистирования симптомов астмы могут являться отсутствие приверженности назначенной терапии и продолжающееся воздействие факторов риска вследствие низкого уровня взаимодействия между врачом и пациентом [142; 102].

Улучшению взаимодействия специалиста и пациента может способствовать внедрение информационно-коммуникационных технологий в электронное здравоохранение.

В последние годы все большее внимание мирового медицинского сообщества привлекают возможности телемедицины. Дистанционные технологии уже применяются для обеспечения непрерывности образовательного процесса, на самых ранних этапах диагностики, в хирургической практике и при наблюдении за пациентами на постгоспитальном этапе. Однако возможности интернет-технологий и дистанционных коммуникаций интегрированы в здравоохранение лишь частично.

В условиях высокой распространенности многих социально значимых болезней среди детской популяции, неуклонного роста хронической патологии, несомненно, важным представляется внедрение информационно-коммуникационных технологий в процесс взаимодействия врача и пациента с целью оптимизации оказания медицинской помощи. Дистанционное проведение ранней диагностики, удаленный мониторинг

состояния пациента, оценка приверженности терапии, контроль состояние больного – возможны при использовании телемедицинских систем.

Активный процесс интеграции всей совокупности инфокоммуникационных технологий и современного здравоохранения, – в глобальную инфраструктуру, основанную на взаимодействии заинтересованных сторон (представителей регулирующих органов, коммерческих участников процесса и финансово не заинтересованных лиц), зависимую от локальных особенностей (территориальных и уровневых), определяющую как частные исходы, так и перспективы дальнейшего развития медицины, обусловил гармонизацию применения в условиях отрасли целого спектра услуг, систем и технологий, объединяющих здравоохранение и информационные технологии:

- информационный медицинский аудит и администрирование;
- программные решения планирования, управления в здравоохранении;
- электронные медицинские базы данных;
- информационные технологии в медицинских исследованиях: в вычислительных процессах для обработки больших массивов разнородных данных;
- телемедицина: удаленные консультации пациентов, а также консилиумы специалистов;
- мобильная телемедицина: мониторинг в реальном времени жизненно важных функций и параметров пациента с возможностью непосредственного оказания медицинской помощи;
- информационные технологии как здоровьесберегающий фактор: обучающие электронные ресурсы с популярной медицинской информацией, ориентированные как на здоровых людей, так и непосредственно на пациентов;
- информатизация в целях обеспечения непрерывного обучающего процесса; ресурсы, обеспечивающие своевременное представление

лучших медицинских публикаций, современных рекомендаций или эпидемиологических данных;

- виртуальное ассистирование;
- системы поддержки принятия решений в здравоохранении с использованием цифрового оборудования.

Проведенный нами аналитический обзор выявил ряд проблем внедрения телемедицинских информационных систем:

- высокая стоимость, в том числе обусловленная необходимостью закупки специального оборудования;

- административная проблема в виде необходимости обучения и мотивирования как персонала, так и пациентов;

- отсутствие единой архитектуры, стека протоколов и, самое главное, аппаратно-программной платформы для интеграции систем на всех этапах процесса: от сбора данных до её обработки, принятия решения и обратной связи с пациентом.

Однако, проведённые на сегодняшний день мероприятия как со стороны законодательных, так и регулирующих органов (Федеральный закон от 29 июля 2017 г. N 242-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья", Приказ Минздрава России от 30.11.2017 г. N965н "Об утверждении Порядка оказания медпомощи с применением телемедицинских технологий", Письмо Минздрава РФ от 9 апреля 2018 г. N 18-2/0579), позволили значительно продвинуться вперед в целях создания единого информационного пространства – электронного здравоохранения.

Важнейшим этапом внедрения информационно-коммуникационных технологий в современнное здравоохранение должно стать широкое использование методов интеллектуальной обработки данных, искусственного интеллеката. Именно поэтому, следующим этапом нашего

исследования стало **создание комплексной системы интеллектуальной обработки клинических данных на примере пациентов с аллергией, позволяющей автоматизировать диагностический процесс за счет выявления наиболее значимых для уточнения диагноза признаков и симптомов и определения скрытых зависимостей в клинических данных**. Экспериментальное исследование метода извлечения информации из клинических текстов, методов интеллектуальной диагностики бронхиальной астмы у детей, метода определения относительной значимости симптомов данного заболевания, а также метода построения ассоциативных правил доказало, что использование текстовых признаков позволяет значительно улучшить качество диагностики, а использование категоризации признаков позволяет уменьшить дисперсию ошибки.

Результаты данного этапа послужили обоснованием проведения дальнейших исследований и разработки новых подходов к ведению детей с аллергическими болезнями.

В целях решения научной задачи - обеспечения равного доступа пациентов - детей к своевременным профилактическим мерам была создана **модель комплексной информационной системы индивидуальных программ управления рисками развития обострения аллергического заболевания на основе технологий удалённого медицинского мониторинга и анализа состояния здоровья пациентов детского возраста**. Были разработаны модель системы удалённого мониторинга здоровья пациентов детской возрастной категории и алгоритмы прогнозирования состояния пациента, выбраны методы сбора информации.

Разработанные методы и модели показали свою работоспособность и эффективность в экспериментах, проведенных для трех нозологических форм: бронхиальная астма, аллергический ринит и атопический дерматит.

Для каждой нозологической формы были разработаны свои правила обработки данных, поступающих от пациентов. Все выработанные правилами рекомендации отправлялись больному на мобильное устройство, с использованием которого вводились значения всех необходимых параметров, была доступна информация о текущем состоянии и рекомендации по лекарственной терапии. Все уведомления рассылались с помощью смс через подсистему рассылки.

Для каждой нозологической формы (БА, АтД, АР) были отобраны пациенты, проходившие лечение в Центре (12 детей, с равным количеством по каждой патологии; средний возраст составил 14,8 лет). Для каждого пациента была проведена имитация работы с разработанным прототипом по описанному алгоритму.

Результаты апробации разработанной модели системы показали эффективность ее работы по оценке состояния пациентов, при получении соответствующих рекомендаций больными, удобству использования и отказоустойчивости основных параметров.

Научно-практическая деятельность и разработки на следующем этапе определялись задачей: **разработать и внедрить инновационную систему взаимодействия специалиста и пациента в комплекс медицинской помощи детям с аллергическими болезнями и проанализировать их эффективность.**

Анализ основных разработок в области удаленного мониторинга здоровья пациентов показал, что почти все решения ограничены только сбором данных о состоянии пациента и ориентированы на пожилых и взрослых пациентов.

В соответствии с поставленными на данном этапе задачами, в рамках научного исследования по теме телекоммуникационного взаимодействия врача и пациента были проведены работы по созданию веб-портала (Приложение 1).

В проект были включены 40 пациентов с персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения (легкой и среднетяжелой степени), за 6 месяцев наблюдения было отмечено улучшение контроля над астмой: повышение результатов теста по контролю над астмой (АСТ-тест) составило в среднем 48% (9; 71), снижение частоты клинически значимых обострений зафиксировано на 75% (с 1,8 до 0,45, при $p<0,05$). Таким образом, обучающий модуль позволил реализовать персонифицированный подход к лечению пациентов, максимально быстро улучшить контроль над болезнью и предупредить возможные риски обострений астмы. Специализированный интернет-ресурс повысил информированность членов семьи больного ребенка о данной патологии, необходимости соблюдения режимов терапии, ключевых мероприятиях при обострении.

Для апробации модели оптимального взаимодействия врача и пациента в проект были включены 45 пациентов с тяжелой атопической персистирующей неконтролируемой БА тяжелого течения. Для данной группы детей проведенный анализ показал, что использование технологий удалённого медицинского мониторинга позволяет предупредить развитие жизнеугрожающих состояний (предотвращено благодаря своевременной коррекции базисной терапии за период наблюдения 6 месяцев - 18 эпизодов); уменьшить на 38% количество незапланированных визитов к врачу и на 25% обращений за неотложной медицинской помощью. Благодаря комплексному подходу – максимально эффективному использованию фармакотерапии и телемедицинских технологий, достигнуто снижение количества клинически значимых обострений на 87% (с 4,2 до 0,55, при $p<0,005$), улучшение контроля над болезнью у 100% пациентов (в среднем 36%), повышение качества жизни (вопросник Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire - PAQLQ) на 20,4%.

Длительное динамическое наблюдение пациентов необходимо в педиатрической практике. Для контроля эффективности и безопасности медицинского вмешательства в настоящее время наиболее актуальным решением является пациентский регистр. На следующем этапе исследования была проведена **оценка динамики качества жизни пациентов, включенных в детский регистр пациентов с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения** на этапе назначения дополнительной базисной терапии; оценена динамика КЖ с помощью вопросника Health Utilities Index пациентов, получающих лечение генно-инженерным биологическим препаратом – омализумабом, дополнительно к ежедневной базисной терапии.

В Российской Федерации исследований по оценке динамики качества жизни у детей с БА тяжелого персистирующего течения, получающих дополнительно к ежедневной базисной терапии омализумаб в течение разного периода времени, по вопроснику HUI до этого момента не проводилось.

Было установлено, что у детей 1-й группы, у которых качество жизни оценивалось до начала и спустя 6 мес терапии ГИБП, отмечалось достоверно значимое изменение баллов по вопроснику Health Utilities Index: мультиатрибутные индексы HUI2 и HUI3 улучшились соответственно на 21,3 (p=0,041) и 10,71% (p=0,086). У данной группы детей при анализе классификационной системы HUI2 выявлено достоверное улучшение атрибута «эмоции», а также уменьшение степени нарушения по данному параметру при повторной оценке через полгода. Полученные данные соответствовали улучшению клинической симптоматики. На фоне терапии ГИБП в течение 6 мес уменьшилась частота дневных и ночных эпизодов затрудненного дыхания, сократилась потребность в использовании β2-агонистов короткого действия. У всех детей отмечено улучшение контроля над астмой, что подтвердилось повышением результатов АСТ-теста. Через полгода терапии ГИБП у 3

детей АСТ-тест достиг 25 баллов, что соответствует контролируемой астме, еще у 3 — астма стала частично контролируемой (АСТ-тест — от 20 до 24 баллов), у остальных детей баллы соответствовали неконтролируемой астме, однако в среднем отмечалось улучшение общего балла на 4 пункта. У 1 ребенка был уменьшен объем ежедневной базисной терапии в 2 раза. В остальных группах показатели вопросников Health Utilities Index и PAQLQ(S), а также результаты теста по контролю над астмой существенно не изменились. Объем базисной терапии в течение исследуемых 6 мес оставался прежним. Полученные результаты связаны с тем, что выраженное улучшение качества жизни уже было достигнуто, а неизменность результатов говорит о стабилизации состояния пациентов.

Оценка качества жизни по мультиатрибутным и одноатрибутным индексам классификационных систем HUI2 и HUI3 активно используется среди пациентов детского возраста с различными хроническими заболеваниями.

В 2012 г. опубликовано канадское исследование, целью которого было проанализировать достоверность и надежность подхода «родитель-ребенок» в комплексной оценке качества жизни у детей с бронхиальной астмой [168]. Проведено сравнение качества жизни по Health Utilities Index и по вопроснику PedsQL (модуль «астма») у 91 ребенка в возрасте от 8 до 17 лет и 91 родителя. Результаты этого исследования обнаружили умеренную конвергентную достоверность мультиатрибутных индексов HUI2 и HUI3 с основными доменами PedsQL (диапазон r=0,30–0,52). При анализе атрибутов HUI2 и PedsQL также выявлена умеренная конвергентная валидность (диапазон r=0,35–0,43) с аналогичными параметрами и более слабая — с параметрами, оценивающими «боль» (диапазон r=0,13–0,32). Анализ атрибутов HUI3 показал более слабую конвергентную достоверность по сравнению с HUI2. Результаты данного исследования продемонстрировали умеренные и сильные характеристики

соответствий мультиатрибутных индексов HUI2 и HUI3 и специализированных вопросников, что может обеспечить дополнительную независимую информацию о течении заболевания [168].

Согласно результатам исследования по оценке качества жизни с помощью HUI и HRQOL у детей, включенных в комплексную программу педиатрической паллиативной помощи во Флориде (Соединенные Штаты Америки), выявлены низкие общие оценки мультиатрибутных индексов HUI2 и HUI3 (0,37 и 0,15 соответственно), которые подтвердились низким качеством жизни по HRQOL, средними и тяжелыми нарушениями в самообслуживании, ограничении движений и ощущениях, а также в познании. Полученные результаты помогут разработать новые стратегии развития комплексной паллиативной помощи детям [104].

С помощью утилитарных индексов в исследовании по профилактике факторов риска диабета 2-го типа оценивалось качество жизни у большой когорты школьников, страдающих ожирением. Выявлено, что дети с тяжелым ожирением (>99%) имели значительно более низкие показатели по утилитарным индексам в сравнении с детьми с нормальной массой тела (HUI2 p=0,013, HUI3 p=0,025). У тучных и детей с ожирением тяжелой степени были выявлены значительные функциональные нарушения по классификационной системе HUI2 по параметру «подвижность», а также более низкие баллы по классификационной системе HUI3 по атрибуту «речь» [166].

