

С.Н. Авдеев^{1, 2}, З.Р. Айсанов³, В.В. Архипов⁴, Н.Г. Астафьева⁵, А.А. Баранов^{2, 6}, А.С. Белевский³, И.В. Бухтияров⁷, О.С. Васильева³, Е.А. Вишнева^{3, 6}, Н.А. Геппе², И.В. Демко⁸, А.В. Емельянов⁹, Г.Л. Игнатова¹⁰, Н.И. Ильина¹¹, Н.П. Княжеская³, О.М. Курбачева^{11, 12}, Ю.Г. Левина^{3, 6}, И.В. Лещенко¹³, А.Б. Малахов², Н.Н. Мещерякова¹, Л.С. Намазова-Баранова^{3, 6}, Н.М. Ненашева⁴, Г.А. Новик¹⁴, К.С. Павлова¹¹, А.Н. Пампура³, Л.Р. Селимзянова^{2, 3, 6}, Л.А. Стрижаков², Д.С. Фомина^{2, 15}, М.Р. Хаитов^{3, 11}, А.Г. Чучалин³, И.Н. Шишиморов¹⁶, Л.А. Шпагина¹⁷, К.Е. Эфендиева^{3, 6}

- ¹ Научно-исследовательский институт пульмонологии, Москва, Российская Федерация
- ² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
- ³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация
- ⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация
- ⁵ Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
- ⁶ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация
- ⁷ Научно-исследовательский институт медицины труда им. акад. Н.Ф. Измерова, Москва, Российская Федерация
- ⁸ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация
- ⁹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ¹⁰ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация
- ¹¹ Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Российская Федерация
- ¹² Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация
- ¹³ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация
- ¹⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ¹⁵ Городская клиническая больница № 52, Москва, Российская Федерация
- ¹⁶ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация
- ¹⁷ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

Современные рекомендации по ведению пациентов с бронхиальной астмой

Автор, ответственный за переписку:

Селимзянова Лилия Робертовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом стандартизации и изучения основ доказательной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», врач-пульмонолог
Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: lilysir@mail.ru

Клинические рекомендации по бронхиальной астме представляют собой изложение систематизированного подхода к диагностике и лечению этого хронического воспалительного заболевания дыхательных путей для достижения контроля над ним. В статье подробно описаны современные методы диагностики, включая анамнез, физикальное обследование, функциональные пробы легких и определение уровня воспаления. Особое внимание уделяется индивидуализации терапии с учетом степени тяжести и контроля над заболеванием, а также наличия сопутствующих состояний. Авторами подчеркивается важность использования ингаляционных глюкокортикоидов как основы долгосрочного контроля и назначения бронхолитиков быстрого действия для симптоматического облегчения. Также рассматриваются нефармакологические меры: избегание контакта с аллергенами, изменение образа жизни, обучение пациентов правильному использованию ингаляторов и самостоятельному контролю за симптомами. Важной частью являются стратегия «поддерживающей терапии»

и план действий при обострениях, что способствует своевременному реагированию и снижению риска тяжелых состояний. Авторы подчеркивают необходимость регулярного мониторинга эффективности лечения и коррекции терапии в зависимости от динамики заболевания. Данные клинические рекомендации направлены на повышение качества медицинской помощи пациентам с бронхиальной астмой, снижение частоты обострений болезни и улучшение качества жизни больных за счет внедрения современных доказательных методов диагностики и терапии.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, клинические рекомендации, терапия, диагностика

Для цитирования: Авдеев С.А., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Белевский А.С., Бухтияров И.В., Васильева О.С., Вишнева Е.А., Геппе Н.А., Демко И.В., Емельянов А.В., Игнатова Г.Л., Ильина Н.И., Княжеская Н.П., Курбачева О.М., Левина Ю.Г., Лещенко И.В., Малахов А.Б., Мещерякова Н.Н., Намазова-Баранова Л.С., Ненасева Н.М., Новик Г.А., Павлова К.С., Пампура А.Н., Селимзянова Л.Р., Стрижаков Л.А., Фомина Д.С., Хаитов М.Р., Чучалин А.Г., Шишиморов И.Н., Шпагина Л.А., Эфендиева К.Е. Современные рекомендации по ведению пациентов с бронхиальной астмой. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(4):432–494. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2938>

Sergey N. Avdeev^{1, 2}, Zaurbek R. Aysanov³, Vladimir V. Arkhipov⁴, Nataliya G. Astaphieva⁵, Aleksander A. Baranov^{2, 6}, Andrey S. Belevskiy³, Igor V. Bukhtiyarov⁷, Olga S. Vasilyeva^{3, 6}, Elena A. Vishneva^{3, 6}, Nataliya A. Geppe², Irina V. Demko⁸, Aleksander V. Emel'yanov⁹, Galina L. Ignatova¹⁰, Nataliya I. Il'ina¹¹, Nadezhda P. Knyazheskaya³, Oksana M. Kurbacheva^{11, 12}, Yulia G. Levina^{3, 6}, Igor V. Leshchenko¹³, Aleksander B. Malakhov², Nataliya N. Meshcheryakova¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{3, 6}, Nataliya M. Nenasheva⁴, Gennadiy A. Novik¹⁴, Kseniya S. Pavlova¹¹, Aleksander N. Pampura³, Liliya R. Selimzyanova^{2, 3, 6}, Leonid A. Strizhakov², Dariya S. Fomina^{2, 15}, Musa R. Haitov^{3, 11}, Aleksander G. Chuchalin³, Ivan N. Shishimorov¹⁶, Lubov A. Shpagina¹⁷, Kamilla E. Efendieva^{3, 6}

¹ Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

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

⁴ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

⁵ Razumovskiy Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

⁶ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

⁷ Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russian Federation

⁸ V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

⁹ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

¹⁰ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

¹¹ Government Research Centre "Institute of Immunology", Moscow, Russian Federation

¹² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

¹³ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

¹⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

¹⁵ City Clinical Hospital No. 52, Moscow, Russian Federation

¹⁶ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

¹⁷ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Asthma Management Current Guidelines

The clinical guidelines for asthma provide a systematic approach to the diagnosis and treatment of this chronic inflammatory disease of the respiratory tract. The article provides a detailed description of current diagnostic methods, including history taking, physical examination, pulmonary function tests, and inflammation measurements. The focus is on individualizing therapy based on the severity and control of the disease, as well as the presence of comorbidities. The authors emphasize the importance of using inhaled corticosteroids as the foundation for long-term control and the use of fast-acting bronchodilators for symptomatic relief. The guidelines also cover non-pharmacological measures, such as avoiding allergens, lifestyle changes, and teaching patients how to properly use inhalers and monitor their symptoms. An important aspect of the guidelines is the "supportive therapy" strategy and the plan of action for exacerbations, which helps to respond promptly and reduce the risk of severe conditions. The guidelines emphasize the need for regular monitoring of treatment effectiveness and the adjustment of therapy based on the progression of the disease. The goal of these clinical guidelines is to improve the quality of care for patients with asthma, reduce the frequency of exacerbations, and enhance their quality of life through the implementation of evidence-based diagnostic and treatment methods.

Keywords: children, asthma, clinical guidelines, management, diagnostics

For citation: Avdeev Sergey N., Aysanov Zaurbek R., Arkhipov Vladimir V., Astaphieva Nataliya G., Baranov Aleksander A., Belevskiy Andrey S., Bukhtiyarov Igor V., Vasilyeva Olga S., Vishneva Elena A., Geppe Nataliya A., Demko Irina V., Emel'yanov Aleksander V., Ignatova Galina L., Il'ina Nataliya I., Knyazheskaya Nadezhda P., Kurbacheva Oksana M., Levina Yulia G., Leshchenko Igor V., Malakhov Aleksander B., Meshcheryakova Nataliya N., Namazova-Baranova Leyla S., Nenasheva Nataliya M., Novik Gennadiy A., Pavlova Kseniya S., Pampura Aleksander N., Selimzyanova Liliya R., Strizhakov Leonid A., Fomina Dariya S., Haitov Musa R., Chuchalin Aleksander G., Shishimorov Ivan N., Shpagina Lubov A., Efendieva Kamilla E. Asthma Management Current Guidelines. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(4):432–494. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2938>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как приступы затруднения дыхания, удушья, свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей.

Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания, многие из которых возможно выделить в обычной клинической практике (см. раздел «Классификация»).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторы, которые могут влиять на развитие и проявления БА, приведены в табл. 1.

Мультифакторность патогенеза БА обусловлена вкладом целого ряда факторов — как генетических (наследственность), так и эпигенетических (реализуемых при множественном экспосомальном воздействии). Патогенез БА представляет собой сложный и все еще не до конца изученный механизм, включающий участие генетических факторов, клеток и гуморальных факторов врожденного и адаптивного иммунитета, эпителиальных барьеров, цитокинов и хемокинов, нейромедиаторов и многих других клеточных и медиаторных элементов, формирующих разные фенотипы и эндотипы болезни. Сложное взаимодействие между иммунными ответами 1-го и 2-го типов способствует возникновению различных биологических фенотипов астмы. Основные иммуновоспалительные механизмы БА включают эндотипы с высоким Т2-воспалением (Т2-астма), низким Т2-воспалением (не-Т2-астма) и смешанные, которые могут иметь общие генетические, эпигенетические, метаболические, нейрогенные и ремоделирующие характеристики [1]. В соответствии с этой концепцией, в основе аллергической БА, поздней эозинофильной БА, «аспирин-индуцированного» респираторного заболевания лежит преимущественно Т2-эозинофильное воспаление, тогда как воспалительную основу БА, ассоциированной с ожирением, БА курильщиков и БА с очень поздним дебютом составляет не-Т2-воспаление. Это могут быть нейтрофильное или малогранулоцитарное воспаление, в формировании которых роль цитокинов Т2-профиля (интерлейкин (IL) 4, IL-5, IL-13) не столь значима. Доминирование Т2-иммунного ответа, развиваю-

щегося в нижних дыхательных путях, составляет основу иммунологических нарушений в абсолютном большинстве случаев БА. Повторное воздействие аллергенов у генетически предрасположенных лиц индуцирует развитие Th2-клеток, которые продуцируют IL-4, IL-5 и IL-13. Эти цитокины 2-го типа могут также продуцироваться альтернативными механизмами с участием клеток врожденной иммунной системы 2-го типа (ВЛК2). Таким образом, название этого типа воспаления и эндотипа БА было изменено с Th2, что подразумевало продукцию этих цитокинов исключительно Th2-лимфоцитами, на воспаление 2-го типа (Т2-воспаление), которое, соответственно, лежит в основе Т2-астмы [2]. Патогены, включая бактерии, вирусы и грибки, а также аллергены и поллютанты могут вызывать повреждение эпителия, приводя к повышенной экспрессии и высвобождению аларминов — IL-33, IL-25 и тимического стромального лимфопоэтина (thymic stromal lymphopoietin; TSLP), которые стимулируют ВЛК2 к продукции IL-5 и IL-13, а также активируют пролиферацию Th2, приводя в конечном итоге к развитию эозинофильного воспаления в слизистой оболочке дыхательных путей. Значение эозинофильного воспаления при БА сложно переоценить. Повышение числа эозинофилов в дыхательных путях — характерный признак данного заболевания, а инфильтрация бронхиальной стенки активированными эозинофилами опосредует повреждение эпителия дыхательных путей у больных БА.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По имеющимся оценкам, по крайней мере 348 млн пациентов во всем мире страдают БА, в 2019 г. была зарегистрирована 461 тыс. случаев смерти по причине БА [3, 4]. В Российской Федерации, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9% [5], а среди детей и подростков — около 10% [6]. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention; CDC), на 2020 г. в США 25,25 млн (7,8%) человек страдали БА, из них 4,2 млн (5,8%) — дети, при этом 2,0% — пациенты в возрасте от 0 до 4 лет; 6,6% — дети от 5 до 14 лет; 9,1% — от 15 до 17 лет. Согласно данному отчету, показатель смертности от БА у детей составил 2,8 на 1 млн (204 пациента) [7]. Динамические данные по 2021 г. отличаются незначительно: в 2021 г. в США БА страдали 20,29 млн взрослых (8%) и 4,68 млн детей (6,5%), из них в возрасте от 0 до 4 лет — 1,9%, от 5 до 14 лет — 7,7% и от 15 до 17 лет — 8,1%; показатель смертности от БА

Таблица 1. Факторы, влияющие на развитие и проявления бронхиальной астмы

Table 1. Factors affecting the development and manifestations of asthma

Факторы	Описание
Внутренние факторы	<ul style="list-style-type: none"> Генетическая предрасположенность к атопии Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом — у женщин) Ожирение
Факторы окружающей среды	<ul style="list-style-type: none"> Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений, пищевые (например, молоко, арахис, рыба) Инфекционные агенты (преимущественно вирусные) Профессиональные факторы Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение) Диета: повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление омега-6-полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное — антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и омега-3-полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)

Примечание. БА — бронхиальная астма.

Note. SA (BA) — spasmodic asthma.

среди детей составил 2,0% (145 пациентов) [7]. В России на 2022 г., по данным Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития Минздрава России и ФГБУ «ЦНИИОЗ» Минздрава России, с диагнозом БА числились 1,591 млн больных (1,569 млн на 2021 г.), из них подростков 15–17 лет — 84 тыс. и детей от 0 до 14 лет — 229 тыс. [8].

Большинство пациентов, страдающих БА, хорошо отвечают на традиционную терапию. Однако существенная часть пациентов (20–30%) имеют трудную для достижения контроля над симптомами БА, что может быть обусловлено:

- присутствием триггеров (курением);
- наличием сопутствующего ожирения (что определяет метаболические особенности ответа на фармакотерапию);
- фенотипом (например, эозинофильная БА);
- выраженным ремоделированием дыхательных путей при среднетяжелой и тяжелой БА (как следствие — фиксированной бронхиальной обструкцией);
- низкой приверженностью лечению;
- неправильной техникой ингаляции.

У них отмечается высокая частота обострений и обращений за неотложной медицинской помощью [4].

В приемных отделениях и отделениях неотложной помощи стационаров развитых стран на долю пациентов с обострением БА приходится до 12% всех обращений, из них 20–30% нуждаются в госпитализации в специализированные отделения и около 4–7% — в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [9–12]. Около 5% всех пациентов с обострением БА требуют проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), при этом в случае проведения ИВЛ летальность среди пациентов с БА достигает почти 7% [13].

ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ

Бронхиальная астма (J45)

- J45.0 Бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
- J45.1 Неаллергическая бронхиальная астма
- J45.8 Смешанная бронхиальная астма
- J45.9 Бронхиальная астма неуточненная

Астматический статус (J46)

- Z57.2 Неблагоприятное воздействие производственной пыли
- Z57.3 Неблагоприятное воздействие других производственных загрязнителей воздуха
- Z57.4 Неблагоприятное воздействие токсичных веществ, используемых в сельском хозяйстве
- Z57.5 Неблагоприятное воздействие токсичных веществ в других производствах

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация бронхиальной астмы по фенотипам

Определение фенотипических особенностей заболевания является требованием времени, так как персонализированная медицина на основании отбора пациентов (выделение субпопуляций/кластеров/фенотипов БА) предусматривает использование ряда диагностических тестов и при подтверждении предполагаемого фенотипа — таргетную терапию и индивидуализированные методы профилактики [2, 14, 15].

Аллергическая (атопическая) БА — наиболее легко распознаваемый фенотип, при котором БА обычно начинается в детстве, связана с наличием других аллергических болезней (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента или его родственников. Для этого фенотипа характерны эозинофильное воспаление дыхательных путей и хороший ответ на терапию ингаляционными глюкокортикоидами (ИГК). Атопическая БА является показанием для проведения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).

Неаллергическая БА (в том числе «аспирин-чувствительная» и профессиональная) встречается преимущественно у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у пациентов с данным фенотипом может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным. В зависимости от характера воспаления ответ на ИГК у пациентов с неаллергической БА может быть недостаточным.

БА с поздним дебютом. У некоторых пациентов, особенно у женщин, БА дебютирует во взрослом возрасте. Эти пациенты чаще не имеют аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии системными глюкокортикоидами (сГК), или им требуются более высокие дозы ИГК.

БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей. У некоторых пациентов с длительным анамнезом БА, по-видимому, вследствие ремоделирования бронхиальной стенки развивается фиксированная обструкция дыхательных путей.

БА у пациентов с ожирением. Пациенты с ожирением и БА часто имеют выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением.

У индивидуума, страдающего БА, могут присутствовать несколько фенотипов БА одновременно, более того, один фенотип может трансформироваться в другой.

Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести

Степень тяжести БА у пациентов, получающих лечение, оценивается ретроспективно и определяется объемом терапии (проводимой в течение предшествующих нескольких месяцев), необходимой для достижения контроля над симптомами [16–19].

Легкая БА — хорошо контролируется на фоне терапии в объеме 1-й или 2-й степени по GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention Initiative of Asthma), например низкими дозами ИГК + формотерол или ИГК вместе короткодействующими β₂-агонистами (КДБА) по потребности либо низкими дозами ИГК или антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) в качестве базисной терапии с КДБА по потребности.

Среднетяжелая БА — хорошо контролируется на фоне терапии 3-й или 4-й степени по GINA.

Тяжелая БА — БА, которая для достижения контроля требует терапии, соответствующей 5-й степени по GINA, при этом попытки снижения объема контролирующей терапии неизменно приводят к потере контроля над симптомами БА, или БА остается неконтролируемой, несмотря на это лечение (средние или высокие дозы ИГК совместно с АЛТР, и/или длительнодействующими антихолинергиками (ДДАХ), и/или сГК, и/или препаратами иммунобиологической терапии). Во многих случаях тяжелая БА может быть трудной для лечения из-за модифицируемых факторов, таких как неправильная техника ингаляции, плохая приверженность лечению, курение или сопутствующие заболевания, или из-за неправильного диагноза.

Поскольку течение БА крайне вариабельно, степень тяжести заболевания может меняться на протяжении месяцев и лет.

У пациентов с впервые выявленной БА классификация по степени тяжести проводится на основании клинической картины (табл. 2).

Классификация бронхиальной астмы по уровню контроля

По уровню контроля БА классифицируется на:

- контролируемую;
- частично контролируемую;
- неконтролируемую.

Уровень контроля БА определяется по частоте дневных и ночных приступов, потребности в симптоматической терапии и ограничения в активности по причине БА. Неконтролируемая БА может наблюдаться у пациентов с любой степенью тяжести в силу различных причин: неадекватности базисной терапии (недостаточный объем фармакологической нагрузки, неправильное выполнение техники ингаляций, несоблюдение режима лечения), наличия сопутствующих заболеваний, течение и терапия которых негативно сказываются на состоянии пациента, а также продолжающегося воздействия триггерных факторов (аллергенов, табачного дыма) и др.

Контроль БА означает отсутствие клинических проявлений заболевания. Критериями полного контроля являются:

- отсутствие дневных симптомов чаще 2 раз в неделю (для детей до 6 лет — чаще 1 раза в неделю);
- отсутствие ночных пробуждений из-за БА;
- отсутствие потребности в препарате для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю* (для детей до 6 лет — чаще 1 раза в неделю);
- отсутствие любого ограничения активности из-за БА (для детей до 6 лет — бегают, играют меньше, чем другие дети; быстро устает от ходьбы/игры).

Для оценки контроля БА в клинической практике могут быть использованы:

* За исключением использования бронходилататоров перед физической нагрузкой.

- Тест по контролю над астмой (ACT — Asthma control test) — инструмент для оценки контроля БА у взрослых пациентов и подростков старше 12 лет (Приложение 1);
- Тест по контролю над астмой у детей (с-ACT — Children asthma control test) — инструмент для оценки контроля БА у детей в возрасте от 4 до 11 лет (Приложение 2);
- Опросник по контролю симптомов астмы (ACQ-5 — Asthma control questionnaire) — инструмент для оценки контроля БА у пациентов 6 лет и старше (Приложение 3);
- Опросник по шкале симптомов БА у детей в возрасте до 5 лет (TRACK — Test for Respiratory and Asthma Control in Kids) — инструмент для оценки контроля БА у детей до 5 лет (Приложение 4).

Для анализа врачом совокупности наиболее значимых клинических критериев контроля над БА с учетом факторов риска используются опросники, указанные в Приложениях 5–7.

Классификация бронхиальной астмы по стадиям заболевания

Понятие ремиссии БА, его интерпретация и применение к конкретным клиническим ситуациям продолжают обсуждаться практическим и научным сообществами.

Обострение БА представляет собой эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке, учащения приступов затруднения дыхания и удушья с повышенной потребностью в использовании КДБА, сопровождающиеся снижением пиковой скорости выдоха (ПСВ) и объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁), требующие изменений обычного режима терапии. Выраженное снижение ПСВ и ОФВ₁ являются надежными показателями тяжести обострения. Однако необходимо помнить, что у небольшого количества пациентов значительное снижение функции легких в периоде обострения не сопровождается изменением/появлением симптомов [20, 21].

Обострение может не только развиваться у пациентов с уже установленным диагнозом БА, но и быть первым проявлением заболевания вне зависимости от его тяжести. Чаще всего оно возникает при трудно контролируемой БА и может развиваться в считанные минуты/часы

Таблица 2. Классификация впервые выявленной бронхиальной астмы по степени тяжести

Table 2. Classification of newly diagnosed spasmodic asthma by severity

Характеристики	Интермиттирующая БА	Легкая персистирующая БА	Персистирующая БА средней тяжести	Тяжелая персистирующая БА
Дневные симптомы	Реже 1 раза в неделю	Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	Ежедневные симптомы; ежедневное использование КДБА	Ежедневные симптомы; ограничение физической активности
Ночные симптомы	Не чаще 2 раз в месяц	Не чаще 2 раз в месяц	Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю	Частые ночные симптомы
Обострения	Обострения короткие	Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Частые обострения
Функциональные показатели	ОФВ ₁ или ПСВ \geq 80% от должного	ОФВ ₁ или ПСВ \geq 80% от должного	ОФВ ₁ или ПСВ 60–80% от должного	ОФВ ₁ или ПСВ \leq 60% от должного
Разброс ПСВ или ОФВ ₁	Разброс ПСВ или ОФВ ₁ < 20%	Разброс ПСВ или ОФВ ₁ 20–30%	Разброс ПСВ или ОФВ ₁ > 30%	Разброс ПСВ или ОФВ ₁ > 30%

Примечание. БА — бронхиальная астма; КДБА — короткодействующие β_2 -агонисты; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю с; ПСВ — пиковая скорость выдоха.

Note. SA (БА) — spasmodic asthma; SABA (КДБА) — short-acting beta2-agonists; FEV₁ (ОФВ₁) — forced expiratory volume in 1 second; PEF (ПСВ) — peak expiratory flow.

или в течение нескольких дней. Разрешение симптомов происходит, как правило, в сроки 5–14 дней.

Классификация обострений бронхиальной астмы по степени тяжести

Пациенты с любой степенью тяжести БА могут иметь легкие, среднетяжелые или тяжелые обострения. У ряда пациентов с легкой БА наблюдаются тяжелые и жизнеугрожающие обострения на фоне длительных бессимптомных периодов с нормальной легочной функцией.

Степень тяжести обострений БА у пациентов 6 лет и старше устанавливается по клиническим критериям, приведенным в табл. 3. Для определения тяжести обострения достаточно наличия хотя бы одного из соответствующих критериев. У пациентов с БА в возрасте младше 5 лет для оценки степени тяжести обострения используют критерии, приведенные в табл. 4.

Под астматическим статусом понимают эпизод острой дыхательной недостаточности (ОДН) вследствие обострения БА. Термин «астматический статус» эквивалентен понятиям «жизнеугрожающая астма» и «астма, близкая к фатальной».

Формулировка диагноза

Примеры формулировки диагноза указаны в Приложении 8.

При формулировке диагноза необходимо указывать степень дыхательной недостаточности (ДН).

ДН — неспособность системы дыхания обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови. По скорости развития различают ОДН и хроническую ДН (ХДН) [22].

ОДН развивается в течение нескольких дней, часов или даже минут и требует проведения интенсивной терапии, так как может представлять непосредственную угрозу для жизни больного. При быстром развитии ДН не успевают включиться компенсаторные механизмы со стороны систем дыхания, кровообращения и кислотно-щелочного состояния крови. Классификация ОДН по степени тяжести основана на газометрических показателях (табл. 5).