В 2017 г. были представлены результаты оценки качества жизни по вопроснику HRQL (Health-Related Quality of Life - качество жизни, обусловленное здоровьем) и мультиатрибутному индексу HUI у детей и подростков, страдающих острым лимфобластным лейкозом более 10 лет. У всех пациентов оценивался индекс массы тела. Анализ средних общих показателей качества жизни по вопросникам показал результаты, сопоставимые со среднестатистическими возрастными показателями канадской и американской популяций (0,88 и 0,83 против 0,86 и 0,85 по

HUI2 и HUI3 соответственно). Однако, анализ общих минимальных баллов по мультиатрибутам (HUI2 0,23; HUI3 -0,09) выявил пациентов с выраженными изменениями таких аспектов, как слух, эмоции, когнитивные способности и боль, с точки зрения оценки функциональных нарушений. Однако, не было выявлено статистически значимых корреляций между HRQL и индексом массы тела, а также между HRQL и физической активностью [121].

Результаты приведенных выше исследований подтверждают, что использование именно вопросника HUI - определение динамики уровня качества жизни и отдельных параметров, его определяющих, облегчает и помогает интерпретировать особенности состояния пациента – ребенка с хроническим заболеванием; HUI также может быть полезен для разработки стратегий профилактики обострений и улучшения тактики ведения больных с хроническими заболеваниями.

Результаты анализа эффективности и безопасности длительной (более 4 лет) таргетной терапии у детей мультиморбидного фенотипа с тяжелой атопической бронхиальной астмой с сочетанной патологией, выполненного на основании данных регистра, показали, что на фоне терапии омализумабом снижаются не только частота значимых обострений через 6 мес от начала лечения (на 96% снизилась потребность в назначении системных глюкокортикостероидов / вызовов бригад скорой медицинской помощи), но и количество ежедневных симптомов и, как следствие, потребность в β2-агонистах короткого действия. Через 4 года терапии омализумабом использование β2-агонистов короткого действия сократилось в 15,78 раза/мес. На фоне длительной терапии ГИБП была отмечена положительная динамика показателей функции легких, удалось сократить объем ежедневной базисной терапии (через 4 года средний объем ИГКС сократился на 14,5%), а также улучшился / был достигнут контроль над болезнью. Так, через 4 года средний балл теста по контролю

над астмой улучшился на 46,15%: у 15 (57,7%) детей бронхиальная астма имела частично контролируемое течение, у 5 (19,23%) был достигнут полный контроль над болезнью. Анализ профиля безопасности терапии омализумабом показал, что отмечались только незначительные реакции в виде гиперемии и уплотнения в месте подкожной инъекции, что полностью подтверждается информацией из инструкции к препарату [93]. За время длительного мониторинга также не было зарегистрировано ни одной отстроченной и редкой нежелательной реакции не только на омализумаб, но и на другую применяемую базисную терапию у данной группы пациентов.

Осуществленный длительный мониторинг позволил проанализировать особенности течения заболевания, объем и эффективность проведенных мероприятий.

Динамика состояния пациентов, получающих терапию омализумабом, исследовалась в рамках различных многоцентровых международных и национальных проектов. Однако, опубликованных данных о длительных курсах лечения, особенно у пациентов детской возрастной категории, крайне мало.

Одним из примеров такого наблюдения за пациентами, получающими терапию омализумабом, является исследование японских ученых, проведенное с июня 2010 по 2012 г. В данном проекте приняли участие 14 человек, четверо из которых продолжили получать терапию омализумабом в течение 4 лет. На фоне терапии ГИБП было отмечено улучшение контроля над симптомами, что подтверждалось повышением показателя теста по контролю над астмой (АСТ-тест), сокращением потребности в системных ГКС (871,5 мг/сут метилпреднизона до начала терапии и 119,0 мг на фоне лечения; p=0,046) и снижением частоты обращений за неотложной помощью (19,3 до лечения и 1,2 после; p=0,020). У четырех пациентов, которые получали терапию ГИБП в течение 4 лет, было отмечено сокращение ежедневных доз ИГКС. Данное исследование

подтверждает, что длительная терапия омализумабом улучшает контроль над заболеванием, значительно снижает количество обострений и потребность в использовании системных ГКС [144].

В 2016 г. опубликованы результаты турецкого исследования, в котором анализировалась эффективность непрерывной 5-летней терапии омализумабом как у пациентов с атопической (n=17), так и неатопической (n=16) тяжелой персистирующей бронхиальной астмой. У всех пациентов эффективность терапии определялась в фиксированных точках (до начала терапии, через 1 год, 2 года и 5 лет) и по установленным параметрам (потребность в системных глюкокортикостероидах, количество обострений, уровень контроля над болезнью и ОФВ1). У пациентов обеих групп отмечалось повышение уровня контроля над болезнью, выраженное повышение баллов по АСТ-тесту во всех точках ($p<0,01$), было зафиксировано уменьшение количества тяжелых обострений в группе атопической бронхиальной астмы на 77% к 5 годам терапии, однако у 47% пациентов по-прежнему отмечалось как минимум 1 обострение в течение года [88].

Исследование, заслуживающее внимания и подтверждающее профиль безопасности омализумаба, — наблюдение T. Tat et al., в которое были включены пациенты старше 65 лет (n=19) с рядом характерных фенотипических особенностей — наличием сопутствующей хронической патологии, а также невысокой приверженностью назначенной терапии [164]. Эффективность и любые нежелательные явления на фоне терапии омализумабом оценивались на основании данных, полученных из медицинской документации. Эффективность лечения оценивалась по уровню контроля симптомов астмы с использованием международных критериев GINA. Длительность заболевания и уровень общего IgE в сыворотке крови составляли, соответственно, 19,4 лет, и 299,1 МЕ/мл. Средняя продолжительность лечения омализумабом — 35,6 (от 9 до 66) мес. У исследуемой группы пациентов не было зафиксировано ни одного

серьезного нежелательного явления на введение ГИБП. Только у 1 пациента отмечались местные реакции и еще у 1 — эпизод миалгии, который связывали с применением других лекарственных средств. На фоне терапии омализумабом у 9 (47,4%) пациентов был достигнут полный контроль над симптомами, а у 8 (42,1%) астма стала частично контролируемой. Данное исследование продемонстрировало, что омализумаб безопасен и эффективен в лечении тяжелой неконтролируемой астмы у пожилых пациентов с хронической сопутствующей патологией.

В 2016 г. также опубликованы результаты ретроспективного исследования, целью которого было оценить отдаленные нежелательные явления после длительного курса терапии омализумабом в условиях реальной клинической практики. В исследование были включены 105 пациентов с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, получающих базисную терапию, соответствующую 4/5-й ступени, среднее значение ОФВ1 — 66±15,7%. Все пациенты получили курс лечения омализумабом не менее 1 года (средняя продолжительность 35,1±21,7 мес). Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от их возраста: 18–39, 40–64 и старше 65 лет. На фоне терапии ГИБП во всех группах отмечалось снижение суточной дозы ИГКС и сокращение потребности в КДБА, увеличение показателя ОФВ1. Улучшался контроль над астмой, что подтверждалось значительным повышением баллов АСТ-теста ($p<0,001$) во всех трех группах. После прекращения лечения омализумабом обострения значительно сократились, однако процент пациентов, не имеющих обострений, был выше у молодых людей (76,9%) по сравнению со пациентами средних лет (49,2%) и пожилыми (29%) ($p=0,049$). После завершения курса ГИБП риск развития обострений был ниже у лиц в возрасте 40–64 (или 0,284, 95% доверительный интервал 0,098–0,826; $p=0,021$) и 18–39 (или 0,133, 95% доверительный интервал 0,026–0,678; $p=0,015$) лет при сравнении с пожилыми астматиками [160].

В 2011 г. опубликованы данные итальянского исследования взрослых пациентов, в котором было отмечено значительное улучшение клинических показателей и функции легких у 7 больных с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой после 7-летнего курса лечения омализумабом [127].

В 2012 г. опубликованы результаты проекта длительного клинического мониторинга юго-восточной части Средиземноморья взрослых пациентов с бронхиальной астмой, получавших омализумаб, объединившего 5 центров Крита и Кипра. В регистр было включено 60 больных. Эффективность терапии оценивалась через 4 мес, 1 год и 4 года по стандартным параметрам — определение уровня контроля над заболеванием (АСТ-тест), изменение ОФВ1, объем базисной терапии и частота обострений. Параметры оценивались в сравнении с показателями до начала лечения и через указанный промежуток времени в реальных клинических условиях [167].

В исследовании XPORT (Evaluating the Xolair Persistency Of Response After Long-Term Therapy) анализировалось состояние пациентов и степень контроля над астмой после прекращения длительного курса лечения омализумабом (более 5 лет) у 176 пациентов старше 18 лет со среднетяжёлой и тяжёлой персистирующей бронхиальной астмой. Пациенты были рандомизированы на две равноценные группы по 88 человек: одна группа продолжила терапию омализумабом, другая получала плацебо в течение 1 года. У пациентов, получающих омализумаб, были лучшими как контроль над астмой, так и качество жизни, у 67% не отмечалось обострений, а в группе плацебо стабильными остались 47,7%. Данное исследование подтверждает, что на фоне длительной терапии омализумабом улучшается контроль над заболеванием и снижается риск развития обострений после проведенной терапии [106].

В 2017 г. были опубликованы результаты наиболее длительного итальянского исследования в условиях реальной клинической практики: 8 пациентов (43±9 лет) с тяжёлой неконтролируемой бронхиальной астмой в дополнение к базисной терапии получали лечение омализумабом в течение 9 лет. У всех пациентов оценивались качество жизни (вопросник AQLQ), ОФВ1, потребность в КДБА, развитие тяжелых обострений и потребность в назначении системных глюкокортикостероидов. К 9-му году терапии омализумабом был достигнут хороший уровень качества жизни, что подтверждалось высокими баллами по вопроснику (5,9), хорошими значениями ОФВ1 (85,5%); среднегодовое число тяжелых обострений составило 0,63 по сравнению с 5 (до начала терапии). За 9 лет наблюдения не было зафиксировано ни одного серьезного нежелательного явления на введение препарата, а за последние 5 лет не зафиксировано ни одного случая госпитализации или посещений отделения неотложной помощи. Данный анализ представляет собой наиболее продолжительное клиническое наблюдение терапии омализумабом в условиях реальной клинической практики. В данном исследовании показано, что длительное непрерывное лечение омализумабом улучшает контроль над болезнью, переносимость физической нагрузки, сокращает потребность в КДБА и случаи тяжелых обострений, а препарата имеет высокий профиль безопасности [116].

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день результаты долгосрочного мониторинга (проанализированные выше примеры) представляют наблюдения пациентов старше 18 лет. **Проведенный научный поиск позволил обнаружить опубликованные результаты только одного исследования у детей длительностью более 4 лет.** Голландское исследование, в котором приняли участие 11 пациентов (средний возраст 13,54±6,05 года), получавшие терапию омализумабом 67,73±11,64 мес, показало, что у всей наблюдаемой группы пациентов был зафиксирован хороший ответ на лечение. У 82% больных на протяжении

первых 5 мес после прекращения терапии омализумабом отмечалось выраженное обострение бронхиальной астмы, первый выраженный эпизод затрудненного дыхания проявился в среднем через 7,56±2,67 нед. В течение 1 года после прекращения терапии ГИБП отмечалось ухудшение контроля над заболеванием (по результатам вопросника ACQ) и качества жизни (по анализу вопросника AQLQ), увеличились объем принимаемых глюкокортикостероидов per os, количество обострений в течение последующих 12 мес, а также число случаев госпитализации или обращений за неотложной помощью [105].

Использование данных локального регистра дало возможность проанализировать нагрузку на бюджет здравоохранения применения технологии лечения – ГИБП у детей с неконтролируемой бронхиальной астмой. Анализировались марковские переходы, горизонты моделирования составили 2 и 5 лет; включались прямые и непрямые затраты; для подтверждения полученных результатов проведен анализ чувствительности. Проведенный анализ полезности и эффективности затрат показал, что стратегия «омализумаб плюс стандартная терапия» является экономически целесообразной, а анализ влияния на бюджет не выявил значимой нагрузки [27].

Продолжают обсуждаться вопросы оптимальной длительности курса терапии данным препаратом, клинико-экономическая эффективность которого четко доказана как зарубежными исследованиями, так и отечественными результатами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ распространенных подходов оказания медицинской помощи детям с аллергическими болезнями по результатам ретроспективной оценки медицинской документации детей с аллергической патологией и результатов наблюдения 91 ребенка с тяжелой персистирующей БА неконтролируемого течения позволил установить отсроченное установление диагноза (как основной, так и сопутствующей патологии), отсутствие сведений о регулярной оценке состояния, уровне контроля над болезнью, пересмотре базисной терапии, персонального плана лечения и обучающих мероприятий (как технике правильного применения ингаляционных препаратов, так и основам самоконтроля и мониторинга), что говорит о невысоком качестве оказанной медицинской помощи.

Анализ имеющихся подходов к оценке качества оказания медицинской помощи выявил ряд недостатков: отсутствие анализа всего спектра взаимодействий медицинских работников и пациентов, преобладание оценки структурных факторов и обусловил задачу разработать комплексный подход к объективной оценке качества оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с аллергической патологией в медицинской организации на основании конкретных объективных и субъективных показателей, характеризующих качество оказания медицинской помощи и оценку их в баллах. Для каждого этапа медицинской помощи нами были разработаны критерии, оцениваемые в баллах. Разработанный комплексный метод поэтапной оценки позволяет выявить дефекты оказания медицинской помощи, предупредить развитие возможных осложнений и проанализировать причины их возникновения.

Для разработки и научного обоснования оптимального алгоритма для диагностики наиболее распространенной пыльцевой сенсибилизации у детей нами был проведен анализ результатов «in vitro»- и «in vivo»-обследования у детей с различными нозологическими формами аллергии,

обусловленной пыльцой злаковых трав и установлены наиболее значимые прогностические параметры для минимизации затрат и оптимизации диагностического алгоритма. Показатель «концентрация специфических IgE к аллергенам ежи сборной» является ключевым для оценки в сыворотке крови детей содержания sIgE к аллергенам родственных еже луговой злаковых трав (овсянице луговой, тимофеевке луговой, мятлику луговому, костру полевому, лисохвосту луговому, райграсу французскому), что позволяет оптимизировать экономические затраты на диагностику.

Для детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой БА разработан алгоритм персонифицированного ведения, который исключает риск дефектов оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией вследствие отсутствия регулярного пересмотра базисной терапии, контроля приверженности и несвоевременного пересмотра стратегии лечения – не назначения ГИБП по имеющимся показаниям. Кроме того, алгоритм включает и «решение» проведения обучающих мероприятий для данной группы пациентов, что особенно актуально в современных условиях доступности интернет-технологий, которые позволяют стратифицировать подход в зависимости от возраста, эмоционально-психологических и социально-адаптивных характеристик больного.

Модификация разработанного инструмента – персонифицированного алгоритма – с учетом сходности ключевых принципов достижения контроля над аллергическими болезнями, позволит доработать и использовать алгоритм для персонифицированного ведения детей с хронической идиопатической крапивницей тяжелого течения, рецидивирующим атопическим дерматитом, пищевой аллергией в практическом здравоохранении.

На сегодняшний день, как для врачей практического звена, так и для научных специалистов, возможность использования технологий

удалённого медицинского мониторинга – мобильной телемедицины – для ранней диагностики, контроля состояния пациента, оценки приверженности терапии – ограничена. Поэтому наиболее актуальным на сегодняшний день представляется решение задачи проектирования, разработки и внедрения отечественных мобильных телемедицинских систем. Проведенный нами анализ работ по теме подтверждает необходимость разработки технологической платформы для построения систем удалённого мониторинга, обладающей следующими характеристиками:

- модульная архитектура, включающая интеллектуальный анализ данных, интегрированная с сетями сбора жизненных показателей;

- аналитический модуль с возможностью достаточно простой настройки на мониторинг и управление рисками изменения состояния здоровья пациентов с широким спектром заболеваний.

Широкая интеграция современных информационно-коммуникационных технологий необходима для оптимизации и, одновременно, персонификации подходов и повышения качества медицинской помощи детям с аллергическими болезнями.

Телемедицинские системы и технологии базируются на новых дистанционных формах взаимодействия лечащего врача и врача-консультанта, медицинского работника и пациента. Телемедицина будет экономически эффективной, только если она станет массовой системой не только на региональном, но и на федеральном уровне.

При этом, в условиях интеграции реального мира, киберпространства и интернета вещей, развития цифрового здравоохранения, появление киберфизических систем и интеллектуальных сетевых решений для дистанционного мониторинга и оптимального партисипативного и пациенториентированного взаимодействия пациента и специалиста – закономерно.

Использование методов интеллектуального анализа и извлечения информации из клинических текстов позволяет повысить эффективность анализа клинических данных, автоматизировать данный процесс и улучшить качество медицинской помощи. В условиях внедрения современных возможностей информационно-коммуникационных технологий интеграция разработанной модели в клиническую практику обеспечит своевременность, качество и, в то же время, позволит осуществлять аудит и контроль оказания медицинской помощи пациентам детской возрастной категории.

Построение модели комплексной информационной системы индивидуальных программ управления рисками в детской аллергологии – следующий важный шаг на пути реализации предиктивной/партисипативной/персонифицированной и пациенториентированной медицины, что особенно значимо для отечественного здравоохранения, как в медицинском, так и в экономическом плане.

Телекоммуникационный проект позволил повысить эффективность взаимодействия врача и семьи больного ребенка, достичь взаимопонимания в вопросах приверженности терапии, улучшить качество жизни больных с бронхиальной астмой. Разработанный в исследовании обучающий модуль для пациентов и их родителей позволил реализовать персонифицированный подход к лечению пациентов, максимально быстро улучшить контроль над болезнью и предупредить возможные риски обострений астмы. Специализированный интернет-ресурс повысил информированность членов семьи больного ребенка о данной патологии, необходимости соблюдения режимов терапии, ключевых мероприятиях при обострении. Полученные результаты показали повышение приверженности назначенной терапии у пациентов, улучшение качества жизни, снижение частоты клинически значимых обострений, что

подтверждает клинико-экономическую обоснованность использования телемедицинских технологий в аллергологии.

Длительное динамическое наблюдение пациентов и контроль эффективности и безопасности медицинского вмешательства в реальной клинической практике – важные задачи для пациентских регистров.

В исследовании научно обосновано, что регистр является оптимальным универсальным инструментом комплексной оценки эффективности и безопасности медицинского вмешательства - применения таргетной биоинженерной терапии, позволяющим провести комплексный анализ динамики как основных клинико-лабораторных, так и дополнительных (качество жизни) параметров. Проведенный анализ безопасности медицинского вмешательства – ГИБП омализумаб, показал хорошую переносимость препарата: не было зарегистрировано ни одного системного нежелательного явления на фоне введения. В 0,1%-0,01% от общего числа инъекций отмечались местные реакции в виде гиперемии и уплотнения в месте подкожного введения препарата. Анализ показал, что через полгода от начала терапии омализумабом улучшился контроль над астмой: сократилось количество дневных и ночных симптомов, потребность в β_2-агонистах короткого действия, улучшилась переносимость физической нагрузки и отмечена тенденция к сокращению объема ежедневной базисной терапии ИГКС.

До настоящего времени не определены маркеры и предикторы оптимальной продолжительности индивидуального курса лечения ГИБП. Положительная динамика объективных параметров оценки на фоне лечения, а также доказанный в исследованиях структурный болезнь-модифицирующий эффект позволяет рекомендовать персонифицированно и партисипативно определять длительность курса лечения у каждого пациента детского возраста, которая в первую очередь обусловлена наличием показаний для продолжения данной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Существующая клиническая практика ведения детей с аллергической патологией характеризуется отсроченным установлением диагноза в 87,9% случаев (как основной, так и сопутствующей патологии), отсутствием сведений о регулярной оценке состояния, пересмотре базисной терапии, персонального плана лечения, проведения обучающих мероприятий (как технике правильного применения ингаляционных препаратов, так и основам самоконтроля и мониторинга), что свидетельствует о невысоком качестве медицинской помощи, оказываемой детям с аллергией в Российской Федерации.
2. Разработанный метод комплексной балльной оценки качества оказания медицинской помощи, включающий оценку проведенных мероприятий медицинской помощи по профилю нозологии в соответствии с клиническими рекомендациями; оценку организационно-технических возможностей медицинской организации в соответствии с клиническими рекомендациями и порядком оказания медицинской помощи по профилю нозологии; оценку дополнительных параметров качественного оказания медицинской помощи в рамках соответствующей нозологии; оценку дополнительных этапов оказания медицинской помощи по профилю нозологии; анализ эффективности взаимодействия врача-специалиста и пациента / его родителей или законных представителей при оказании мероприятий медицинской помощи в рамках нозологии (в соответствии с клиническими рекомендациями) позволяет выявить дефекты оказания медицинской помощи, предупредить развитие возможных осложнений, проанализировать причины их возникновения и разработать целенаправленные мероприятия по улучшению.
3. Оптимизированный алгоритм диагностики сенсибилизации к злаковым травам у детей включает использование любого цельного экстракта злаковых трав, позволяя провести полуколичественную оценку уровня IgE-

антител к родственным аллергенам, а также качественную оценку наличия у пациента сенсибилизации. Показатель «концентрация sIgE к аллергенам ежи сборной» является ключевым для оценки в сыворотке крови детей содержания sIgE к аллергенам родственных еже луговой злаковых трав (овсянице луговой, тимофеевке луговой, мятлику луговому, костру полевому, лисохвосту луговому, райграсу французскому) и позволяет оценивать степень сенсибилизации пациента к различным злаковым травам, а также определять концентрацию sIgE, выраженную в кЕ/л без проведения дополнительных серологических исследований, уменьшая объем сыворотки крови ребенка для исследования и его стоимость.

4. Для исключения риска оказания некачественной медицинской помощи разработан персонифицированный алгоритм ведения детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения в соответствии с клиническими рекомендациями, включающий этап подтверждения диагноза, пересмотр степени тяжести состояния, оценку контроля над болезнью и сопутствующей патологией, уровень приверженности, проведение обучающих мероприятий, назначение адекватной терапии по показаниям.

5. Определены ключевые направления и точки внедрения информационно-коммуникационных технологий в оказание медицинской помощи детям с аллергией: удаленный мониторинг для своевременного определения снижения показателей жизненноважных функций и проведения коррекции терапии на самом раннем этапе; информационные специализированные интернет-ресурсы (порталы), содержащие необходимые сведения о патологии, режимах терапии, мероприятиях при обострении; технологии телекоммуникации для взаимодействия врача и семьи больного ребенка; системы поддержки принятия решений – для диагностики заболеваний, выполнения лечебных мероприятий, контроля действий медицинского персонала и предупреждения о наступлении потенциально опасных изменений в состоянии пациентов;

информационные базы клинических случаев – медицинские регистры - для определения эффективности и безопасности длительной терапии в условиях долгосрочного наблюдения.

6. На основании результатов исследования методов извлечения информации из клинических текстов, интеллектуальной диагностики бронхиальной астмы у детей, определения относительной значимости симптомов, а также метода построения ассоциативных правил создана комплексная система интеллектуальной обработки клинических данных. Разработанный прототип позволяет автоматизировать диагностический процесс, выявив наиболее значимые для уточнения диагноза признаки и симптомы, определяя скрытые зависимости в клинических данных на примере пациентов с аллергией.

7. Для трех нозологических форм (бронхиальная астма, аллергический ринит и атопический дерматит) разработаны алгоритмы прогнозирования состояния пациента, включающие технологии удаленного мониторинга. Создана модель информационной системы индивидуальных программ управления рисками развития обострения аллергического заболевания.

8. Комплексная система удаленного мониторинга с обучающим модулем и разработанный оптимальный алгоритм взаимодействия врача и пациента позволили повысить эффективность взаимодействия врача и семьи больного ребенка, достичь приверженности терапии, улучшить качество и своевременность оказания медицинской помощи. Достигнуто снижение количества клинически значимых обострений на 87%, улучшение контроля над болезнью у 100% пациентов, повышение качества жизни (опросник PAQLQ) на 20,4%.

9. База данных клинических случаев – пациентский регистр является оптимальным универсальным инструментом оценки эффективности и безопасности медицинского вмешательства. Использование валидированных инструментов оценки объективных параметров – динамики качества жизни пациентов, – дополнительный важный критерий

комплексного подхода оценки качества оказания медицинской помощи детям с хронической аллергической патологией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Анализ качества оказания медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями должен осуществляться комплексно, а оцениваемые критерии – полностью соответствовать утвержденным клиническим рекомендациям и соответствующим регулирующим документам (порядкам по профилю оказания, стандартам и приказам), охватывать временные и процессуальные параметры, объем и эффективность проведенных мероприятий как профилактического, лечебного, так и реабилитационного характера, на всех этапах ее оказания, выявлять дефекты, анализировать причины их возникновения и предупреждать развитие возможных осложнений.

2. Использование у детей оптимизированного подхода к диагностике степени сенсибилизации к перекрестно-реактивным пыльцевым аллергенам злаковых трав по известной концентрации антител к аллергенам ежи сборной с применением разработанной прогностической таблицы, которая позволяет определять концентрацию IgE, выраженную в кЕ/л без проведения дополнительных серологических исследований, дает возможность снизить объем исследования и стоимость всего диагностического этапа.