ХДН развивается в течение месяцев или лет. Начало ХДН может быть незаметным, постепенным, или она может развиться при неполном восстановлении после ОДН. Длительное существование ХДН позволяет вклю-

Таблица 3. Определение степени тяжести обострений бронхиальной астмы у пациентов 6 лет и старше
Table 3. Determining the severity of spasmodic asthma exacerbations in patients aged 6 years and older

Степень тяжести	Критерии
Легкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести	<ul style="list-style-type: none"> Усиление симптомов ПСВ ~50–75% от лучшего или расчетного результата Повышение частоты использования препаратов скорой помощи \geq 50% или дополнительное их применение в форме небулайзера Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА и требующие применения препаратов скорой помощи
Тяжелое обострение БА	<ul style="list-style-type: none"> ПСВ ~33–50% от лучших значений Частота дыхания — 25/мин Пульс — 110 уд./мин Невозможность произнести фразу на одном выдохе
Жизнеугрожающая БА	<ul style="list-style-type: none"> ПСВ < 33% от лучших значений SpO₂ < 92% PaO₂ < 60 мм рт. ст. Нормокапния (PaCO₂ 35–45 мм рт. ст.) «Немое легкое» Цианоз Слабые дыхательные усилия Брадикардия Гипотензия Утомление Оглушение Кома
БА, близкая к фатальной	<ul style="list-style-type: none"> Гиперкапния (PaCO₂ > 45 мм рт. ст.) и/или Потребность в проведении механической вентиляции легких

Примечание. БА — бронхиальная астма; ПСВ — пиковая скорость выдоха; SpO₂ — насыщение гемоглобина крови кислородом; PaO₂ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; PaCO₂ — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови.

Note. SA (БА) — spasmodic asthma; PEF (ПСВ) — peak expiratory flow; SpO₂ — blood oxygen saturation; PaO₂ — partial pressure of arterial oxygen; PaCO₂ — partial pressure of arterial carbon dioxide.

Таблица 4. Оценка тяжести обострения бронхиальной астмы у детей в возрасте до 5 лет

Table 4. Assessment of the severity of spasmodic asthma exacerbation in children under 5 years of age

Симптомы	Степень тяжести обострения	
	Легкое/умеренное	Тяжелое ¹
Измененное сознание	Нет	Возбуждение, спутанность сознания или сонливость
Сатурация (SpO ₂) ²	> 95%	< 92%
Речь ³	Предложениями	Словами
Пульс	< 100 уд./мин	> 180 уд./мин (0–3 года) > 150 уд./мин (4–5 лет)
ЧДД	≤ 40/мин	> 40/мин
Центральный цианоз	Отсутствует	Чаще всего присутствует
Интенсивность хрипов	Вариабельна	Возможно наличие «немой грудной клетки»

Примечание. <¹> — каждый из этих симптомов указывает на наличие тяжелого обострения; <²> — измерение сатурации проводится до приема КДБА и/или кислородотерапии; <³> — необходимо учитывать возраст и возможности ребенка. SpO₂ — насыщение гемоглобина крови кислородом; ЧДД — частота дыхательных движений.

Note. <¹> — each of these symptoms indicates a severe exacerbation; <²> — the saturation measurement is performed before administering SABA and/or oxygen therapy; <³> — the child's age and capabilities should be taken into account. SpO₂ — blood oxygen saturation; RF (ЧДД) — respiratory frequency.

Таблица 5. Классификация острой дыхательной недостаточности по степени тяжести
Table 5. Classification of acute respiratory failure by severity

Степень ДН	PaO ₂ , мм рт. ст.	SpO ₂ , %
Норма	≥ 80	≥ 95
I	60–79	90–94
II	40–59	75–89
III	< 40	< 75

Примечание. ДН — дыхательная недостаточность; PaO₂ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; SpO₂ — насыщение гемоглобина крови кислородом.

Note. RF (ДН) — respiratory failure; PaCO₂ — partial pressure of arterial carbon dioxide; SpO₂ — blood oxygen saturation.

читься компенсаторным механизмам, среди которых полицитемия, повышение сердечного выброса, задержка почками бикарбонатов (приводящая к коррекции респираторного ацидоза). ОДН может развиваться и у пациентов с уже существующей ХДН — так называемая ОДН на фоне ХДН.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

БА — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, основным патогенетическим механизмом которого является гиперреактивность бронхов, а основным клиническим проявлением — частично или полностью обратимая (спонтанно или в результате лечения) обструкция вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отека слизистой оболочки бронхов, сопровождающаяся характерной аускультативной картиной в виде удлинения выдоха и сухих высокочастотных хрипов над всей поверхностью грудной клетки, обычно дистанционных, то есть слышимых на расстоянии.

Определение параметров функции внешнего дыхания (ФВД) во время приступа (обострения) выявляет обструктивный тип нарушения дыхания. Характерна динамичность этих нарушений в зависимости от лечения (облегчение затруднения дыхания, уменьшение вплоть до полного исчезновения сухих хрипов при аускультации, прирост показателей ФВД и ПСВ после применения бронходилататоров и противовоспалительных препаратов) или без него.

Характерными симптомами БА являются приступы затруднения дыхания, удушья, свистящие хрипы, одышка (преимущественно экспираторная), чувство заложенности в груди и кашель. Симптомы переменны по времени и интенсивности и часто ухудшаются ночью или рано утром. Клинические проявления БА могут провоцировать респираторные вирусные инфекции, физические упражнения, воздействие аллергенов, изменения погоды, контакт с неспецифическими раздражителями [4].

Течение БА переменчиво по времени — от длительных бессимптомных периодов с нормальной легочной функцией (под действием проводимого лечения или без него) до обострений с нарастающими одышкой, частотой приступов удушья, повышением потребности в симптоматической терапии и признаками ДН.

К обострению БА могут привести различные триггеры, индуцирующие воспаление дыхательных путей или провоцирующие острый бронхоспазм. Данные триггеры могут существенно различаться у разных пациентов. К основным из них относятся инфекции респираторного тракта (в основном вирусы, чаще всего — риновирусы), аллергены, аэрополлютанты, физическая нагрузка, метеорологические факторы, прием некоторых лекарственных препаратов (бета-адреноблокаторы, у пациентов с «аспириновой БА» (современная терминология — «индуциро-

ванное ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) респираторное заболевание») — прием НПВП, эмоциональные реакции и др. Другие факторы, которые способны привести к обострению БА, — обострение риносинусита, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), беременность и недостаточная терапия.

К факторам риска развития обострений относятся [4]:

- симптомы неконтролируемой БА;
- ИГК не назначены, плохая приверженность терапии;
- чрезмерное использование КДБА;
- низкий ОФВ₁, особенно < 60% от должного;
- значительные психологические или социально-экономические проблемы;
- внешние воздействия (курение, воздействие аллергена);
- сопутствующие заболевания (риносинусит, ГЭРБ, подтвержденная пищевая аллергия, ожирение);
- эозинофилия мокроты или крови;
- беременность;
- наличие одного и более тяжелых обострений за последние 12 мес.

Типичными клиническими симптомами БА у детей являются свистящие хрипы, кашель, одышка, часто усиливающиеся в ночное время или при пробуждении. При развитии обострения БА у детей появляются навязчивый сухой или малопродуктивный кашель (иногда до рвоты), экспираторная одышка, шумное свистящее дыхание.

У детей младше 5 лет (особенно в возрасте от 0 до 2 лет) могут отмечаться рецидивирующие эпизоды бронхиальной обструкции, проявляющиеся симптомами свистящего дыхания / свистящих хрипов, которые сопровождаются кашлем, одышкой. Данные симптомы — довольно распространенное явление при острых респираторных инфекциях (ОРИ), поэтому они не являются абсолютно патогномичными в отношении диагноза БА для детей этой возрастной группы. Подтвердить ограничение воздушного потока или провести пробу с бронходилататором у детей раннего возраста зачастую невозможно, что также затрудняет постановку диагноза. Такие эпизоды бронхиальной обструкции — фенотип свистящего дыхания (wheezing) — могут быть классифицированы на основании симптоматики (клинической картины) и временного фактора [19].

С учетом особенностей симптоматики выделены:

- периодические эпизоды свистящего дыхания, ассоциированные с ОРИ, когда в остальное время симптомы полностью отсутствуют;
- мультитриггерные эпизоды свистящего дыхания, когда, помимо симптомов на фоне ОРИ, свистящее дыхание может возникать во сне, при физической нагрузке, смехе, плаче и пр.

На основании временного фактора выделяют:

- преходящие эпизоды свистящего дыхания, начало и исчезновение которого относится к возрасту до 3 лет;
- персистирующие эпизоды свистящего дыхания — симптомы впервые возникают в возрасте до 3 лет и сохраняются после 6-летнего возраста;
- с поздним началом — свистящие хрипы возникают после 3-летнего возраста.

Течение БА у подростков характеризуется возможными частыми и длительными ремиссиями, во многом обусловленными возрастными особенностями (у лиц мужского пола в возрасте 14–20 лет наблюдается снижение синтеза специфических IgE, повышение продукции тестостерона, стимулирующего функцию симпатoadренальной системы, снижение гиперреактивности бронхов) [23–26], при этом часто после ремиссии в подростковом возрасте у взрослых течение заболевания ухудшается [25]. Особенности психозомоционального статуса, нежелание постоянно применять препараты, недооценка тяжести болезни, курение (активное и пассивное, в том числе электронных сигарет) являются факторами, предрасполагающими к неконтролируемому течению БА [23, 26].

Особенности течения БА у пожилых заключаются в:

- трудности диагностики (снижение восприятия одышки, снижение чувствительности инспираторных, главным образом диафрагмальных, проприорецепторов к изменениям объема легких, хеморецепторов к гипоксии);
- наличии сопутствующих заболеваний (течение и терапия которых негативно сказываются на состоянии пациента);
- трудности исследования и интерпретации функции легких, низкой приверженности терапии, трудности при выполнении техники ингаляции (нарушение координации — важно для дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), низкий инспираторный поток — важно для дозированных порошковых ингаляторов (ДПИ));
- необходимости тщательного выбора лекарственного средства с учетом возможных взаимодействий с препаратами сопутствующей терапии, оценки потенциальных нежелательных явлений;
- частых обострениях;
- высоком риске смерти [27].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз БА устанавливается на основании анализа жалоб и анамнеза пациента, характера клинических симптомов, данных физикального и функциональных методов обследования, результатов специфического аллергологического обследования, исключения других заболеваний, эффекта пробной терапии [19].

При диагностике БА у детей следует учитывать клинические симптомы (наличие рецидивирующего бронхообструктивного синдрома, связанного как с респираторными вирусными инфекциями, так и с другими триггерами), данные физикального обследования, наличие факторов риска развития БА (отягощенный семейный анамнез, наличие других аллергических заболеваний у пациента, например атопического дерматита, аллергического ринита) при исключении других возможных причин бронхиальной обструкции [19].

Критерии, которые следует учитывать для установления диагноза/состояния*:

- наличие характерных жалоб: приступы затруднения дыхания, удушья, свистящие хрипы, одышка (преимущественно экспираторная), чувство заложенности в груди и/или приступообразный кашель (у пациента имеется хотя бы одна из этих жалоб, особенно это касается взрослых);
- повторяющиеся эпизоды обратимой бронхиальной обструкции;
- подтвержденные врачом сухие высокотональные (свистящие) хрипы при аускультации, меняющие характер вплоть до полного исчезновения после применения бронхолитических и противовоспалительных средств;
- снижение ПСВ и/или ОФВ₁ (ретроспективно или в серии исследований) и положительный тест на обратимость бронхиальной обструкции (прирост ОФВ₁ более 12% и 200 мл после применения бронхолитического средства);
- наличие анамнестических данных, указывающих на возникновение жалоб после контакта с предполагаемым причинно-значимым аллергеном;
- наличие других аллергических заболеваний (атопический дерматит; аллергический ринит, пищевая аллергия);
- наличие отягощенного семейного аллергологического анамнеза;
- наличие положительных результатов аллергологического обследования (для атопической БА);
- наличие анамнестических данных, указывающих на связь возникновения жалоб с физической нагрузкой, воздействием холодного воздуха, вдыханием резких запахов, табачного дыма;
- эозинофилия периферической крови и/или мокроты, не объяснимая иными причинами;
- положительная динамика (улучшение состояния, улучшение показателей ПСВ и ОФВ₁) на фоне пробной терапии низкодозными ИГК в сочетании с КДБА или формотеролом по требованию и (возможно) улучшение состояния на фоне ее отмены.

Согласно требованиям к разработке клинических рекомендаций, к каждому тезису-рекомендации необходимо указывать силу рекомендаций и доказательную базу в соответствии со шкалами оценки уровня достоверности доказательств (УДД) и уровня убедительности рекомендаций (УУР). Для многих тезисов-рекомендаций УУР и УДД будут иметь низкий уровень по причине отсутствия посвященных им клинических исследований. Невзирая на это, они являются необходимыми элементами обследования пациента для установления диагноза, определения фенотипа БА и выбора тактики лечения.