3. Для детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой необходимо использовать персонифицированный алгоритм комплексной терапии с применением генно-инженерного биологического препарата для снижения рисков развития нежелательных эффектов терапии вследствие отсутствия регулярного пересмотра базисного лечения, несвоевременного контроля приверженности и отсутствия пересмотра стратегии лечения – не назначения генно-инженерной терапии при имеющихся показаниях. Достижение контроля над бронхиальной астмой у пациентов с тяжелым течением болезни доказано позволяет значительно снизить бремя на бюджет здравоохранения. При этом, учитывая схожесть принципов комплексного

подхода к достижению контроля над болезнью в детской аллергологии, модификация данного алгоритма позволит использовать его у пациентов с другими аллергическими болезнями.

4. Внедрение системы интеллектуальной обработки клинических данных в практику обеспечит своевременность, качество и, в то же время, позволит осуществлять аудит и контроль оказания медицинской помощи пациентам детской возрастной категории.

5. Использование в детской аллергологии комплексной информационной системы индивидуальных программ управления рисками развития обострения аллергического заболевания, включающей технологии удалённого медицинского мониторинга и анализа состояния здоровья, позволит прогнозировать динамические изменения (развитие обострения и поддержание ремиссии) пациента.

6. Для оптимального взаимодействия врача и пациента и реализации концепции пациенториентированного и партисипативного детского здравоохранения необходимо внедрение разработанного алгоритма, включающего возможности интернет-технологий и удаленного наблюдения с блоками анализа состояния больного, динамики качества жизни, приверженности терапии, контроля над болезнью и стратифицированный информационный модуль.

7. Концепция информатизации здравоохранения наряду с активным внедрением интернет-технологий и телемедицины в повседневную практику должна включать разработку детских регистров аллергических заболеваний и широкую их интеграцию. Доказана неоспоримая роль пациентского регистра в системе оценки технологий как инструмента длительного динамического мониторинга эффективности и безопасности медицинских вмешательств, анализа таких дополнительных параметров как качество жизни пациента, а также в поиске персонифицированных предикторов и маркеров эффективности и оптимального курса терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И., Булгакова В.А. Бронхиальная астма у детей. М.: Медицинское информационное агентство, 2015. 144с. ISBN: 978-5-9986-0207-8

2. Балаболкин И.И., Смирнов И.Е. Аллергическая бронхиальная астма у детей: особенности развития и современные подходы к терапии. Российский педиатрический журнал. 2018. Т. 21. № 1. С. 38-45.

3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В, Валиуллина С. Итоги, задачи и перспективы изучения качества жизни в отечественной педиатрии. Вопросы современной педиатрии. 2007, 6 (3).6-8.

4. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в педиатрии. Серия: Социальная педиатрия. Вып. 10. М.: Союз педиатров России; 2010. 380 с.

5. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В., Черников В.В., Устинова Н.В., Симонова О.И., Горинова Ю.В., Самсонова М.С. Создание и валидация русской версии опросника для оценки утилитарных индексов в педиатрической практике. Педиатрическая фармакология. 2012;9(1):6-8.

6. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю. Профилактическая педиатрия - новые вызовы. Вопросы современной педиатрии. 2012. Т. 11. № 2. С. 7-10.

7. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. Клинические рекомендации для педиатров. Аллергология и иммунология. Москва: ПедиатрЪ. 2018. 492с. ISBN: 978 5 9500710-1-0

8. Бокерия Л. А., Лищук В. А., Газизова Д. Ш. Способ оценки качества кардиохирургического лечения. Патент РФ № 2138048 от 28.07.97.

9. Васильков В.Г., Сафронов А.И. Телекоммуникационные технологии и развитие службы медицины критических состояний. Информ. технол. 2000; 6: 48–50.

10. Винярская И.В., Черников В.В., Терлецкая Р.Н., Щербакова С.В., Фетисова А.Н. Валидация русской версии опросника для оценки

утилитарных индексов в педиатрической практике. Этап II. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(4):20-25.

11. Владзимирский А.В. Телемедицина. Донецк: Цифровая типография. 2011. 437 с.

12. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. Под ред. Денисова И.Н., Сайтулова К.И. 3-е изд. М.: ГЭОТАР- Медиа; 2008. 288 с.

13. Демидчик ЮЕ, Калинина ТВ, Щавелева МВ, Мороз ИН, Станкевич СИ, Шваб ЛВ. Оценка врачами качества оказания медицинской помощи населению Республики Беларусь. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2010;4:58–63.

14. Довгалевский П.Я., Гриднев В.И., Кисёлев А.Р. Инновационная медицинская технология амбулаторного лечения артериальной гипертонии на основе компьютерной Internet-системы и мобильной телефонной связи. Соврем. мед. технол. 2008; 1: 91–93.

15. Евдокимова Т.А., Петровский Ф.И., Огородова Л.М., Федотова М.М., Федорова О.С. Особенности клинических фенотипов пищевой аллергии при синдроме перекрестной реактивности. Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12. № 2. С. 6-11.

16. Жеребцов АВ, Луженков АЮ, Неделин ДН, Харитонов ЮС. Об оценке потребительских свойств медицинских организаций. Менеджер здравоохранения. 2011;3:54–58.

17. Жидких Б. Д., Кожухов М. А., Шевченко С. М., Ширяев О. Ю. Способ оценки качества лечения больных в отделениях терапевтического профиля. Патент РФ № 2342073 от 27.12.2008.

18. Ильенкова Н.А., Артюхов И.П., Степанова Л.В., Шульмин А.В. Эффективность наблюдения врачом-аллергологом детей с бронхиальной астмой с оценкой их качества жизни. Вопросы современной педиатрии. 2010. Т. 9. № 4. С. 168-170.

19. Ильина Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Емельянов А.В., и др. Алгоритм назначения иммунобиологических препаратов при тяжёлой

атопической бронхиальной астме в России (согласительный документ). Российский аллергологический журнал. 2014 (4). С. 26–27.

20. Ильина Н.И., Феденко Е.С., Курбачева О.М., Латышева Т.В., Гудима Г.О. Глобальное бремя аллергии Российский аллергологический журнал. 2013. № 4. С. 85-89.

21. Киселёв А.Р., Шварц В.А., Посненкова О.М., Гриднев В.И., Довгалевский П.Я., Ощепкова Е.В., Евстифеева С.Е. Профилактика и лечение артериальной гипертонии в амбулаторных условиях с использованием мобильной телефонной связи и Интернет-технологий. Терап. арх. 2011; 4: 46–52

22. Княжеская Н.П., Осипова Г.Л., Сучкова Ю.Б., Пащенко М.Г., Белевский А.С. Омализумаб: место в терапии бронхиальной астмы и опыт клинического использования. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2010. № 3. С. 29-33.

23. Князюк Н. Ф. Научно-методические основы повышения эффективности управления медицинскими организациями в современных условиях. Автореф. дис. докт. мед. наук. Новосибирск. 2014. 46 с.

24. Кобринский Б.А. Системы поддержки принятия решений в здравоохранении и обучении. Врач и информационные технологии. 2010. № 2. С. 39-45.

25. Ковальчук Л.В. Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 640.

26. Козулина И.Е., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных. Рос. Аллергол. Журн. 2014; 3: 3-10.

27. Колбин А.С., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Фролов М.Ю., Галанкин Т.Л., Алексеева А.А., Добрынина Е.А. Фармакоэкономический анализ применения омализумаба у детей, больных тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой: данные реальной клинической

практики в России. Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13. № 4. С. 345-353.

28. Консенсус WAO-ARIA-GA2LEN по молекулярной диагностике аллергии. Аллергология и иммунология. 2014. Т. 15. № 1. С. 6-17.

29. Красильникова С.В., Елисеева Т.И., Попов К.С., Туш Е.В., Халецкая О.В., Овсянников Д.Ю., Балаболкин И.И., Шахов А.В., Прахов А.В. Мультиморбидность патологии верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2018. Т. 97. № 2. С. 19-26.

30. Куделина О.В., Хлынин С.М. Медицинская информатика. Томск: СибГМУ. 2009. 83 с.

31. Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Пискунова С.Г., Беседина Е.А., Садовщикова А.Н., Юлдашев О.Р., Мухортова С.А., Артемова И.В., Черников В.В., Харькин А.В., Чистякова Е.Г., Вологдина Е.Л., Капутская Т.Н., Кирипова Р.Ф. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации. Вестник РАМН. 2016;71(3):214–223. doi: 10.15690/vramn688.

32. Куличенко Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Торшхоева Р.М., Лукина О.Ф., Вишнева Е.А. Анти-IgE-терапия тяжелой бронхиальной астмы у детей: двухлетний опыт. Педиатрическая фармакология. 2010. 7(3): 57−65.

33. Лопатин А.С., Чучуева Н.Д. Эпидемиология аллергического ринита в России и в мире. Рос. Аллергол. Журн. 2013; 2: 3-11.

34. Лусс Л.В., Шартанова Н.В., Сидорович О.И., Глушкова Е.Ф. Базисная терапия неконтролируемой и частично контролируемой бронхиальной астмы: сравнительный опыт применения отечественного и зарубежного комбинированных препаратов. Пульмонология. 2017. Т. 27. № 3. С. 384-391

35. Мелихов О.Г. Клинические исследования. 3-е изд., доп. М.: Атмосфера; 2013. 200 с.

36. Назарова Е.В., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Алгоритм оценки контроля бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал. 2011. № 2. С. 27-33.

37. Наливаева А.В. Информационные технологии в медицине: доказанные факты и нерешенные проблемы. Бюлл. мед. Интернет-конференций. 2012; 2 (11): 894–897.

38. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории – к практике. Москва: Союз педиатров России. 2011. 668 с

39. Намазова-Баранова Л.С., Огородова Л.М., Томилова А.Ю., Деев И.А., Алексеева А.А., Вишнева Е.А., Громов И.А., Евдокимова Т.А., Камалтынова Е.М., Коломеец И.Л. Распространенность астмаподобных симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков. Педиатрическая фармакология. 2009;6(3):59–55.

40. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в педиатрии (2-е изд., перераб. и доп.) М.: РАЕН, 2013. 136 с.

41. Овчаренко С.И., Акулова М.Н., Смулевич А.Б. Что может улучшить контроль течения бронхиальной астмы. Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 3. С. 62-67

42. Павлова К.С., Курбачева О.М. Клинико–экономический анализ терапии больных аллергическим ринитом и атопической бронхиальной астмой с наличием бытовой сенсибилизации. Рос. Аллергол. Журн. 2006; 3: 22–27.

43. Полубенцева Е. И., Улумбекова Г. Э., Сайткулов К. И. Клинические рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицинской помощи: Методические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2006. 60 с.

44. Посненкова О.М., Киселёв А.Р., Гриднев В.И. и др. Контроль артериального давления у больных гипертонией в первичном звене здравоохранения. Анализ данных регистра артериальной гипертонии. Кардиоваск. терап. и профил. 2012; 11 (3): 4–11.

45. Скворцова В. И., Трифонова Н. Ю., Алексеева Г. С. Обоснованность внедрения инноваций в современных условиях реструктуризации городской клинической больницы. Москва: Сам Полиграфист. 2013. 100 с.

46. Стародубов В. И., Щепин О. П., Линденбратен А. Л., Галанова Г.И. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. Москва: Медицина. 2001. 784 с.

47. Файзуллина Р.М., Самигуллина Н.В. Контроль эффективности базисной противовоспалительной терапии у детей, больных бронхиальной астмой. Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9. № 6. С. 38-41.

48. Шильникова НФ, Ходакова ОВ. Социально-психологические аспекты управления муниципальным лечебным учреждением в условиях реформирования отрасли. Проблемы управления здравоохранением. 2004;19(6):42–45.

49. Aaron S.D., Boulet L. P., Reddel H. K., and Andrea S. Gershon. Underdiagnosis and Overdiagnosis of Asthma. Am J Respir Crit Care Med Vol 198, Iss 8, pp 1012–1020, Oct 15, 2018

50. Akdis C.A., Agache I. et al. Global Atlas of Allergy. The European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014. 406 p. Available from: http://www.eaaci.org/globalatlas/GlobalAtlasAllergy.pdf

51. Archer N. et al. Personal health records: a scoping review. Journal of the American Medical Informatics Association. 2011. 18(4). 515-522

52. Arpinelli F., Carone M., Riccardo G., Bertolotti G. Health-related quality of life measurement in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: review of the 2009-2014 literature. Multidiscip Respir Med. 2016 Feb 15;11:5

53. Arroyo AJC, Chee CP, Camargo CA, Wang NE. Where do children die from asthma? National data from 2003 to 2015, J Allergy Clin Immunol Pract., Vol. 6, Issue 3, 2018, 1034-1036, ISSN 2213-2198, https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.08.032

54. Badowski, M. E., Walker, S., Bacchus, S., Bartlett, S. , Chan, J., Cochran, K. A., Coon, S., Liedtke, M. , Phillips, B. G. and White, T. (2018), Providing

Comprehensive Medication Management in Telehealth. Pharmacotherapy, 38: e7-e16. doi:10.1002/phar.2071

55. Banjari M, Kano Y, Almadani S, Basakran A, Al-Hindi M, Alahmadi T. The Relation between Asthma Control and Quality of Life in Children. Int J Pediatr. 2018 Jul 3;2018:6517329. doi: 10.1155/2018/6517329. eCollection 2018.

56. Barrett A., Clark M., DeMuro C., Esser D. Proxy-reported questionnaires for young children with asthma: a structured review. European Respiratory Journal Aug 2013, 42 (2) 513-526; DOI: 10.1183/09031936.00052112

57. Bates DW, Saria S, Ohno-Machado L et al. Big data in health care: using analytics to identify and manage high-risk and high-cost patients. Health Affairs. 2014. 33 (7). 1123–1131.

58. Bourge R. C., Abraham W. T., Adamson P. B., Aaron M. F., Aranda J.M., Magalski A. et al. COMPASS-HF Study Group. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study. *J. Amer. Coll. Cardiology*. 2008; 51: 1073–1079.

59. Bousquet J, Arnavielhe S, Bedbrook A, et al. Treatment of allergic rhinitis using mobile technology with real-world data: The MASK observational pilot study. Allergy. 2018;73:1763–1774. https://doi.org/10.1111/all.13406

60. Bousquet J., Gern J.E., Martinez F.D. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: report of a NIAID/NHLBI/MeDALL joint workshop. J Allergy Clin Immunol. 2014; 133(6):1535-46/

61. Braunstahl GJ, Chen CW, Maykut R, et al. The eXpeRience registry: the 'real-world' effectiveness of omalizumab in allergic asthma. Respir Med. 2013;107(8):1141–1151. doi: 10.1016/j. rmed.2013.04.017.

62. Brossette SE, Sprague AP, Jones WT, Moser SA. A data mining system for infection control surveillance. Methods of information in medicine. 2000. 39(4/5). 303–310

63. Canova C., Heinrich J., Anto J.M., Leynaert B., Smith M., Kuenzil N. The influence of sensitization to pollens and moulds on seasonal variations in asthma attacks. Eur. Respir. J. 2013; 42: 935-45.

64. cdc.gov. [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [cited 2018 May 17]. Available from: http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm.

65. Chatzimichail E., Paraskakis E., Sitzimi M., and A. Rigas. An Intelligent System Approach for Asthma Prediction in Symptomatic Preschool Children. Computational and Mathematical Methods in Medicine, vol. 2013, ID 240182, 6 p. https://doi.org/10.1155/2013/240182.

66. Chen HC, Huang CD, Chang E, Kuo HP. Efficacy of omalizumab (Xolair®) in patients with moderate to severe predominately-chronic oral steroid dependent asthma in Taiwan: a retrospective, population- based database cohort study. BMC Pulm Med. 2016;16:3. doi: 10.1186/s12890-015-0156-2.

67. Chen S, Golam S, Myers J, Bly C, Smolen H, Xu X. 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 Aug 16:1-14. doi: 10.1080/03007995.2018.1505352. [Epub ahead of print]

68. Chen T.-J., Chou L.-F., Hwang S.-J. Application of a data-mining technique to analyze coprescription patterns for antacids in Taiwan. Clinical therapeutics. 2003. 25 (9). 2453–2463.

69. Corren J, Kavati A, Ortiz B, Vegesna A, Colby JA, Ruiz K, Panettieri RA Jr. Patient-reported outcomes in moderate-to-severe allergic asthmatics treated with omalizumab: a systematic literature review of randomized controlled trials. Curr Med Res Opin. 2018 Jan;34(1):65-80. doi: 10.1080/03007995.2017.1395734. Epub 2017 Nov 10.

70. cr.rosminzdrav.ru [Internet] Клинические рекомендации для детей. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://www.cr.rosminzdrav.ru/

71. Delen D., Walker G., Kadam A. Predicting breast cancer survivability: a comparison of three data mining methods. Artificial intelligence in medicine. 2005. 34 (2). 113–127.

72. Deschildre A, Marguet C, Salleron J, et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. Eur Respir J. 2013;42(5):1224–1233. doi: 10.1183/09031936.00149812.

73. Dixon RF, Rao L. Asynchronous virtual visits for the follow-up of chronic conditions. Telemed J E Health. 2014 Jul;20(7):669-72. doi: 10.1089/tmj.2013.0211. Epub 2014 May 2.

74. Doarn CR, Latifi R, Poropatich RK, Sokolovich N, Kosiak D, Hostiuc F, Zoicas C, Buciu A, Arafat R. Development and Validation of Telemedicine for Disaster Response: The North Atlantic Treaty Organization Multinational System. Telemed J E Health. 2018 Jan 3. doi: 10.1089/tmj.2017.0237. [Epub ahead of print]

75. Doherty S. T., Oh P. A multi-sensor monitoring system of human physiology and daily activities. Telemedicine and e-Health. 2012; 18 (3): 185-192.

76. Donabedian A. Evaluating the Quality of Medical Care. The Milbank Quarterly. 2005;83(4):691-729. doi:10.1111/j.1468-0009.2005.00397.x.

77. Donabedian A. Models of quality assurance. Leonard S. Rosenfeld Memorial Lecture. School of Public Health, University of North Carolina at Chapel Hill. 1993. 95 c.

78. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? JAMA. 1988 Sep 23-30;260(12):1743-8.

79. Donabedian A. The seven pillars of quality. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 1990;64:1114–1118.

80. Dorigatti AE, Pereira BMT, Simões RL, Matsuguma JR, Calderan TRA, Fraga GP. In-person and telemedicine course models for disaster preparedness: a comparative analysis Rev Col Bras Cir. 2018;45(3): e1710. doi: 10.1590/0100-6991e-20181710. Epub 2018 Jun 18.

81. Dunn A. G. et al. A simulation framework for mapping risks in clinical processes: the case of in-patient transfers. Journal of the American Medical Informatics Association. 2011; 18(3): 259-266

82. Fedorova OS, Janse JJ, Ogorodova LM, Fedotova MM, Achterberg RA, Verweij JJ, Fernandez-Rivas M, Versteeg SA, Potts J, Minelli C, van Ree R, Burney P, Yazdanbakhsh M. Opisthorchis felineus negatively associates with skin test reactivity in Russia—EuroPrevall-International Cooperation study. Allergy 2017; DOI: 10.1111/all.13120.

83. Feeny D, Furlong W, Torrance GW, et al. Multiattribute and single-attribute utility functions for the health utilities index mark 3 system. Med Care. 2002;40(2):113–128. doi: 10.1097/00005650- 200202000-00006.

84. Fong, B., Fong, A. C. and Li, C. K. (2010). Wireless Technology in Patient Monitoring. In Telemedicine Technologies (eds B. Fong, A. C. Fong and C. K. Li). doi:10.1002/9780470972151.ch3

85. Fong, B., Fong, A. C. and Li, C. K. (2018). Internet of Things in Smart Ambulance and Emergency Medicine. In Internet of Things A to Z, Q. Hassan (Ed.). doi:10.1002/9781119456735.ch17

86. Gandhi PK, Schwartz CE, Reeve BB, DeWalt DA, Gross HE, Huang I-C. An item-level response shift study on the change of health state with the rating of asthma-specific quality of life: a report from the PROMIS® Pediatric Asthma Study. Qual Life Res. 2016;25(6):1349-1359. doi:10.1007/s11136-016-1290-x.

87. Gangl K., Niederberger V., Valenta R. Multiple grass mixes as opposed to single grasses for allergen immunotherapy in allergic rhinitis. Clin. Exp. Allergy. 2013; 43: 1202-16.

88. Gemicioğlu B, Çalışkaner Öztürk B, Duman B. Comparison of allergic asthma patients treated with omalizumab and non-allergic patients treated with continuous oral corticosteroids: results of five-year follow-up therapies. Tuberk Toraks. 2016;64(2):97–104. doi: 10.5578/tt.22074.

89. ginasthma.org [Internet]. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, revised 2018 [cited 2018 May 19]. Available from: www.ginasthma.org

90. globalasthmareport.org [Internet]. The global asthma report 2014 [cited 2017 Oct 19]. Available from: http://www.globalasth-mareport.org/burden/burden.php.

91. Gouder C, West LM, Montefort S. The real-life clinical effects of 52 weeks of omalizumab therapy for severe persistent allergic asthma. Int J Clin Pharm. 2015;37(1):36–43. doi: 10.1007/ s11096-014-0034-7.

92. Govender SM, Mars M. The use of telehealth services to facilitate audiological management for children: A scoping review and content analysis. J Telemed Telecare. 2017 Apr;23(3):392-401. doi: 10.1177/1357633X16645728. Epub 2016 Apr 28.

93. grls.rosminzdrav.ru [Internet] Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=52c5f6b2-a88d-44f5-b254- b55843df3502&t.

94. Hammer SC, Sonneveld LJH, van de Kant KDG, Hendriks HJ, Heynens JW, Droog R, Dompeling E, Jöbsis Q. Introduction of a new paediatric asthma guideline: Effects on asthma control levels. Pediatr Allergy Immunol 2017: 28: 266–272

95. Harvey JB, Yeager BE, Cramer C, Wheeler D, McSwain SD.The Impact of Telemedicine on Pediatric Critical Care Triage Pediatr Crit Care Med. 2017 Nov;18(11):e555-e560. doi: 10.1097/PCC.0000000000001330.

96. Hilali I. Health and Care: Digital Challenges. In The Digital Era 1, J. Chamoux (Ed.). (2018) doi:10.1002/9781119102687.ch7

97. Holtz B, Lauckner C. Diabetes management via mobile phones: a systematic review. Telemed J E Health. 2012 Apr;18(3):175-84. doi: 10.1089/tmj.2011.0119. Epub 2012 Feb 22.

98. Ingerski L. M., Hente E. A., Modi A. C., Hommel K. A. Electronic measurement of medication adherence in pediatric chronic illness: a review of measures. J Pediatr. 2011; 159: 528–534.

99. Isa N. A. M. Towards intelligent diagnostic system employing integration of mathematical and engineering model. International Conference on mathematics, engineering and industrial applications 2014 (ICoMEIA 2014). AIP Publishing, 2015. 1660. C. 030002

100. Isfteh.org [Internet] Global Telemedicine and eHealth [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://www.isfteh.org

101. Karthik R. et al. Virtual doctor: an artificial medical diagnostic system based on hard and soft inputs. International Journal of Biomedical Engineering and Technology. 2014. 16 (4). 329-342.

102. Klok T, Kaptein AA, Brand PLP. Non-adherence in children with asthma reviewed: The need for improvement of asthma care and medical education. *Pediatr Allergy Immunol* 2015: 26: 197–205.

103. Klok T., Kaptein A.A., Duiverman E.J., Brand P.L. It's the adherence, stupid (that determines asthma control in preschool children)! ERJ. Mar 2014, 43 (3) 783-791; DOI: 10.1183/09031936.00054613

104. Knapp C, Madden V, Revicki D, et al. Health status and health-related quality of life in a pediatric palliative care program. J Palliat Med. 2012;15(7):790-797. doi: 10.1089/jpm.2011.0504.

105. Kupryś-Lipińska I, Majak P, Molinska J, Kuna P. Effectiveness of the Polish program for the treatment of severe allergic asthma with omalizumab: a single-center experience. BMC Pulm Med. 2016;16(1):61. doi: 10.1186/s12890-016-0224-2.

106. Ledford D, Busse W, Trzaskoma B, et al. A randomized multicenter study evaluating Xolair persistence of response after long-term therapy. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(1):162–169. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.054.

107. Lee Y. G., Jeong W. S., Yoon G. Smartphone-based mobile health monitoring. Telemedicine and e-Health. 2012; 18(8): 585-590.

108. Lehmann HP, Downs SM. Desiderata for sharable computable biomedical knowledge for learning health systems. Learn Health Sys. 2018;e10065. https://doi.org/10.1002/lrh2.10065

109. Lemanske R.F., Nayak A., McAlary M., Everhard F., Fowler-Taylor A., Gupta N. Omalizumab improves asthma-related quality of life in children with allergic asthma. // Pediatrics. – 2002. – Vol. 110, I.5 – e55.

110. Lynch BA, Fenta Y, Jacobson RM, Li X, Juhn YJ. Impact of delay in asthma diagnosis on chest X-ray and antibiotic utilization by clinicians. J Asthma. 2011;49(1):23-8.