Диагностика БА у детей раннего возраста представляет определенные трудности ввиду сложности сбора анамнеза, возможной неправильной интерпретации звуков, издаваемых ребенком при дыхании (свистящее дыхание / свистящие хрипы должны быть подтверждены специалистом), вариабельности бронхообструкции (в межприступный период при аускультации хрипы могут не выслушиваться), невозможности проведения исследования ФВД (иногда дети даже старше 5 лет не способны адекватно выполнить команды при проведении исследования). При опросе родителей детей младше 5 лет для выявления клинических симптомов, позволяющих заподозрить наличие БА, следует уточнять наличие проявлений как на фоне ОРИ, так и между эпизодами респираторных инфекций, а также наследственную отягощенность и данные алергоанамнеза. При сборе анамнеза следует выявить весь спектр проявлений за последние

* Наличие всех критериев не обязательно для установления диагноза БА.

3–4 мес, обратив особое внимание на те, которые беспокоили в течение 2 предшествующих недель [28].

Клинические признаки, увеличивающие и уменьшающие вероятность наличия БА, представлены в Приложениях 9, 10.

Жалобы и анамнез

Рекомендуется всем пациентам как при подозрении на БА, так и при установленном диагнозе проводить сбор анамнеза и жалоб при болезнях верхних дыхательных путей и сбор анамнеза и жалоб при заболеваниях легких и бронхов с целью подтверждения диагноза, определения степени тяжести и выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [4]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Характерными являются приступы затруднения дыхания, удушья, свистящее дыхание, одышка, кашель, ощущение заложенности в грудной клетке. Наличие всех симптомов не обязательно. Важнейшим фактором диагностики является тщательный сбор анамнеза, который укажет на причины возникновения, продолжительность и разрешение симптомов, наличие аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента и его кровных родственников, причинно-следственные особенности возникновения признаков болезни и ее обострений с учетом основных клинических признаков, повышающих вероятность наличия БА у пациента.

При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие типичного симптомокомплекса: повторяющиеся приступы кашля, свистящее дыхание, затрудненное дыхание или чувство стеснения в груди, вызванные различными триггерами (такими как респираторная инфекция, табачный дым, контакт с животными или пылью и т.д.; физической нагрузкой, стрессом) и проявляющиеся в основном ночью или ранним утром. Важным клиническим маркером БА является исчезновение симптомов спонтанно или после применения лекарственной терапии.

У детей старше 5 лет наличие свистящего дыхания, одышка, кашель, затруднение дыхания являются ключевыми симптомами БА. Повторные свистящие хрипы, в особенности подтвержденные врачом во время аускультации и отраженные в медицинской документации, являются наиболее значимым маркером [29]. Однако не следует устанавливать диагноз БА, опираясь лишь на наличие у ребенка вышеуказанных симптомов [29]. Наличие симптомов уточняют как на фоне ОРВИ, так и вне ее. Предположить диагноз БА у детей младше 5 лет могут помочь вопросы, суммированные в Приложении 7.

Для детей младшего возраста с БА, в том числе плохо контролируемой в отсутствие диагноза и терапии, физическая активность является очень важным провоцирующим фактором появления симптомов, при воздействии которого ребенок начинает ограничивать себя в повседневной деятельности (движение, игры), становится раздражительным, быстро утомляется.

Для детей младше 5 лет диагноз БА наиболее вероятен при наличии клинических признаков, указанных в Приложении 9, а также если в течение 2–3-месячного курса низкодозной терапии ИГК в сочетании с КДБА по требованию наступает клиническое улучшение, а при отмене терапии — ухудшение состояния. При этом должны быть исключены альтернативные заболевания [19].

Физикальное обследование

Рекомендуется всем пациентам как при подозрении на БА, так и при установленном диагнозе проводить физикальное обследование, включающее оценку общего состояния, визуальное исследование верхних дыхательных путей, визуальный осмотр терапевтический и аускультацию терапевтическую с целью определения клинико-динамических особенностей заболевания, выявления признаков сопутствующей патологии и создания ориентиров в определении тяжести состояния [4]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

В случае тяжелого обострения при физикальном осмотре можно выявить признаки ДН: шумное дыхание с дистантными свистящими хрипами, вынужденное положение (ортопноэ), тахипноэ, диффузный цианоз, в акте дыхания участвуют дополнительные группы мышц. Аускультативно дыхание может быть ослабленным вплоть до «немного легкого» (вследствие генерализованного бронхоспазма и закупорки просвета мелких бронхов вязким секретом), выслушиваются сухие высокочастотные (свистящие) хрипы, которые у ряда пациентов могут выслушиваться только при форсированном выдохе. Однако такие изменения со стороны дыхательной системы могут отсутствовать (в межприступный период, при адекватном контроле над симптомами БА). При осмотре также можно выявить характерные признаки аллергического ринита или полипоза носа (затруднение носового дыхания; приоткрытый рот).

Следует помнить, что одышка, выявленная при осмотре, может быть обусловлена не только БА, но и обструкцией на уровне верхних дыхательных путей, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ; преимущественно у взрослых), а у детей — возникать при респираторной инфекции, трахеомалации или при аспирации инородного тела. Крепитация и влажные хрипы нехарактерны для БА, но не исключены при наличии БА и сопутствующей иной патологии нижних дыхательных путей (острый бронхит, острая пневмония и др.).

Рекомендуется пациентам при тяжелом обострении БА и признаках ОДН (SpO_2 менее 90%) осмотр (консультация) врачом анестезиологом-реаниматологом первичный не позднее 30 мин от момента поступления в стационар [10–13, 18, 19, 22, 30–32]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рекомендуется всем пациентам при первичном обращении исходно, через 2–4 нед после назначения терапии и каждые 3 мес при диспансерном наблюдении оценить уровень контроля над симптомами БА с помощью специализированных опросников (Приложения 1–4) с целью определения степени тяжести, а в динамике — с целью оценки эффективности назначенной ранее терапии и целесообразности ее изменения [4]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Современные подходы к ведению пациентов с БА требуют обязательной оценки уровня контроля над симптомами, риска развития обострений (в том числе тяжелых), необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов от лекарственных препаратов с целью определения эффективности терапии и выявления потребности в ее коррекции [6, 16, 17, 19, 33, 34].

Использование валидированных опросников (Приложения 1–4) дает возможность врачу установить на приеме уровень контроля над БА у пациентов различных возрастных групп (см. раздел «Классификация бронхиальной астмы по уровню контроля»).

У пациентов, получающих в соответствии со ступенчатой терапией комбинацию низкой дозы будесонид + формотерол по потребности, при оценке уровня контроля следует учитывать частоту применения лекарственного препарата и принимать ее во внимание при рассмотрении вопроса о необходимости коррекции дозы ИГК [19], даже если риск обострения БА значительно ниже, чем при использовании КДБА для снятия симптомов [35, 36].

При выявлении недостаточного контроля / отсутствия контроля над симптомами БА необходимо проверить приверженность пациента терапии (соблюдает ли он режим и дозы ранее назначенного лечения), правильность техники использования ингалятора, наличие факторов риска (например, продолжающееся воздействие причинно-значимого аллергена, табачного дыма, применение бета-адреноблокаторов и других препаратов, которые могут оказывать влияние на контроль БА).

Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется проведение пациентам исследования общего (клинического) анализа крови развернутого при постановке диагноза БА, в период тяжелого обострения БА, перед проведением АСИТ, перед назначением генно-инженерной иммунобиологической терапии и в продолжение проведения таргетной терапии с целью выявления возможного повышения уровня эозинофилов, или выявления маркеров инфекционного воспаления для дифференциальной диагностики с другой патологией, или выявления осложнений для определения тактики терапии либо с целью исключения противопоказаний для проведения АСИТ или для выбора препарата таргетной терапии и контроля безопасности проводимого лечения [19, 37–42]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Повышение уровня эозинофилов возможно в период обострения БА. Однако эозинофилия периферической крови может иметь и другие причины (паразитарные инвазии, грибковую инфекцию и др.), а уровень эозинофилов до 450 кл/мкл — вариант нормы. Нормальный уровень эозинофилов периферической крови не является доказательством отсутствия БА. Необходимо также учитывать, что на данный параметр влияет прием некоторых медикаментов (антигистаминных средств системного действия, АЛТР и сГК), терапия анти-IL5 и анти-IL5R моноклональными антителами может приводить к снижению уровня эозинофилии периферической крови.

Повышение уровня маркеров бактериального воспаления (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево) является поводом для поиска очага инфекционного воспаления (инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, пневмония и др.). Низкий уровень гемоглобина может свидетельствовать о железодефицитной анемии, одним из симптомов которой, так же как и при БА, является одышка. Повышение уровня гемоглобина может наблюдаться при ХДН, носит компенсаторный характер на фоне хронической гипоксемии, ассоциировано с вторичным эритроцитозом и гипервязкостью, которые могут нарушать микроциркуляцию и ухудшать течение заболевания. Частота исследования в динамике определяется индивидуально.

Эозинофилы периферической крови в настоящее время используют также в качестве биомаркера при определении фенотипа БА (косвенный показатель эозинофильного воспаления дыхательных путей), индикатора ответа на терапию ИГК, сГК и генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Характерными

биомаркерами эозинофильного эндотипа тяжелой БА на сегодняшний день принято считать количество эозинофилов в периферической крови ≥ 150 кл/мкл, и/или количество эозинофилов в мокроте $\geq 3\%$, и/или уровень оксида азота выдыхаемого воздуха (FeNO) ≥ 20 ppb [43]. При этом необходимо учитывать, что применение сГК, анти-IL5 и особенно анти-IL5R приводит к резкому и продолжительному снижению количества эозинофилов. В данном случае подтверждение эозинофильного типа воспаления проводится ретроспективно, при наличии анамнестических данных до применения этих классов препаратов. В свою очередь, крайне высокий уровень эозинофилии (более 1500 кл/мкл) требует исключения иных причин (наличия эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (ЭГПА), гиперэозинофильного синдрома и других вариантов онкопатологии, аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА) и др.).

В свою очередь, применение анти-IL4R моноклональных антител (дупилумаб) может приводить к росту количества эозинофилов периферической крови, в большинстве случаев клинически незначимому. Однако с учетом хоть и очень редких, но описанных случаев стремительного роста количества эозинофилов до крайне высоких значений (выше 5000 кл/мкл) в процессе терапии дупилумабом необходимо регулярно мониторировать уровень эозинофилов периферической крови с оценкой клинических исходов.

Необходимо учитывать возрастные особенности. Так, если у взрослых пациентов с БА периферическая эозинофилия и эозинофилия дыхательных путей коррелируют между собой, то у детей, в особенности дошкольного возраста, согласно проведенному исследованию [42], при абсолютном значении эозинофилов менее 100 кл/мл может отмечаться выраженное воспаление дыхательных путей, в то же время эозинофилия может диагностироваться у некоторых здоровых детей [41].

Также для детской популяции в числе причин эозинофилии периферической крови чаще, чем у взрослых, выявляются различные паразитарные инфекции (аскаридоз, анисакидоз, токсокароз, стронгиллоидоз и др. (с учетом эндемичности региона проживания и пищевых привычек), для диагностики которых возможно выполнение молекулярно-биологического исследования фекалий на соответствующего возбудителя (на аскариды (*Ascaris lumbricoides*), на возбудителя описторхоза (*Opisthorchis felineus*), на возбудителя стронгиллоидоза (*Strongyloides stercoralis*)), определение ДНК соответствующего возбудителя в фекалиях методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) (аскарид (*Ascaris lumbricoides*), возбудителя описторхоза (*Opisthorchis felineus*), возбудителя стронгиллоидоза (*Strongyloides stercoralis*), а также выявление в крови антител классов IgE, IgM, IgG к данным возбудителям (определение антител к токсокаре собак (*Toxocara canis*), к возбудителю описторхоза (*Opisthorchis felineus*), к аскаридам (*Ascaris lumbricoides*), к возбудителям стронгиллоидоза (*Strongyloides stercoralis*)).

Рекомендуется проведение цитологического исследования мокроты пациентам с гиперпродукцией мокроты или в период тяжелого обострения БА и перед назначением генно-инженерной иммунобиологической терапии с целью выявления эозинофильной мокроты, или выявления маркеров инфекционного воспаления, или обнаружения мицелия грибов с целью определения фенотипа БА, дифференциальной диагностики с другой патологией нижних дыхательных путей [44–48]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).**

Эозинофилия мокроты $\geq 3\%$ является одним из биомаркеров эозинофильного воспаления, характерного наряду с другими признаками для эозинофильного фенотипа БА [44–48]. Одновременно с этим эозинофилия мокроты может иметь другие причины (ЭГПА, АБЛА, микозы). У пациентов, получающих ИГК в качестве базисной терапии, сохраняющаяся высокая эозинофилия мокроты (50–70% и более) свидетельствует о недостаточном эффекте ИГК (возможно, в результате неправильного использования устройства для ингаляции или низкого комплаенса), а также является неблагоприятным фактором, увеличивающим риск последующих обострений [49].

Рекомендуется исследование уровня общего IgE в крови пациентам при постановке диагноза БА, перед назначением генно-инженерной иммунобиологической терапии с целью определения фенотипа заболевания, а также для определения показаний (в случае необходимости) к терапии омализумабом, определения его терапевтической дозы и выбора режима терапии [50, 51]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).**

Нормальный или повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови не является доказательством отсутствия или наличия аллергического заболевания, в том числе аллергического (атопического) фенотипа БА. Нормальный уровень общего IgE может сочетаться с повышенным уровнем специфических IgE к причинно-значимым аллергенам, в то же время повышенный уровень общего IgE может наблюдаться в отсутствие сенсibilизации и атопии (иными причинами повышенного уровня общего IgE могут быть паразитарная инвазия, грибковая инфекция, онкопатология, гипер-IgE-синдром и др.).

Эффект омализумаба реализуется при максимальном связывании свободного IgE. Расчет дозы омализумаба и определение режима терапии осуществляют индивидуально, при наличии показаний, в зависимости от массы тела и исходного (до первого введения омализумаба) уровня общего IgE [50, 51].

Рекомендуется исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови (определение уровня аллерген-специфических IgE-антител) пациентам при первичной диагностике БА, в процессе динамического наблюдения и при наличии противопоказаний или иных причин, препятствующих проведению кожного тестирования (накожные исследования реакции на аллергены), при сомнительных результатах кожного тестирования, расхождении данных, полученных при сборе анамнеза, с результатами кожного тестирования, с целью подтверждения аллергического фенотипа БА, выявления причинно-значимых аллергенов для выработки рекомендаций по образу жизни, питанию и определения целесообразности проведения АСИТ [29, 41, 52–54]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Определение уровня аллерген-специфических IgE-антител в сыворотке особенно важно при неубедительных результатах кожных проб либо при невозможности их постановки (например, в период обострения аллергического заболевания или наличия иных противопоказаний), при отсутствии необходимых диагностических аллергенов. Отчет по тесту выглядит как количественный результат и считается позитивным при значении $\geq 0,70$ kU/l.

При динамическом наблюдении в течение года возможно повторное проведение исследования при подо-

зрении на появление новой клинически значимой сенсibilизации.

Интерпретация полученных результатов аллергообследования проводится в сопоставлении с данными анамнеза и клинической картиной, так как сенсibilизация может быть клинически значимой или латентной.

Наличие сенсibilизации к аллергенам у ребенка с эпизодами бронхиальной обструкции является надежным прогностическим признаком развития БА в дальнейшем [55].

Сенсibilизация к аэроаллергенам наблюдается у большинства детей с БА в возрасте старше 3 лет. Однако нормальные показатели специфических IgE к распространенным аэроаллергенам не исключают диагноза БА [41].

Рекомендуется исследование кислотно-основного состояния и газов крови (парциального напряжения кислорода — PaO_2 ; парциального напряжения углекислого газа — $PaCO_2$), pH и уровня бикарбонатов (HCO_3^-) в артериальной крови в период тяжелого обострения БА, сопровождающегося развитием тяжелой ДН, для оценки рисков исходов, объективного понимания целесообразности оксигенотерапии или ИВЛ [22, 56]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).**

Требуется динамическое исследование данных показателей для контроля состояния и оценки эффективности проводимой терапии.

Рекомендуется исследование уровня IgA, IgM, IgG в крови пациентам с БА, часто страдающим повторными бактериальными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей (гнойные риносинуситы, отиты, бронхиты, пневмонии), для выявления нарушений со стороны гуморального звена иммунитета [57–59]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Иммунодефициты (как первичные, что наиболее характерно для детской популяции, так и вторичные) с преимущественным нарушением синтеза антител проявляются рецидивирующими инфекциями органов дыхания с повышенной чувствительностью к инкапсулированным бактериям, торпидностью к стандартным схемам антибиотикотерапии, в конечном итоге приводящим к структурным изменениям легочной ткани (бронхоэктазы, пневмосклероз, пневмофиброз). Раннее выявление нарушений синтеза антител при соответствующей клинической картине и других диагностических критериях может свидетельствовать о наличии первичного или вторичного иммунодефицита с преимущественной недостаточностью синтеза антител, позволяет оценить целесообразность проведения заместительной терапии препаратами иммуноглобулина человека нормального с целью снижения рисков повторных инфекций и нежелательных исходов [57–59]. Кратность исследования определяется индивидуально.

Рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови пациентам с тяжелым обострением БА, особенно пациентам с сопутствующим сахарным диабетом, перед назначением СГК и в дальнейшем в ходе лечения для оценки исходного уровня и мониторинга с целью снижения риска нежелательных явлений от проводимой терапии [60, 61]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

СГК имеют широкий перечень побочных реакций, в том числе повышение уровня глюкозы. Пациентам с сопутствующим сахарным диабетом и факторами риска его развития (нарушение толерантности к углеводам)

очень важно контролировать уровень глюкозы крови во время лечения ГК [60, 61]. Возможно, это потребует дополнительного назначения сахароснижающих препаратов или увеличения дозировок ранее назначенных. Кратность выполнения определяется индивидуально.

Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения дополнительных исследований (по показаниям, с учетом жалоб и клинической картины): исследование уровня свободного трийодтиронина (сТ3) в крови, уровня свободного тироксина (сТ4) в крови, тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, общего кортизола в крови, исследование уровня свободного кортизола в моче, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, антинейтрофильных цитоплазматических антител (определение маркеров ANCA-ассоциированных васкулитов: PR3 (с-ANCA), МПО (р-ANCA)); определение концентрации D-димера в крови, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на дрожжевые грибы, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на мицелиальные грибы с целью проведения дифференциальной диагностики БА с другой патологией или в случае неконтролируемого течения тяжелой БА (при сохранении высокого комплаенса) для выявления сопутствующих заболеваний, утяжеляющих течение основного [4, 6, 19, 29, 59, 62–74]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Перечень исследований может быть дополнен в зависимости от клинической ситуации.

Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется проведение спирометрии (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков) всем пациентам старше 5 лет при постановке диагноза БА при первичном обращении, через 2–4 нед после назначения терапии, каждые 6–12 мес при диспансерном наблюдении перед назначением генно-инженерной иммунобиологической терапии и на протяжении проведения таргетной терапии — для оценки степени выраженности бронхиальной обструкции, в динамике — с целью оценки эффективности назначенной ранее терапии и целесообразности ее изменения, а также перед проведением АСИТ с целью исключения противопоказаний для ее проведения [19, 75–84]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Основные показатели спирометрии, оцениваемые в клинической практике при диагностике БА и являющиеся диагностическими при бронхиальной обструкции: $ОФВ_1$, жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ (индекс Генслара) или $ОФВ_1/ЖЕЛ$ (индекс Тиффно) [19, 75–84]. Сужение дыхательных путей приводит к падению скорости воздушного потока из-за возросшего бронхиального сопротивления, что функционально проявляется уменьшением скоростных параметров форсированного выдоха. Из всех показателей наиболее важным является $ОФВ_1$, поскольку его измерение стандартизовано наилучшим образом, и он в меньшей степени, нежели другие характеристики форсированного выдоха, зависит от приложенного усилия.

Так, физиологическим определением обструкции воздушного потока является уменьшение отношения $ОФВ_1$ к ФЖЕЛ, что приводит к снижению отношений

$ОФВ_1/ЖЕЛ$ ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$) менее 70%. По уровню отклонения $ОФВ_1$ от должных величин оценивают степень тяжести обструктивных нарушений. В качестве фиксированного значения для нижней границы нормальных значений ФЖЕЛ и $ОФВ_1$ практика использования 80% от должных величин приемлема у детей [63]. Однако в таком случае возможны существенные ошибки при интерпретации функции легких у взрослых, поскольку $ОФВ_1$ также зависит от величины ЖЕЛ. При этом снижение $ОФВ_1$ более 80% от должных величин с одновременным снижением индекса Тиффно (менее 70%) с большей долей вероятности будет свидетельствовать об обструктивных нарушениях [78–80, 82].

Поскольку у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких ФЖЕЛ может быть существенно меньше ЖЕЛ, для диагностики обструктивных нарушений предпочтительнее использовать отношение $ОФВ_1/ЖЕЛ$, измеренной при спокойном дыхании. У взрослого здорового человека это соотношение составляет 75–85%. У детей $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ в норме около 90% (за счет высокой скорости воздушных потоков). В связи с трудностями воспроизведения форсированного выдоха показателем $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ не является столь надежным критерием бронхиальной обструкции у детей в сравнении со взрослыми [85, 86].

Дети младше 5 лет, как правило, не способны выполнять воспроизводимые маневры с форсированным выдохом, поэтому функциональное исследование легких для данной возрастной группы пациентов не имеет большого диагностического значения.

К интерпретации результатов функционального исследования должны применяться принципы клинического принятия решения, где вероятность болезни после проведения исследования оценивается с учетом вероятности ложноположительной и ложноотрицательной интерпретации и, наконец, непосредственно результатов исследования и должных значений. Так, у пациента с БА в межприступный период после применения бронхолитических средств либо в результате достижения контроля БА за счет адекватно подобранной терапии показатели ФВД могут быть в пределах нормы. Таким образом, нормальные показатели спирометрии не исключают диагноза БА.

Повторные исследования функции легких более информативны, чем единичное исследование. Показатели легочной функции при БА у одного и того же пациента могут варьировать — от нормальных до выраженных обструктивных. Чем хуже контролируется БА, тем больше выражена вариабельность легочной функции [87]. Обратимость бронхиальной обструкции можно зафиксировать при устойчивом улучшении показателей легочной функции на фоне нескольких дней/недель терапии ИГК или другими противовоспалительными препаратами [83].

Критерии подтверждения обструкции и ее вариабельности при диагностике БА изложены в Приложении 11.

Одним из противопоказаний для проведения АСИТ является снижение $ОФВ_1$ менее 70% от должных величин, следовательно, спирометрия в обязательном порядке должна выполняться перед проведением АСИТ и в процессе лечения (при клиническом ухудшении для мониторинга состояния) [88].

Рекомендуется проведение бронходилатационного теста — спирометрии с фармакологической пробой всем пациентам старше 5 лет при постановке (подтверждении) диагноза БА, включая пациентов с нормальными показателями исходной спирометрии, для установления

обратимости бронхиальной обструкции; при дальнейшем наблюдении пациентов с установленным диагнозом БА — для определения потенциального эффекта бронхолитической терапии и мониторингирования динамики легочной функции [19, 41, 63, 79, 80, 82–85, 89, 90]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).**

Бронходилатационный тест считается положительным в случае прироста $ОФВ_1$ не менее 12% и не менее 200 мл от исходного значения.

Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей при проведении данного теста применяются вне инструкции, но согласно методическим рекомендациям по проведению спирометрии [79]. Для достижения максимально возможной бронходилатации рекомендуется использование КДБА, например сальбутамола в виде ДАИ для подростков (от 14 лет) и взрослых в максимальной разовой дозе 400 мкг (4 ингаляции по 100 мкг с интервалом 30 с), для детей от 5 до 14 лет — в разовой дозе 200 мкг (применение сальбутамола здесь вне инструкции, но согласно Федеральным методическим рекомендациям по проведению спирометрии [79]) с соблюдением всех правил ингаляционной техники ДАИ, предпочтительнее (обязательно для детей) с помощью спейсера.