111. Majak P, Bąk-Walczak E, Stelmach I, Jerzyńska J, Krakowiak J, Stelmach W. An increasing trend of the delay in asthma diagnosis after the discontinuation of a population-based intervention. J Asthma. 2011 May;48(4):414-8. doi: 10.3109/02770903.2011.565851

112. Mallow JA, Theeke LA, Barnes ER, et al. Using mHealth tools to improve rural diabetes care guided by the chronic care model. Online J Rural Nurs Health Care 2014; 14: 43–65

113. Mammen, J. R., Java, J. J., Rhee, H., Butz, A. M., Halterman, J. S. and Arcoleo, K. Mixed-methods content and sentiment analysis of adolescents' voice-diaries describing daily experiences with asthma and self-management decision-making. Clin Exp Allergy. (2018) Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/cea.13250

114. Mechanic OJ, Kimball AB. Telehealth Systems. [Updated 2018 May 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459384/

115. Melgarejo González-Conde V, Pérez-Fernández V, Ruiz-Esteban C, Valverde-Molina J. Impact of Self-Efficacy on The Quality of Life of Children With Asthma and Their Caregivers. Arch Bronconeumol. 2018 Aug 14. pii: S0300-2896(18)30297-7. doi: 10.1016/j.arbres.2018.07.008. [Epub ahead of print]

116. Menzella F, Galeone C, Formisano D, et al. Real-life efficacy of omalizumab after 9 years of follow-up. Allergy Asthma Immunol Res. 2017;9(4):368–372. doi: 10.4168/aair.2017.9.4.368.

117. Meystre S. The current state of telemonitoring: a comment on the literature. Telemed. J. E. Health. 2005; 11 (1): 63–69

118. Minton S, Allan M, Valdes W. Teleneonatology: a major tool for the future. Pediatr Ann. 2014 Feb;43(2):e50-5. doi: 10.3928/00904481-20140127-11.

119. Montalbano L., Cilluffo G., Gentile M., Ferrante G., Malizia V., Cibella F., Viegi G., Passalacqua G., La Grutta S. Development of a nomogram to estimate the quality of life in asthmatic children using the Childhood Asthma Control Test. Pediatr Allergy Immunol. 2016. Vol. 27. I. 5. P.514-520

120. National Guideline Alliance (UK). Asthma: diagnosis and monitoring of asthma in adults, children and young people. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017 Nov. (NICE Guideline, No. 80.1.) Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK469773/

121. Nayiager T, Anderson L, Cranston A, et al. Health-related quality of life in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia in childhood and adolescence. Qual Life Res. 2017;26(5):1371-1377. doi: 10.1007/s11136-016-1462-8.

122. Nikander K., Turpeinen M., Pelkonen A. S., Bengtsson T., Selroos O., Haahtela T. True adherence with the Turbuhaler in young children with asthma. Arch Dis Child. 2011; 96: 168–173.

123. Niven RM, Saralaya D, Chaudhuri R, et al. Impact of omalizumab on treatment of severe allergic asthma in UK clinical practice: a UK multicentre observational study (the APEX II study). BMJ Open. 2016;6(8):e011857. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011857.

124. Nolte E., McKee M. Caring for people with chronic conditions: a health system perspective. England, Berkshire: Open University Press. 2011. 290 p.

125. Normansell R, Walker S, Milan SJ, et al. Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(1):CD003559. doi: 10.1002/14651858.CD003559. pub4. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003559.pub4/full

126. Obenshain M. K. Application of data mining techniques to healthcare data. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2004. 25 (8). 690–695.

127. Pace E, Ferraro M, Bruno A, Chiappara G, Bousquet J, Gjomarkaj M. Clinical benefits of 7 years of treatment with omalizumab in severe uncontrolled asthmatics. J Asthma. 2011;48(4):387–392. doi: 10.3109/02770903.2011.561512.

128. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy. 2012;67(8):976– 997. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x.

129. pathways.nice.org.uk [Inernet] Everything NICE says on a topic in an interactive flowchart [cited 2018 May 17]. Available from: https://pathways.nice.org.uk

130. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *The World Allergy Organization Journal*. 2014;7(1):12. doi:10.1186/1939-4551-7-12.

131. Pearce N, Aït-Khaled N, Beasley R, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax. 2007;62(9):758-766. doi:10.1136/thx.2006.070169.

132. pediatr-russia.ru [Internet] Федеральные клинические рекомендации [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://pediatr-russia.ru/news/recomend

133. pediatr-russia.ru [Internet] Федеральные клинические рекомендации. Бронхиальная астма у детей [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://pediatr-russia.ru/news/recomend

134. Peternel R., Toth I., Hercog P. Influence of aeroallergens on the Incidence of conjunctivitis in Zagreb and Zagreb County. Coll. Antropol. 2013; 37: 13-17.

135. Pijnenburg M.W., Baraldi E., Brand P.L.P., et al. Monitoring asthma in children. Eur Respir J. – 2015. – Vol.45. – P. 906-925

136. Piloting IBM Watson Oncology within Memorial Sloan Kettering's regional network. Marjorie Glass Zauderer, Ayca Gucalp, Andrew S Epstein et al. ASCO Annual Meeting Proceedings. Vol. 32. 2014. P. e17653.

137. Plaza AM, Díaz J, Pérez J. Software architectures for health care cyber-physical systems: A systematic literature review. J Softw Evol Proc. 2018;30:e1930. https://doi.org/10.1002/smr.1930

138. Post MW. Definitions of quality of life: what has happened and how to move on. Top Spinal Cord Inj Rehabil. 2014;20(3):167–180. doi: 10.1310/sci2003-167.

139. qoltech.co.uk [Internet]. Asthma control questionnaire (ACQ) [cited 2018 May 17]. Available from: https://www.qoltech.co.uk/acq.html

140. qoltech.co.uk [Internet]. Standardised paediatric asthma quality of life questionnaire (PAQLQ(S)) [cited 2018 May 17]. Available from: https://www.qoltech.co.uk/paqlq_s.html

141. rosminzdrav.ru [Internet] Министерство здравоохранения Российской Федерации. Статистическая информация за 2014. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://www.rosminzdrav.ru/documents/9479

142. Rotenberg KJ, Petrocchi S. A longitudinal investigation of trust beliefs in physicians by children with asthma and their mothers: Relations with children's adherence to medical regimes and quality of life. Child Care Health Dev. 2018;1–6. https://doi.org/10.1111/cch.12604

143. Rutledge CM, Haney T, Bordelon M, et al. Telehealth: preparing advanced practice nurses to address healthcare needs in rural and underserved populations. Int J Nurs Educ Scholarsh 2014; 11.

144. Saji J, Yamamoto T, Arai M, et al. Efficacy of long-term omalizumab therapy in patients with severe asthma. Respir Investig. 2017;55(2):114–120. doi: 10.1016/j.resinv.2016.11.002.

145. Santos RS, Malheiros SMF, Cavalheiro S, De Oliveira JM. A data mining system for providing analytical information on brain tumors to public health decision makers. Computer methods and programs in biomedicine. 2013. 109 (3). 269–282.

146. Sarfo FS, Ulasavets U, Opare-Sem OK, Ovbiagele B. Tele-Rehabilitation after Stroke: An Updated Systematic Review of the Literature. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018 Sep;27(9):2306-2318. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.013. Epub 2018 Jun 4.

147. Schenk S., Schenk S., Breiteneder H., Susani M., Najafian N., Laffer S., Duchene M., Valenta R., Fischer G., Scheiner O., Kraft D., Ebner C. T cell epitopes of Phl p 1, major pollen allergen of timothy grass (Phleum pratense). Crossreactivity with group I allergens of different grasses. Adv Exp Med Biol. 1996;409:141-6.

148. Schlachta-Fairchild L, Varghese SB, et al. Telehealth and telenursing are live: APN policy and practice implications. J Nurse Practitioner 2010; 6: 98–106.

149. Schleich F, Brusselle G, Louis R, et al. Heterogeneity of phenotypes in severe asthmatics. The Belgian Severe Asthma Registry (BSAR). Respir Med. 2014;108(12):1723–1732. doi: 10.1016/j. rmed.2014.10.007.

150. Schwamm LH. Telehealth: seven strategies to successfully implement disruptive technology and transform health care. Health Aff (Millwood). 2014 Feb;33(2):200-6. doi: 10.1377/hlthaff.2013.1021.

151. Schwamm LH. Telehealth: seven strategies to successfully implement disruptive technology and transform health care. Health Aff (Millwood). 2014 Feb;33(2):200-6. doi: 10.1377/hlthaff.2013.1021.

152. Sherifali D, Nerenberg KA, Wilson S, Semeniuk K, Ali MU, Redman LM, Adamo KB. The Effectiveness of eHealth Technologies on Weight

Management in Pregnant and Postpartum Women: Systematic Review and Meta-Analysis. J Med Internet Res. 2017 Oct 13;19(10):e337. doi: 10.2196/jmir.8006.

153. Shorey S, Lau Y, Dennis CL, Chan YS, Tam WWS, Chan YH. A randomized-controlled trial to examine the effectiveness of the 'Home-but not Alone' mobile-health application educational programme on parental outcomes. J Adv Nurs. 2017 Sep;73(9):2103-2117. doi: 10.1111/jan.13293. Epub 2017 Apr 7.

154. Siroux V, Ballardini N, Soler M, et al. The asthma-rhinitis multimorbidity is associated with IgE polysensitization in adolescents and adults. Allergy. 2018;73:1447–1458. https://doi.org/10.1111/all.13410

155. Sleath B, Gratie D, Carpenter D, Davis SA, Lee C, Loughlin CE, Garcia N, Reuland DS, Tudor G. Reported Problems and Adherence in Using Asthma Medications Among Adolescents and Their Caregivers. Ann Pharmacother. 2018 Sep;52(9):855-861. doi: 10.1177/1060028018766603. Epub 2018 Mar 28.

156. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Revista Paulista de Pediatria*. 2014;32(1):114-125. doi:10.1590/S0103-05822014000100018.

157. Son J., Brennan, P. F., and Zhou, S. (2017) Correlated gamma-based hidden Markov model for the smart asthma management based on rescue inhaler usage. Statist. Med., 36: 1619–1637. doi: 10.1002/sim.7214

158. Sousa AS, Pereira AM, Fonseca JA, et al. Severe Asthma Specialist Network (Rede de Especialistas de Asma Grave REAG). Asthma control and exacerbations in patients with severe asthma treated with omalizumab in Portugal. Rev Port Pneumol (2006). 2015;21(6):327–333. doi: 10.1016/j.rppnen.2015.03.002.

159. Spanjers R., Rutkowski A.-F. The Telebaby® Case EHealth Care Information Systems: An Introduction for Students and Professionals. In T. Tan

(Ed.), Chapter I, E-Health, The Next Health Care Frontier, John Wiley & Sons. 2005. P. 27–34.

160. Sposato B, Scalese M, Latorre M, et al. Effects of omalizumab in severe asthmatics across ages: a real life Italian experience. Respir Med. 2016;119:141–149. doi: 10.1016/j. rmed.2016.09.005.

161. Sullivan PW, Ghushchyan VH, Campbell JD, Globe G, Bender B, Magid DJ. Measurement of utility in asthma: evidence indicating that generic instruments may miss clinically important changes. Qual Life Res. 2016 Dec;25(12):3017-3026. Epub 2016 Jul 7.

162. Sztafińska A., Jerzyńska J., Smejda K., Stelmach W., Woicka-Kolejwa K.et al. Assessment of quality of life in asthmatic children and their caregivers after treatment with omalizumab. Pediat Therapeut. 2015. Vol.5, I.3. P.249.

163. Tabak Y. P. et al. Using electronic health record data to develop inpatient mortality predictive model: Acute Laboratory Risk of Mortality Score (ALaRMS). J Am Med Inform Assoc. 2014 May-Jun;21(3):455-63. doi: 10.1136/amiajnl-2013-001790. Epub 2013 Oct 4.

164. Tat TS, Cilli A. Evaluation of long-term safety and efficacy of omalizumab in elderly patients with uncontrolled allergic asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2016;117(5):546–549. doi: 10.1016/j.anai.2016.09.006.

165. Torrance GW, Furlong W, Feeny D, Boyle M. Multi-attribute preference functions. Health Utilities Index. Pharmacoeconomics. 1995;7(6):503–520. doi: 10.2165/00019053-199507060- 00005.

166. Trevino RP, Pham TH, Edelstein SL. Obesity and preference-weighted quality of life of ethnically diverse middle school children: the HEALTHY study. J Obes. 2013;2013:206074. doi: 10.1155/2013/206074

167. Tzortzaki EG, Georgiou A, Kampas D, et al. Long-term omalizumab treatment in severe allergic asthma: the South- Eastern Mediterranean «real-life» experience. Pulm Pharmacol Ther. 2012;25(1):77–82. doi: 10.1016/j.pupt.2011.11.004.

168. Ungar WJ, Boydell K, Dell S, et al. A parent-child dyad approach to the assessment of health status and health-related quality of life in children with asthma. Pharmacoeconomics. 2012;30(8):697– 712. doi: 10.2165/11597890-000000000-00000.