Повторная спирометрия проводится через 15 мин. При использовании в качестве бронходилататора ДДАХ (ипратропия бромид) максимальная разовая доза для взрослых составляет 80 мкг (4 дозы по 20 мкг), комбинации ипратропия бромид + фенотерол раствор для ингаляций 0,25 мг + 0,5 мг/мл с помощью небулайзера детям от 6 до 12 лет — 10 капель (0,5 мл), подросткам от 12 лет и взрослым — 20 капель (1 мл) разводить в 3–4 мл 0,9% раствора натрия хлорида (применение ипратропия бромида и комбинации ипратропия бромид + фенотерол здесь вне инструкции, но согласно Федеральным методическим рекомендациям по проведению спирометрии [79]). Повторная спирометрия в данном случае выполняется через 30 мин. При использовании небулайзеров необходимо помнить, что для разных их типов могут потребоваться разные дозы бронходилататоров и разное время доставки [19, 41, 63, 79, 97, 82–85, 89, 90]. Для струйных небулайзеров 5 мг сальбутамола в ингаляционном растворе номинально эквивалентны ингаляции 400 мкг с помощью ДАИ, а 1 мг ипратропия бромида в ингаляционном растворе номинально эквивалентен ингаляции 80 мкг с помощью ДАИ [91].

У пациентов с исходными нормальными показателями $ОФВ_1$ (более 80% от должных величин) прирост по абсолютным значениям на 200 мл и более, но не достигающий 12% в относительном измерении (но хотя бы более 10%) при соответствии анамнезу и клинической картине может быть расценен как положительный (прирост после применения бронходилататора в пределах естественной вариабельности $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ — 150 мл и 8% — не может расцениваться как положительный тест; чем выше разница с исходными показателями, тем более достоверным считается наличие вариабельной обструкции, характерной для БА).

Отрицательный бронходилатационный тест не исключает диагноза БА, может наблюдаться как при тяжелом обострении, так и у пациентов с длительной стойкой ремиссией (при исходных максимальных показателях $ОФВ_1 \geq 100\%$ от должных величин) либо в результате длительного лечения ИГК [63, 87].

Возможные критерии вариабельности обструкции при диагностике БА изложены в Приложении 11.

Рекомендуется рассмотреть возможность проведения бронхоконстрикторного теста с физической нагрузкой (исследование дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой) пациентам старше 12 лет с подозрением на БА при нормальных исходных показателях спирометрии и отрицательном бронходилатационном тесте для выявления (исключения) бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой [19, 92–94]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).**

Бронхоконстрикторный тест с физической нагрузкой считается положительным в случае снижения $ОФВ_1$ не менее 10% для взрослых и не менее 12% для детей от исходного значения [81–84]. Согласно международным руководствам, тест считается более специфичным для диагностики БА, но менее чувствительным, чем тест с метахолином (в Российской Федерации не проводится ввиду отсутствия зарегистрированного на территории страны метахолина). Отрицательный бронхоконстрикторный тест с физической нагрузкой не исключает диагноза БА.

Возможно проведение бронхоконстрикторного теста — спирометрии с фармакологической пробой (исследование дыхательных объемов с применением лекарственных средств) пациентам старше 18 лет с подозрением на БА при нормальных исходных показателях спирометрии, отрицательном бронходилатационном тесте и отрицательном бронхоконстрикторном тесте с физической нагрузкой — для выявления бронхиальной гиперреактивности [19, 91–93, 95–98]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Обычно выявление бронхиальной гиперреактивности основано на измерении ответа показателя $ОФВ_1$ на ингаляцию вещества (в том числе в повышающихся концентрациях), вызывающего бронхоконстрикцию (например, 4,5% раствора натрия хлорида). Согласно международным руководствам, рекомендуется проведение бронхоконстрикторного теста с метахолином, что невозможно в Российской Федерации ввиду отсутствия зарегистрированного на территории страны метахолина. Возможно проведение теста с 4,5% раствором натрия хлорида, который не имеет такого показания согласно инструкции). Исследование с 4,5% раствором натрия хлорида (приготовленного массо-объемным способом в условиях аптеки, лицензированной для отпуска готовых лекарственных форм: 4,5 г субстанции натрия хлорида растворяют в 100 мл воды для инъекций, закупоривают) проводят с использованием небулайзера компрессионного типа. Ингаляционное воздействие 4,5% раствором натрия хлорида (спокойное дыхание с зажимом для носа) проводят последовательно, в течение 0,5; 1; 2; 4; 8 мин (суммарное время — 15,5 мин). Через 1 мин после каждой ингаляции проводят измерение $ОФВ_1$ (2 попытки, фиксируя лучший результат), после которого делают 2-минутный перерыв. Тест считается положительным при снижении показателя $ОФВ_1$ на 15% и более (тест останавливают); при снижении $ОФВ_1$ на 10% между двумя последовательными измерениями воздействие повторяют. При отсутствии изменений после 15,5 мин воздействия 4,5% раствором натрия хлорида провокационный тест считается отрицательным [98]. Бронхоконстрикторные тесты обладают ограниченной специфичностью при постановке диагноза БА, так как гиперреактивность дыхательных путей может встречаться у пациентов с аллергическим ринитом, муковисцидозом, бронхолегочной дисплазией и ХОБЛ

[92, 99–103]. Отрицательный бронхоконстрикторный тест не исключает диагноза БА.

Рекомендуется проведение пикфлоуметрии (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра) пациентам старше 5 лет при невозможности проведения спирометрии при постановке диагноза БА для подтверждения variability скорости воздушного потока, при диспансерном наблюдении — для оценки контроля и выявления рисков обострения [41, 63, 78, 84, 85]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Variability воздушного потока определяется при наличии разницы между средними суточными показателями ПСВ при двукратном (утром и вечером) измерении. У пациентов с типичными респираторными симптомами выявление повышенной средней суточной variability ПСВ (> 13% у детей и > 20% у взрослых) подтверждает диагноз БА, а величина отклонений прямо пропорциональна тяжести течения болезни. Результаты пикфлоуметрии свидетельствуют в пользу диагноза БА, если ПСВ увеличивается по крайней мере на 15% после ингаляции бронхолитика или при пробном назначении ИГК [19]. Многими исследователями была выявлена корреляция между значениями утреннего ПСВ и $ОФВ_{1,}$ полученного при спирометрии. Пикфлоуметрия не может заменить спирометрию, но неопределима для ежедневного мониторинга функции легких в домашних условиях при длительном наблюдении и лечении БА. Увеличение среднесуточных колебаний ПСВ на $\geq 30\%$ или снижение индивидуального лучшего показателя на $\geq 20\%$ свидетельствуют об ухудшении контроля БА и повышенном риске обострения [104, 105].

В некоторых работах описывается проведение осциллометрии импульсной или бронхофонографии пациентам младше 5 лет с подозрением на БА с целью выявления бронхиальной обструкции [106–109].

Рекомендуется рассмотреть возможность определения уровня FeNO пациентам старше 5 лет при постановке диагноза и определения фенотипа БА для выявления признаков эозинофильного воспаления дыхательных путей, при дальнейшем наблюдении с установленным диагнозом — для оценки эффективности ИГК, контроля БА и выявления рисков обострения [41, 63, 110–112]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Уровень FeNO ≥ 20 –25 ppb наряду с эозинофилией мокроты и эозинофилией периферической крови является характерным биомаркером активного эозинофильного воспаления. Повышенный уровень FeNO ассоциирован с хорошим и быстрым ответом на ИГК. У детей дошкольного возраста с рецидивирующими эпизодами кашля и свистящего дыхания повышенный уровень FeNO, зафиксированный в сроки более 4 нед после перенесенной ОРВИ, может быть рассмотрен как один из предикторов развития БА [113].

Рекомендуется проведение пульсоксиметрии всем пациентам с БА при обострении для выявления степени ДН [22, 114]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рекомендуется проведение рентгенографии легких или компьютерной томографии органов грудной полости пациентам при постановке диагноза БА или с ранее установленным диагнозом БА при наличии симптомов и/или маркеров инфекционного воспаления, нехарактерной для БА аускультативной картины, тяжелом течении БА, торпидном к традиционной терапии, с целью выяв-

ления сопутствующих заболеваний, влияющих на течение и выбор терапии БА или с целью дифференциальной диагностики с другой патологией нижних дыхательных путей [4, 6, 19, 113, 114]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рекомендуется рассмотреть проведение бронхоскопии пациентам с тяжелым течением БА, торпидным к традиционной терапии, с целью выявления сопутствующих заболеваний, усугубляющих течение БА, или с целью дифференциальной диагностики с другой патологией нижних дыхательных путей [19, 40, 115–117]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рекомендуется проведение эзофагогастроскопии пациентам с установленным ранее диагнозом БА при наличии жалоб и симптомов ГЭРБ с целью выявления сопутствующих заболеваний, влияющих на течение и выбор терапии БА, или с целью дифференциальной диагностики [4, 6, 19, 118–123]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рекомендуется регистрация электрокардиограммы и расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных пациентам при постановке диагноза БА и с ранее установленным диагнозом при обострении БА с целью выявления сопутствующих заболеваний, влияющих на течение и выбор терапии БА, и проведения дифференциальной диагностики с кардиопатологией [4, 6, 19, 22, 124–127]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Иные диагностические исследования

Проведение аллергообследования необходимо для подтверждения аллергической природы БА, выявления причинно-значимых аллергенов с целью выработки рекомендаций по образу жизни и питанию, а также для определения целесообразности проведения АСИТ. Аллергологическое обследование может проводиться методом кожного тестирования с небактериальными аллергенами (накожные исследования реакции на аллергены) и/или определения уровня специфических IgE в сыворотке крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови). Выбор метода аллергологического обследования определяется доступностью и оснащенностью аллергологического кабинета и наличием/отсутствием противопоказаний к проведению кожного тестирования.

Рекомендуется проводить кожные тесты с аллергенами (накожные исследования реакции на аллергены) пациентам старше 5 лет при отсутствии противопоказаний к тестированию при первичной диагностике БА и в процессе динамического наблюдения с целью подтверждения аллергического фенотипа БА, выявления причинно-значимых аллергенов с целью выработки рекомендаций по образу жизни и питанию, а также для определения целесообразности проведения АСИТ [52, 128–132]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Кожные пробы проводят в условиях аллергологического кабинета специально обученная медицинская сестра или врач аллерголог-иммунолог. Наиболее часто применяют prick-тесты (тесты уколом) или скарификационные тесты. Результаты тестирования с аллергенами соотносят с результатами отрицательного и положитель-

ного тест-контроля. Результаты кожных проб очень важны для диагностики atopических заболеваний, однако они не являются абсолютными, имеют противопоказания [52]. На достоверность результатов могут влиять ранний детский (до 5 лет) или, наоборот, преклонный (старше 60 лет) возраст пациента, прием сГК, антигистаминных средств системного действия, психотропных средств — снижают кожную чувствительность, дермографизм (ложноположительный результат), непродолжительный период после острой аллергической реакции (ложноотрицательный результат) и др. При динамическом наблюдении в течение года возможно повторное проведение исследования при подозрении на появление новой клинически значимой сенсибилизации.

Диагностика профессиональной бронхиальной астмы

Диагностическое тестирование профессиональной БА рекомендуется проводить с учетом основных ее фенотипов (Приложение 12): аллергическая БА (от воздействия высоко- или низкомолекулярных сенситизаторов) и/или ирритативная — неаллергическая БА (от воздействия веществ токсического и раздражающего действия) [133, 134].

Диагностику профессиональной БА рекомендуется проводить в 3 основных этапа:

- 1-й этап — верификация диагноза БА;
- 2-й этап — установление причинно-следственной связи между развитием симптомов БА и условиями труда;
- 3-й этап — выявление специфического агента или комплекса факторов развития профессиональной БА.

«Золотым стандартом» диагностики профессиональной БА являются:

- анкетный скрининг;
- иммунологические тесты *in vivo* и *in vitro* с предполагаемыми производственными агентами;
- мониторинг ПСВ (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра) в условиях экспозиции и элиминации факторов производственной среды [133–137];
- специфический бронхопровокационный тест (исследование дыхательных объемов с применением аэрозолей, присутствующих на рабочем месте) с модификацией экспозиции производственных агентов [133]. Согласно международным руководствам, рекомендуется проведение исследования с бронхоконстриктором (ацетилхолиновый/метахолиновый тест) как альтернатива тесту специфической бронхопровокации, что невозможно в Российской Федерации ввиду того, что метахолин не зарегистрирован на территории страны.

Рекомендуется проводить мониторинг ПСВ (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра) в условиях экспозиции и элиминации факторов производственной среды не менее 4 раз в течение рабочей смены на протяжении 3–4 рабочих недель с последующим сравнением показателей в выходные дни и/или отпускной период пациентам с подозрением на наличие профессиональной БА с целью диагностики и подтверждения диагноза [133–137]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рекомендуется проводить специфический бронхопровокационный тест (исследование дыхательных объемов с применением аэрозолей, присутствующих на рабочем

месте) с модификацией экспозиции производственных агентов пациентам с подозрением на наличие профессиональной БА с целью диагностики и подтверждения диагноза [133]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Тест рекомендуется проводить только в специализированных центрах с использованием экспозиционных камер при отсутствии возможности подтвердить диагноз профессиональной БА другими методами. Исследование проводят в первые часы после рабочей смены и в первый день после продолжительного перерыва в работе. Результаты теста, как правило, коррелируют с дозой ингалированных веществ и ухудшением течения БА на рабочем месте. Отсутствие бронхиальной гиперреактивности не позволяет исключить диагноз профессиональной БА. Для уточнения наличия бронхиальной гипервосприимчивости к профессиональным факторам показано повторное проведение теста в периоды элиминации агентов (после 7–14-дневного перерыва в работе) [133–137].

Подтверждение диагноза бронхиальной астмы у лиц, подлежащих призыву на военную службу

Обследование и освидетельствование пациентов при первоначальной постановке на воинский учет, призыве на военную службу (военные сборы), поступлении на военную службу по контракту и в военно-учебные заведения, а также у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву или по контракту, на предмет выявления ограничений к прохождению военной службы регламентировано Постановлением Правительства Российской Федерации от 04 июля 2013 г. № 565 (ред. от 23 ноября 2023 г.) «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе», в том числе относительно БА (табл. 6).

Основополагающими являются сбор и анализ медицинской документации, сбор жалоб и анамнеза, проведение спирометрии (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков), бронходилатационного теста и при необходимости — бронхоконстрикторного теста с физической нагрузкой. Следует учитывать физиологические особенности течения БА и частую спонтанную ремиссию в пубертатном периоде, ассоциированную с нормальными показателями при исследовании ФВД. Нормальные исходные показатели ФВД, отрицательные бронхолитические и бронхоконстрикторные тесты при наличии медицинской документации о ранее установленном диагнозе БА не являются основанием для снятия диагноза БА.

Освидетельствование при впервые выявленных признаках БА проводится только после обследования в стационарных условиях. При наличии БА, подтвержденной медицинскими документами о лечении в стационарных условиях и обращениях за медицинской помощью, заключение о категории годности к военной службе граждан, освидетельствуемых по графам I, II, III расписания болезней (за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по призыву), может быть вынесено без обследования в стационарных условиях. При отсутствии документального подтверждения анамнеза заболевания верифицирующими тестами диагноза БА при стойкой ремиссии являются фармакологические и/или физические бронхопровокационные тесты (исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов и исследование дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой).

Таблица 6. Категории годности к военной службе у пациентов, страдающих бронхиальной астмой
Table 6. Categories of military service eligibility for patients with asthma

Статья расписания болезней	Наименование болезней, степень нарушения функции	Категория годности к военной службе		
		I графа	II графа	III графа
52	Бронхиальная астма:			
	а) тяжелой степени	Д	Д	Д
	б) средней степени тяжести	В	В	Б (В — ИНД)
	в) легкой степени, а также при отсутствии симптомов в течение 5 лет и более при сохраняющейся измененной реактивности бронхов	В	В	Б

Примечание: I графа — граждане при первоначальной постановке на воинский учет, призыве на военную службу и др.; II графа — военнослужащие, не имеющие воинского звания офицера, проходящие или прошедшие военную службу по призыву, и др.; III графа — граждане, проходящие или прошедшие военную службу по контракту, офицеры запаса (подробнее данные категории см. Положение о военно-врачебной службе). Категории годности к военной службе: Б — годен к военной службе с незначительными ограничениями; В — ограниченно годен к военной службе; Д — не годен к военной службе.

Note. Column I — citizens upon initial military registration, conscription, etc.; Column II — military personnel who do not have the military rank of an officer, undergoing or having completed military service on conscription, etc.; Column III — citizens undergoing or having completed military service under contract, reserve officers (for more information, see these categories Regulations on military medical service). Categories of military service eligibility: Б — eligible for military service with minor restrictions; В — limited eligibility for military service; Д — ineligible for military service.

Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы

Дифференциальную диагностику БА у детей младше 5 лет рекомендовано проводить со следующими заболеваниями: рецидивирующие респираторные инфекции, ГЭРБ, коклюш, аспирация инородного тела, персистирующий бактериальный бронхит, врожденные структурные аномалии (например, трахеомаляция, врожденная бронхогенная киста), туберкулез, кистозный фиброз, врожденные пороки сердца, первичная цилиарная дискинезия, сосудистое кольцо, бронхолегочная дисплазия, первичный иммунодефицит, ларингеальная дисфункция. У детей старше 6 лет, кроме вышеуказанных, также проводят дифференциальную диагностику с индуцированной ларингеальной обструкцией, гипервентиляцией, дисфункциональным дыханием, дефицитом альфа-1-антитрипсина, ЭГПА. У лиц старше 18 лет, кроме вышеуказанных, — с ХОБЛ, гиперэозинофильным синдромом, АБЛА, тромбозом болевой легочной артерии, сердечной недостаточностью, интерстициальными заболеваниями легких, центральной обструкцией дыхательных путей, кашлем, связанным с приемом лекарств (например, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента). Типичные проявления некоторых патологических процессов, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, представлены в Приложениях 13, 14.

ЛЕЧЕНИЕ

Основной целью современной терапии БА являются достижение и поддержание контроля над симптомами БА в течение длительного времени и минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции и нежелательных побочных эффектов от проводимой терапии.

Медикаментозная терапия бронхиальной астмы Лечение стабильной бронхиальной астмы

При лечении БА рекомендуется использовать ступенчатый подход, корректируя объем терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений (рис. 1–3, табл. 7, 8).

Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии БА, хотя и не являются одинаковыми

по эффективности (см. рис. 1–3). Первоначальный выбор ступени терапии зависит от выраженности клинических проявлений БА и наличия факторов риска обострений заболевания (см. табл. 7, 8).

Предлагается две схемы выбора препаратов для контролирующей (базисной) и симптоматической (для купирования симптомов) терапии. Первая схема является предпочтительной (см. рис. 1–3).

Увеличение объема терапии (шаг вверх, согласно ступенчатому подходу к лечению) следует проводить, если БА остается неконтролируемой, несмотря на хорошую приверженность лечению и правильную технику использования ингалятора. Прежде чем пересмотреть объем лечения, необходимо убедиться, что пациент выполняет все рекомендации, не допускает ошибок при использовании устройства доставки лекарственного средства, симптомы пациента вызваны именно БА, отсутствуют воздействие причинно-значимого аллергена и фактор мультиморбидности.

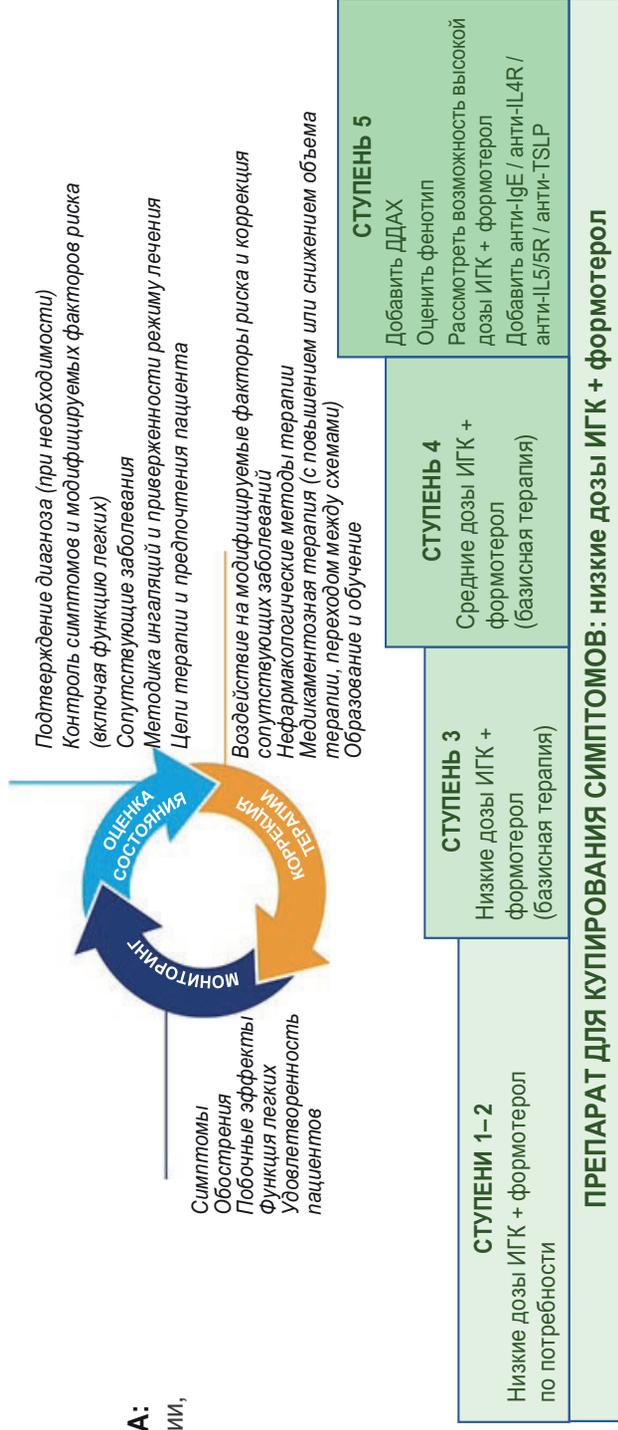
Снижение объема терапии показано при достижении и сохранении стабильного контроля ≥ 3 мес и отсутствии факторов риска с целью установления минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для поддержания контроля. При принятии решения, какой препарат снижать первым и с какой скоростью, рекомендуется принять во внимание тяжесть БА, побочные эффекты лечения, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый положительный эффект и предпочтения пациента. Снижение дозы ИГК должно быть медленным в связи с возможностью развития обострения. При достаточном контроле возможно снижение дозы каждые 3 мес примерно на 25–50%.

К факторам риска обострений после уменьшения объема терапии относят наличие обострений в анамнезе и/или госпитализаций по поводу обострения БА в течение предыдущих 12 мес, низкий исходный уровень ОФВ₁ [138–144]. Бронхиальная гиперреактивность и эозинофилия в мокроте также являются предикторами возможной потери контроля над БА при снижении дозы поддерживающего лечения [145].

План действий по уменьшению объема терапии — снижению ступени лечения — у взрослых и подростков с хорошо контролируемой БА представлен в Приложении 15.

Взрослые и подростки 12 лет и старше

Персонализированная терапия БА: оценка состояния, коррекция терапии, мониторинг



БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ и ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ СИМПТОМОВ (Путь 1). Применение ИГК + формотерол в качестве препарата для купирования симптомов снижает риск обострения по сравнению с КДБА

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ и АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ СИМПТОМОВ (Путь 2). До назначения КДБА в качестве препарата для купирования симптомов убедитесь в приверженности пациента базисной терапии

Другая базисная терапия для любой из схем (сравнительные показания к применению и/или меньший уровень безопасности для эффективности или безопасности)

Рис. 1. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы для подростков с 12 лет и взрослых
Fig. 1. Step-by-step therapy for spasmodic asthma in adolescents from 12 years old and adults

Примечание. БА — бронхиальная астма; КДБА — короткодействующие β2-агонисты; ИГК — ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДАХ — длительнодействующие антихолинергические препараты; ДДБА — длительнодействующие β2-агонисты; сГК — системные глюкокортикостероиды; АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; ИЛ — интерлейкин; ТСПР — тимический стромальный лимфопоэтин; НЯ — нежелательные явления; АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов.
Note. SA (BA) — spasmodic asthma; SABA (KDBA) — short-acting beta2-agonists; ICS (IGK) — inhaled glucocorticoids; LAAC (DDAX) — long-acting anticholinergic drugs; LABA (DDBA) — long-acting beta2-agonists; sGC (cГК) — systemic glucocorticoids; SLIT HDM (СЛИТ КДП) — sublingual immunotherapy with house dust mite allergens; IgE — immunoglobulin E; IL — interleukin; TSLP — thymic stromal lymphopoietin; AE (НЯ) — adverse events; LTRA (АЛТР) — leukotriene receptor antagonist.