169. Valero M. A. et al. An implementation framework for smart home telecare services. Future Generation Communication and Networking (FGCN 2007). IEEE, 2007; 2: 60-65.

170. van den Bemt L, Kooijman S, Linssen V, et al. How does asthma influence the daily life of children? Results of focus group interviews. Health Qual Life Outcomes. 2010;8:5. doi: 10.1186/1477- 7525-8-5.

171. van Egmond MA, van der Schaaf M, Vredeveld T, Vollenbroek-Hutten MMR, van Berge Henegouwen MI, Klinkenbijl JHG, Engelbert RHH. Effectiveness of physiotherapy with telerehabilitation in surgical patients: a systematic review and meta-analysis. Physiotherapy. 2018 Sep;104(3):277-298. doi: 10.1016/j.physio.2018.04.004. Epub 2018 Jun 19.

172. van't Veer L J, Dai H, van De Vijver M J et al. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. Nature. 2002. 415, (6871). 530–536

173. Vavrinsky E. et al. Sensor system for wireless bio-signal monitoring. Procedia Chemistry. 2012; 6: 155-164

174. Vuory H. V. Quality assurance of health services: concepts and methodology. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 1982. 127p. ISBN 9289011521

175. Wang J, Wang Y, Wei C, Yao NA, Yuan A, Shan Y, Yuan C. Smartphone interventions for long-term health management of chronic diseases: an integrative review. Telemed J E Health. 2014 Jun;20(6):570-83. doi: 10.1089/tmj.2013.0243. Epub 2014 May

176. who.int [Internet] A guide to assessing health services. [cited 2018 May 17]. Available from: http://www.who.int/

177. who.int [Internet] How can hospital performance be measured and monitored? [cited 2018 May 17]. Available from: http://www.who.int/

178. who.int [Internet] Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth 2009 [cited 2018 May 17]. Available from: http://www.who.int/

179. who.int [Internet]. WHO Group Consultation on Health Telematics (1998) [cited 2018 May 17]. Available from: http://apps.who.int/iris/handle/10665/63857

180. who.int [Internet]. World Health Organization, Asthma [cited 2018 May 17]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/

181. who.int [Internet]. World Health Organization, Human rights and health [cited 2018 May 17]. Available from: http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-rights-and-health

182. Wilson SR, Rand CS, Cabana MD, et al. Asthma outcomes: quality of life. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(3 Suppl): S88–123. doi: 10.1016/j.jaci.2011.12.988.

183. Yman L. Pharmacia: Allergenic Plants. Systematics of common and rare allergens. Version 1.0. CD-ROM. Uppsala, Sweden: Pharmacia Diagnostics, 2000

184. Yoo I, Alafaireet P, Marinov M. et al. Data mining in healthcare and biomedicine: a survey of the literature. Journal of medical systems. 2012. 36 (4). 2431–2448.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

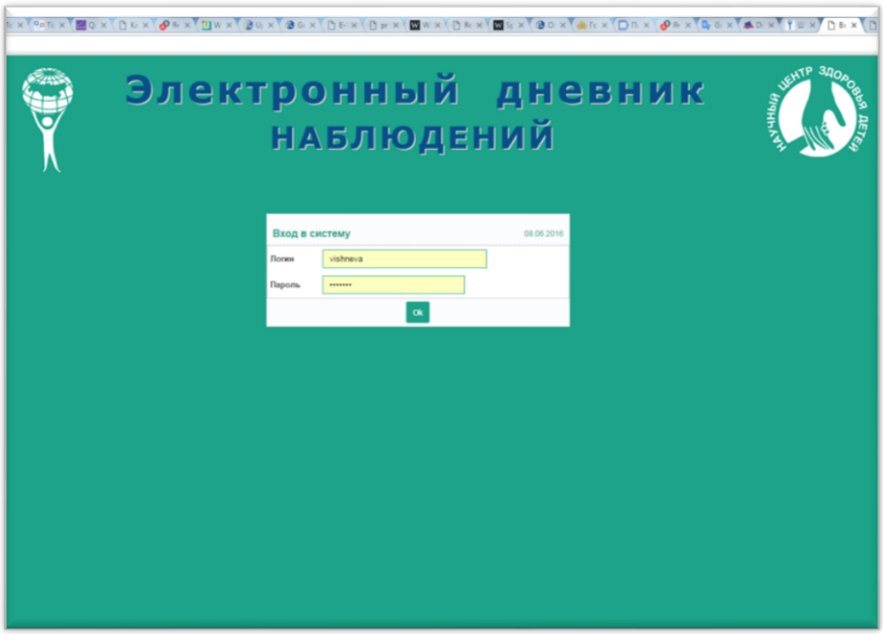


Рис. 1. Система взаимодействия специалиста и пациента: индивидуальный интерфейс специалиста.

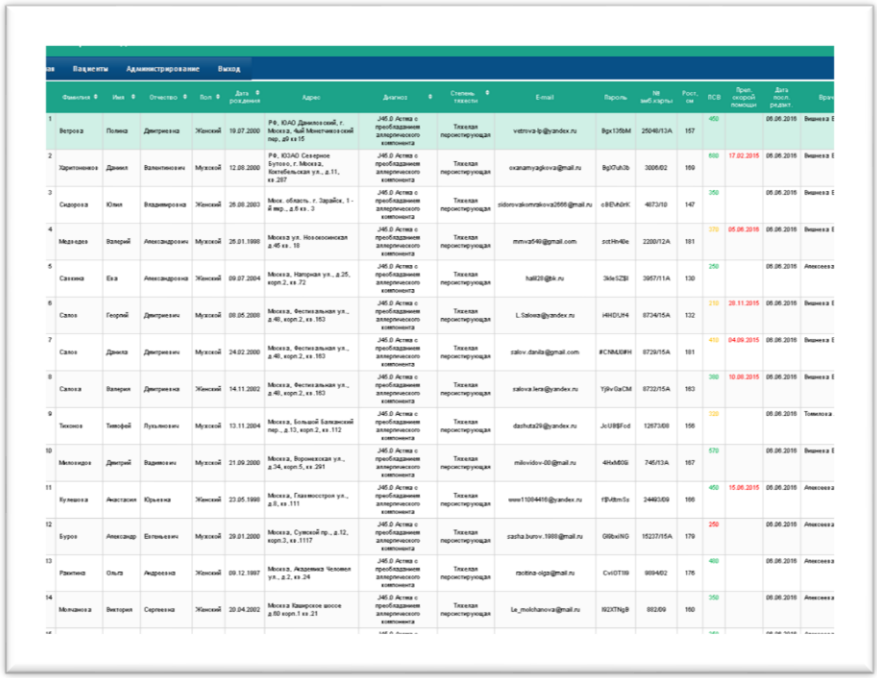


Рис. 2. Система взаимодействия специалиста и пациента: страница специалиста.

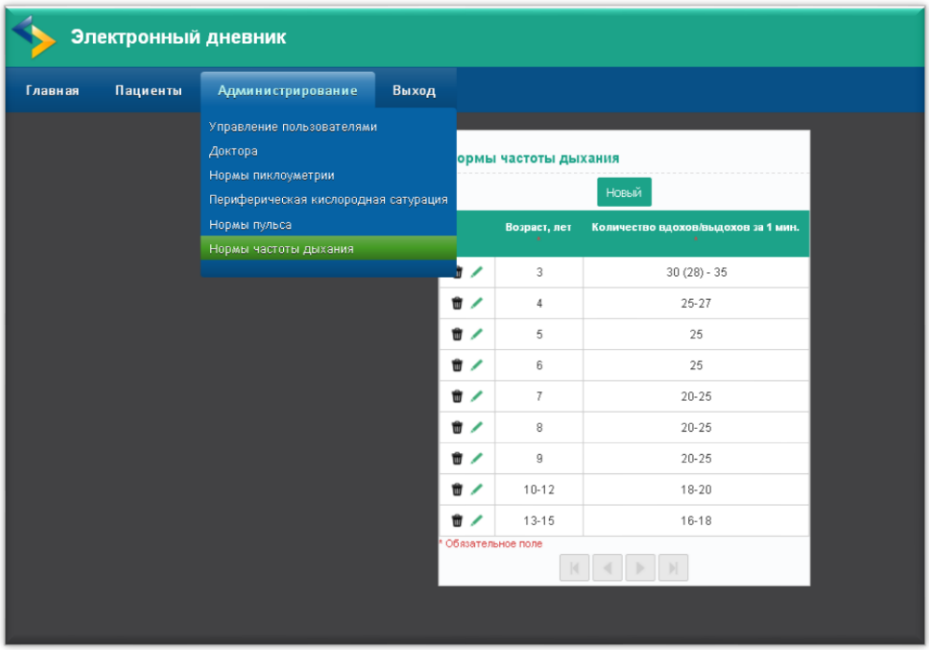


Рис. 3. Система взаимодействия специалиста и пациента: интерфейс специалиста – дополнительные сведения.

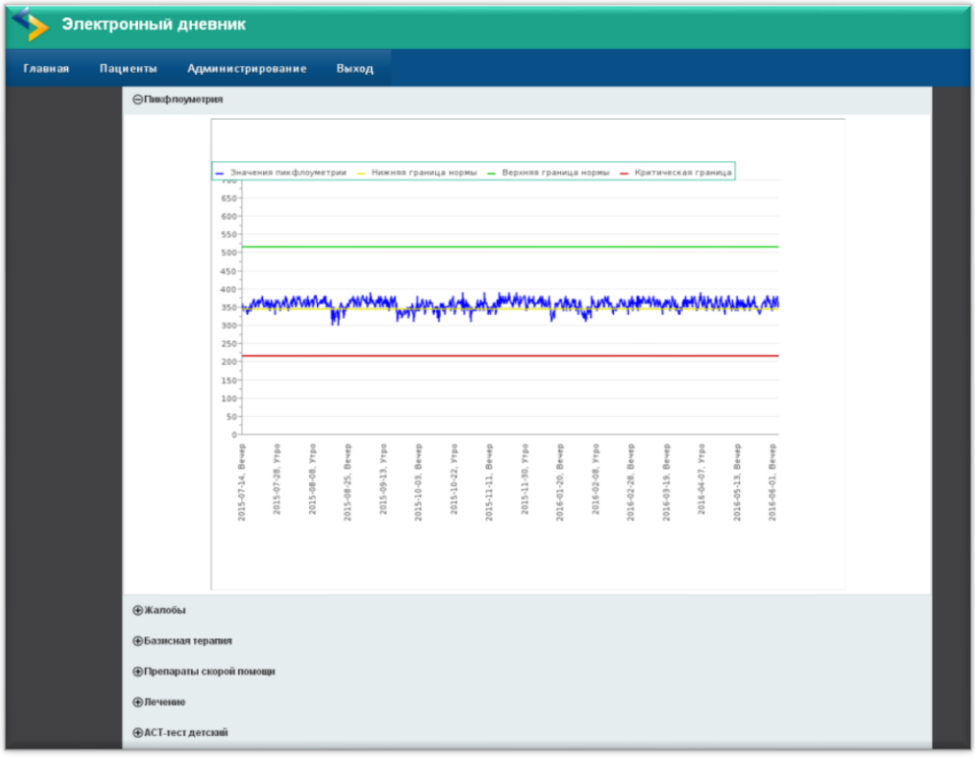


Рис. 4. Система взаимодействия специалиста и пациента: интерфейс пацинта – дневник показателей ежедневной пикфлоуметрии.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Информационный блок для пациентов

Что такое бронхиальная астма?

Бронхиальная астма (БА) – это распространенное и потенциально опасное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей (бронхов) и диагностируется по определенным дыхательным симптомам. В настоящее время около 334 млн. человек страдают данным заболеванием, 14 % из них - дети.

Дыхательная система снабжает организм кислородом и выводит из него углекислый газ. Эта система состоит из дыхательных путей и легких. Дыхательные пути подразделяют на верхние и нижние отделы. К верхним путям относят: полость носа, носовую и ротовую части глотки. Нижние дыхательные пути — это гортань, трахея и бронхи. Изнутри дыхательные пути выстланы слизистой оболочкой, в которой много желез, выделяющих слизь. В легких происходит газообмен.

У людей, страдающих БА, в слизистой оболочке бронхов происходит хроническое воспаление, что приводит **к повышенной чувствительности бронхов** (бронхиальная гиперреактивность) к различным веществам. При воздействии провоцирующих факторов (триггеров) мышцы дыхательных путей сокращаются, происходит сужение просвета бронхов (бронхиальная обструкция, бронхоспазм), клетки дыхательных путей производят больше слизи чем обычно, что дополнительно сужает просвет дыхательных путей и в результате в легкие не поступает воздух.

В результате длительного воспаления и бронхоспазма в дыхательных путях происходят структурные изменения - ремоделирование.

Выделяют 2 вида бронхиальной астмы – неаллергическую и аллергическую (атопическую, обострения которой провоцируются различными провоцирующими факторами **- триггерами).**

Триггеры подразделяют на специфические и неспецифические.

К специфическим факторам риска относят различные аллергены:

- перхоть и эпителий животных
- клещи домашней пыли, пыль, тараканы
- табачный дым
- пыльцы растений
- плесень

Неспецифические факторы:

- физическая нагрузка
- холодный воздух
- перемена погоды
- чрезмерные эмоциональные нагрузки, стресс
- резкие запахи и раздражающие газы

Под воздействием триггеров поддерживается длительное воспаление в слизистой оболочке бронхов, что приводит к появлению характерных симптомов:

- кашель (преимущественно в ночное время и при физической нагрузке).
- одышка (изменения частоты дыхания)
- повторные эпизоды затрудненного дыхания;
- чувство сдавление (стеснения) в груди;
- повторяющиеся эпизоды свистящего дыхания (особенно на выдохе);

При наличии данных симптомов необходимо обратиться к детскому аллергологу-иммунологу для исключения или подтверждения диагноза бронхиальная астма!!!

Симптомы бронхиальной астмы могут возникнуть в любом возрасте. Ребенок, страдающий астмой в течение длительного времени, может не предъявлять жалоб, и родители могут не догадываться о течении

заболевания или жалобы (учитывая неспецифичность сипмтомов) могут быть расценены педиатром как частые острые респираторные инфекции.

NB: Важно вовремя распознать бронхиальную астму и совеврменно начать лечение, это поможет контролировать заболевание и улучшить качество жизни как ребенка так и всей семьи.

Нелеченая астма может привести к тяжелому приступу, который может оказаться фатальным.

Врачи различных специальностей могут диагностировать бронхиальную астму, однако подтвердить диагноз, получить наиболее полную информацию о заболевании, провести своевременную диагностику и назначить адекватное и современное лечение может только врач специалист: аллерголог-иммунолог или пульмонолог.

Вопросы, которые важно обсудить с врачом на приеме

- отягощена ли наследственность по аллергическим заболеваниям: у кого-нибудь из родственников есть ли астма, пищевая аллергия, атопический дерматит, реакция на животных, пыльцу, домашнюю пыль, лекарства?
- отмечались ли какие-то проявления аллергии на первом году жизни ребенка?
- наличие дома или на работе /детском саду/школе животных (кошки, собаки, грызуны, рыбки, птицы), ковров, пыли, плесени; курит ли кто-нибудь из окружающих;
- сколько раз в год, как длительно и какими инфекциями болел ваш ребенок?
- отмечалась ли какая-то реакция на продукты питания, лекарства, животных в виде сыпи, крапивницы, отека, приступа удушья, бронхоспазма, слезотечения, ринореи или затруднения носового дыхания, чихания и зуда?

- как Ваш ребенок переносит ежедневную физическую нагрузку (прогулки, бег, подъем по лестнице), занимается ли каким-либо видом спорта?
- в какое время возникают симптомы (днем, ночью, определенный сезон) и как длительно у Вашего ребенка сохраняются симптомы?

Как диагностировать астму?

1. **Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) -** является основным методом диагностики и основным методом оценки объема необходимой терапии у ребенка уже с установленной астмой.

Для чего нужно определение ФВД?

Данное исследование помогает определить степень обструкции (сужения) бронхов и их реакцию на провокацию бронхорасширяющими веществами или на физическую нагрузку. По результатам исследования врач понимает, насколько проходимы бронхи (есть ли сужение бронхов) и есть ли гиперреактивность (повышенная чувствительность) бронхов. В частности, проводят определение объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ).

ФВД рекомендуется для детей с 4-6 лет, достаточно взрослых, чтобы правильно выполнить исследование (не только провести маневр форсированного выдоха, но и повторить его).

NB: Важно помнить, что нормальные результаты не исключают диагноза астмы, особенно в случае легкого течения болезни. Определение показателей при наличии симптомов может повысить чувствительность диагностического теста

2. **Пикфлоуметрия** – определение пиковой скорости выдоха (ПСВ). Это важный и простой метод диагностики и последующего контроля (оценка ответа на терапию, анализ провоцирующих факторов, составление индивидуального плана действий).

Пикфлоуметры относительно недороги, портативны и идеально подходят для использования пациентами старше 5 лет в домашних условиях.

Пикфлоуметр определяет пиковую скорость выдоха (л/мин). ПСВ – это максимальная скорость, с которой воздух может проходить через дыхательные пути во время максимально быстрого выдоха после максимально глубокого вдоха.

Как пользоваться пикфлоуметром?

- в положении стоя или сидя с прямой спиной

- ПСВ измеряют **2 раза в день** до приема терапии утром (сразу после пробуждения) и вечером. ПСВ измеряется 3 раза, фиксируется наилучшая попытка.

- полученные лучшие показатели ежедневно вносятся в *дневник самоконтроля симптомов*

Дневник самоконтроля отражает ежедневные показатели пикфлоуметрии, наличие симптомов и потребность в препаратах скорой помощи или дополнительной терапии.

Ежедневное заполнение дневника может дать ценную информацию о течении заболевания лечащему врачу, позволяет самому пациенту/ родителю понять насколько стабильно состояние ребенка и нет ли признаков приближающегося обострения астмы. При наличии признаков обострения пациент может своевременно обратиться к доктору или скорректировать лечение согласно плану.

Такие меры позволяют избежать тяжелого обострения болезни и, в конечном итоге, минимизировать объём дополнительных лекарств и госпитализаций.

NB: Необходимо регулярно и постоянно проводить пикфлоуметрию! В целях диагностики определения индивидуального наилучшего показателя наиболее информативен ежедневный мониторинг ПСВ в течение 2–3 недель.

Дневник симптомов необходимо приносить на каждый визит к врачу!

3. Кожное тестирование и определение специфических IgE

Определение причинно-значимых аллергенов осуществляется с помощью кожного тестирования с аллергенами или определения антител к аллергенам в крови - специфических антител класса IgE (иммуноглобулин Е) в сыворотке крови.

NB: Перед проведением тестирования обязательно сообщите врачу обо всех препаратах, которые в настоящий момент получает ребенок!

4. Дополнительная диагностика

При необходимости для исключения альтернативных диагнозов назначаются дополнительные исследования (например, рентген грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, консультации специалистов)

Как лечить и контролировать бронхиальную астму?

Пациенты с установленным диагнозом должны помнить, что это хроническое неизлечимое в современных условиях заболевание. Однако, достижение полного контроля над болезнью может быть вполне достижимо!

Астма - коварна, она может легко протекать, но не исключает возможных тяжелых обострений. Отсутствие лечения может привести к необратимому изменению структуры бронхов и, в конечном итоге, - слабому ответу на терапию. Крайне опасны факторы риска обострений астмы, которые могут стать причиной астматического статуса и даже летального исхода.

Факторы риска представляют собой факторы, которые увеличивают риск развития обострений (приступов), ухудшения функции легких или появления побочных эффектов препаратов.

К факторам риска относят:

- наличие в анамнезе тяжелого обострения, потребовавшего **интубации (госпитализации в реанимационное отделение и подключение к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ));**
- неконтролируемые симптомы;
- госпитализация или обращение за неотложной помощью в течение последнего года;
- неправильная техника ингаляции и / или низкая приверженность
- отсутствие индивидуального письменного плана терапии;
- курение, ожирение, эозинофилия (в мокроте или в общем клиническом анализе крови);
- пищевая анафилаксия, проявляющаяся симптомами удушья;
- избыточное использование препаратов скорой помощи (например, сальбутамол, ипратропия бромид+фенотерол)
- *потребность в применении таблетированных глюкокортикостероидов*

Главная цель терапии астмы - достижение контроля над заболеванием, который складывается из:

- наблюдения за симптомами
- регулирования факторов риска неблагоприятных исходов
- обеспечения хорошего уровня физической активности
- минимизации риска обострений
- уменьшения риска развития побочных эффектов от лечения
- предупреждения формирования фиксированной бронхиальной обструкции.

Лечение астмы должно представлять собой непрерывный процесс, включающий

- оценку состояния пациента
- коррекцию терапии (медикаментозной и немедикаментозной)

- обязательный контроль ответа на проводимое лечение.

Контроль над бронхиальной астмой

На сегодняшний день современные клинические рекомендации по лечению астмы у детей руководствуются принципом постоянного **контроля.**

Контроль включает два пункта: контроль симптомов и оценку факторов риска плохих исходов в дальнейшем.

Плохой контроль симптомов осложняет жизнь пациента и является фактором риска обострений

Определение степени контроля над астмой

– контроль симптомов за последние 4 недели (по дневнику контроля симптомов и показателей ПСВ)

– выявление факторов риска

- определение показатели ФВД.

Контроль определяют с помощью **теста по контролю над астмой - Asthma Control Test™ (ACT™)** Asthma Control Test™ (ACT™) – это опросник, включающий 5 вопросов для пациентов старше 12 лет или 7 вопросов - для детей младше 12 лет.

Кроме оценки симптомов, необходимо:

- Проверить технику ингаляции и определить степень приверженности терапии;
- Проконтролировать нежелательные явления;
- Оценить индивидуальный письменный план терапии;
- Определить отношение пациента и его родителей к астме; совместно сформулировать цели лечения;
- Исключить сопутствующую патологию, которая может ухудшать течение астмы, становиться одной из причин обострений и снижения качества жизни.

Принципы лечения

С помощью современных методов лечения можно контролировать симптомы астмы и жить полноценной жизнью!

Лечение астмы не должно включать в себя только медикаментозную терапию, это комплексный подход, включающий ряд компонентов:

- медикаментозную терапию;
- воздействие на факторы риска;
- обучение (информация об астме, техника ингаляции и режим, письменный план действий, постоянный мониторинг, регулярное клиническое обследование);
- исключение триггерных факторов;
- специфическую иммунотерапию;
- немедикаментозные методы.

Каждый элемент играет важную роль в достижении успеха.

Основная задача лечения астмы – достижение контроля над болезнью при применении наименьшего возможного количества лекарственных препаратов. Терапия подбирается с учетом ступенчатого подхода в соответствии с уровнем контроля.

Исходя из объема терапии, который является необходимым для достижения и поддержания контроля над заболеванием, оценивается степень тяжести астмы. В дальнейшем проводится регулярная оценка состояния для определения данного параметра.

Выделяют 3 степени болезни: *легкую, среднетяжелую и тяжелую астму*

Повторная оценка состояния пациента производится приблизительно через 1-2 месяца стартовой терапии, а далее – каждые 3-12 месяцев. На каждом этапе терапия может быть как усилена, так и уменьшена.

Когда контроль достигнут и сохраняется в течение как минимум трех месяцев, специалистом рассматривается возможность перехода на предыдущую ступень лечения.

Лекарства для лечения астмы (Фармакотерапия)

Лекарственные средства можно разделить на два больших класса в зависимости от цели их назначения:

- препараты для быстрого купирования симптомов (препараты скорой помощи)
- средства для долгосрочного контроля над болезнью (средства базисной - поддерживающей, противовоспалительной, терапии).

Препараты скорой помощи

Препараты данной группы быстро, в течение нескольких минут, купируют симптомы астмы путем расширения суженных бронхов. Эта группа препаратов называется - коротко действующие β_2-агонисты (КДБА). Чаще всего в качестве препаратов скорой помощи первой линии используется сальбутамол. Препараты данной группы обычно назначаются «по требованию», однако, слишком частое и/или длительное применение говорит о необходимости **обратиться к врачу!!!**

Препараты, применяемые для долгосрочного контроля над астмой (базисная терапия)

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) являются наиболее эффективными препаратами и составляют первую линию терапии для контроля над бронхиальной астмой любой степени тяжести в виде монотерапии или в составе комбинации (с длительно действующими β_2-агонистами, а также с антилейкотриеновыми препаратами или тиотропием).

ИГКС облегчают симптомы и улучшают легочную функцию, уменьшают потребность в препаратах скорой помощи и частоту обострений, снижают количество госпитализаций по поводу обострений астмы у детей всех возрастов и улучшают качество жизни.

В настоящее время существуют ИГКС, разрешенные к применению детям с 6 месячного возраста, беременным и кормящим женщинам.

Неконтролируемая нелеченая астма замедляет развитие ребенка и уменьшает итоговый рост!!!

Если Вашему ребенку 6 дет и старше и у него аллергическая (атопическая) тяжелая или среднетяжелая астма с частыми дневными и ночными симптомами и многократными тяжелыми обострениями, **несмотря** на адекватную терапию при условии правильной техники ингаляции, вам может помочь препарат моноклональных антител к иммуноглобулину Е – омализумаб.

Применение омализумаба одновременно с ингаляционными стероидами может способствовать **снижению числа приступов бронхиальной астмы**, снижению частоты дневных и ночных симптомов, улучшению легочной функции и качества жизни.