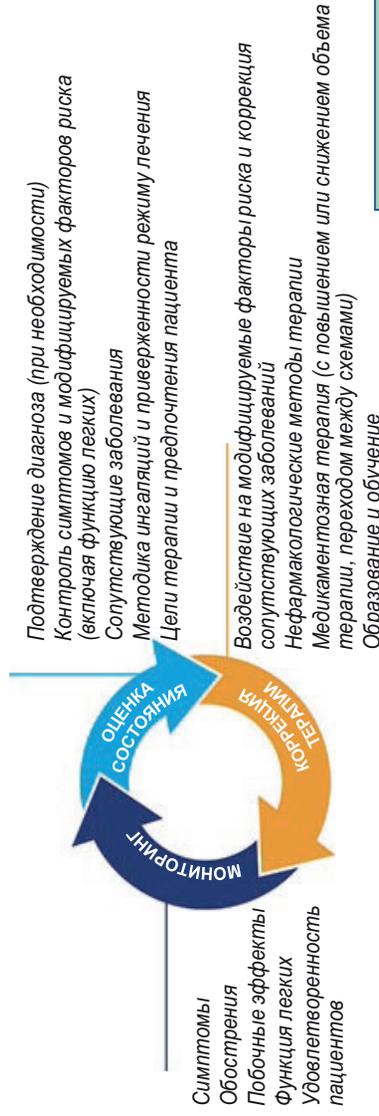
Дети 6–11 лет

Персонализированная терапия БА:

оценка состояния, коррекция терапии, мониторинг

Возможные варианты терапии астмы:

корректируйте терапию в зависимости от индивидуальных потребностей ребенка



СТУПЕНЬ 1	СТУПЕНЬ 2	СТУПЕНЬ 3	СТУПЕНЬ 4	СТУПЕНЬ 5
Низкие дозы ИГК каждый раз при применении КДБА	Ежедневное применение низких доз ИГК	Низкие дозы ИГК + ДДБА, или средние дозы ИГК, или очень низкие дозы ИГК + формотерол* в режиме MART	Средние дозы ИГК + ДДБА, или низкие дозы ИГК + формотерол* в режиме MART Рассмотреть вопрос о направлении к специалисту	Направить на оценку фенотипа Высокие дозы ИГК + ДДБА Добавить анти-IgE, или анти-IL4R, или анти-IL5
Низкие дозы ИГК каждый раз при применении КДБА	Ежедневно АЛТР или низкие дозы ИГК каждый раз при применении КДБА	Низкие дозы ИГК + АЛТР	Средние дозы ИГК + тиротропия бромид или Средние дозы ИГК + АЛТР	Рассмотреть возможность добавления низких доз СГК, учитывая НЯ
ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ СИМПТОМОВ: КДБА (или ИГК + формотерол* на ступенях 3 и 4)				

Рис. 2. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы для детей от 6 до 11 лет

Fig. 2. Step-by-step therapy for spasmodic asthma in children aged 6 to 11

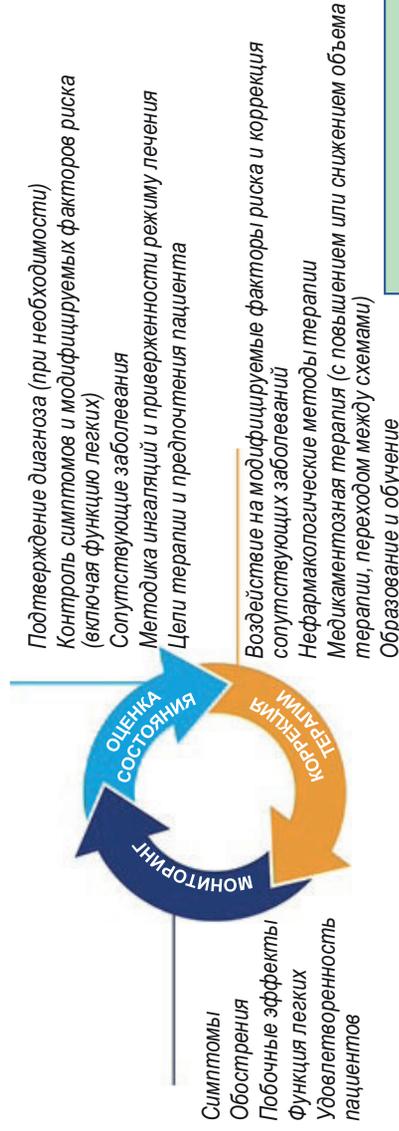
Примечание. БА — бронхиальная астма; КДБА — короткодействующие β₂-агонисты; АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; ИГК — ингаляционные глюкокортикостероиды; СГК — системные глюкокортикостероиды (очень низкие дозы: будесонид + формотерол 100/6 мкг; низкие дозы: будесонид + формотерол 200/6 мкг (отмеренные дозы)); IgE — иммуноглобулин E; IL — интерлейкин; НЯ — нежелательные явления; АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; MART — режим единого ингалятора для поддерживающей терапии и купирования симптомов. <*> — в настоящее время у детей 6–11 лет будесонид + формотерол не зарегистрирован для комбинированной терапии в режиме единого ингалятора легкой БА и для купирования симптомов.

Note. SA (BA) — spasmodic asthma; SABA (КДБА) — short-acting beta₂-agonists; LAAC (ДДБА) — long-acting anticholinergic drugs; LTRA (АЛТР) — leukotriene receptor antagonist; ICS (ИГК) — inhaled glucocorticoids; sGC (СГК) — systemic glucocorticoids (very low doses: budesonide + formoterol 100/6 mcg; low doses: budesonide + formoterol 200/6 mcg (metered doses)); IgE — immunoglobulin E; IL — interleukin; TSLP — thymic stromal lymphopoietin; AE (НЯ) — adverse events; LTRA (АЛТР) — leukotriene receptor antagonist; MART — Maintenance and Reliever Therapy, single inhaler mode for maintenance therapy and symptom relief. <*> — currently, budesonide + formoterol is not registered for combination therapy in single inhaler mode for mild asthma and symptom relief in children aged 6–11 years.

Дети 5 лет и младше

Персонализированная терапия БА: оценка состояния, коррекция терапии, мониторинг

Возможные варианты терапии астмы: корректируйте терапию в зависимости от индивидуальных потребностей ребенка



ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНАЯ

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ

(для снижения риска обострений и улучшения контроля симптомов)

АЛЬТЕРНАТИВНАЯ

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ

(ограниченные показания или меньше доказательств эффективности или безопасности)

ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ СИМПТОМОВ

РАССМОТРЕТЬ ДАННУЮ СТУПЕНЬ У ДЕТЕЙ С

СТУПЕНЬ 1	СТУПЕНЬ 2	СТУПЕНЬ 3	СТУПЕНЬ 4
<p>Низкие дозы ИГК каждый раз при применении КДБА</p> <p>Рассмотреть короткие курсы ИГК при развитии вирусной инфекции</p>	<p>Ежедневное применение низких доз ИГК (см. таблицу подбора доз для детей дошкольного возраста)</p> <p>Ежедневно АЛТР Либо интермиттирующие короткие курсы ИГК при развитии респираторных инфекций</p>	<p>Удвоить низкую дозу ИГК</p> <p>Низкие дозы ИГК + АЛТР Рассмотреть вопрос о направлении к специалисту</p>	<p>Продолжить базисную терапию и направить на консультацию к специалисту</p> <p>АЛТР Или повысить частоту применения ИГК, или добавить ИГК в интермиттирующем режиме</p>
<p>ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ СИМПТОМОВ: КДБА по потребности</p> <p>– нечастыми эпизодами свистящего дыхания, индуцированными вирусными инфекциями, если в промежутках между ними жалобы отсутствуют или носят единичный характер</p> <p>– характером симптомов, не соответствующих БА, но если часто развиваются эпизоды свистящего дыхания, по поводу которых требуются КДБА, например, ≥ 3 раз в год. Попробовать 3-месячный курс. Рассмотреть вопрос о направлении к специалисту;</p> <p>– характером симптомов, соответствующих БА, и если отсутствует адекватный контроль БА либо имеется ≥ 3 обострений в год</p>			
<p>ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ СИМПТОМОВ: КДБА по потребности</p> <p>– отсутствием адекватного контроля БА на удобных дозах ИГК</p> <p>– диагнозом БА и у которых отсутствует адекватный контроль БА на низких дозах ИГК</p> <p>Перед переходом на следующую ступень и сключить альтернативный диагноз, проверить метод ингаляции, оценить приверженность режиму терапии и экспозицию</p>			

Рис. 3. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы для детей до 5 лет

Fig. 3. Step-by-step therapy for spasmodic asthma in children under 5 years of age

Примечание. КДБА — короткодействующий β₂-агонист; БА — бронхиальная астма; ИГК — ингаляционные глюкокортикостероиды; АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Note. SABA (КДБА) — short-acting beta₂-agonists; SA (BA) — spasmodic asthma; ICS (ИГК) — inhaled glucocorticoids; LTRA (АЛТР) — leukotriene receptor antagonist.

Таблица 7. Стартовая терапия бронхиальной астмы (взрослые и дети старше 12 лет)
Table 7. Initial therapy of spasmodic asthma (adults and children over 12 years of age)

Клинические проявления БА	Предпочтительная стартовая терапия	Альтернативная стартовая терапия
Нечастые симптомы БА, например реже 2 раз в месяц, и отсутствие факторов риска обострений, включая отсутствие обострений в течение предыдущих 12 мес	Низкие дозы ИГК + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГК каждый раз при применении КДБА (комбинированный препарат или использование двух ингаляторов поочередно)
Симптомы БА или потребность в лекарственном препарате для облегчения симптомов 2 раза в месяц или чаще	Низкие дозы ИГК + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГК ежедневно + по потребности КДБА. Уточнить у пациента приверженность ежедневному применению ИГК
Симптомы БА несколько дней в неделю (например, 4–5 дней в неделю) или пробуждение из-за БА 1 раз в неделю или чаще, в особенности при наличии факторов риска	Базисная терапия низкими дозами ИГК + формотерол и ИГК + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГК + ДДБА (базисная терапия) и по потребности КДБА или ИГК + КДБА или Средние дозы ИГК и по потребности КДБА или ИГК + КДБА
Дебют тяжелой неконтролируемой БА или наличие тяжелого обострения заболевания	Базисная терапия средними дозами ИГК + формотерол и ИГК + формотерол по потребности. При необходимости — короткий курс сГК	Средние или высокие дозы ИГК + ДДБА (базисная терапия) и по потребности КДБА или ИГК + КДБА или Средние или высокие дозы ИГК + ДДБА + ДДАХ (базисная терапия) и по потребности КДБА или ИГК + КДБА или Высокие дозы ИГК + по потребности КДБА

Примечание. БА — бронхиальная астма; ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; КДБА — короткодействующие β₂-агонисты; ДДБА — длительнодействующие β₂-агонисты; ДДАХ — длительнодействующие антихолинэргические препараты; сГК — системные глюкокортикоиды.

Note. SA (БА) — spasmodic asthma; IGC (ИГК) — inhaled glucocorticoids; SABA (КДБА) — short-acting beta₂-agonists; LAAC (ДДАХ) — long-acting anticholinergic drugs; sGC (сГК) — systemic glucocorticoids.

Детям младше 5 лет рекомендуется в качестве стартовой терапии выбрать низкие дозы ИГК (Приложение 18) в сочетании с препаратами по требованию (КДБА) для облегчения симптомов БА [19]. Низкие дозы ИГК обеспечивают хороший клинический эффект у большинства детей, в то время как высокие связаны с повышенным риском развития местных и системных побочных эффектов.

Рекомендуется рассмотреть назначение комбинированного бронходилатирующего средства (селективного β₂-адреномиметика и ИГК) будесонид + формотерол пациентам с легкой БА старше 12 лет в режиме применения по потребности для снятия симптомов и приступов удушья с целью реализации быстрого бронхолитического и противовоспалительного действия [19, 146–151]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).**

Данный режим терапии является предпочтительным для пациентов с легкой БА старше 12 лет (или старше 18 лет с учетом возрастных ограничений по определенной комбинации) на 1–2-й ступени терапии. Назначение низких доз ИГК в качестве противовоспалительной терапии вместе с препаратом, облегчающим симптомы (формотерол или КДБА), значительно снижает риск тяжелых обострений заболевания в сравнении с монотерапией КДБА по потребности [146, 150]. Помимо применения для снятия симптомов, возможно предупредительное применение перед физической нагрузкой или планируемым контактом с причинно-значимыми аллергенами.

При применении будесонида + формотерол в дозированном порошковом ингаляторе 160/4,5 мкг взрослым и подросткам от 12 лет по 1–2 ингаляции по потребности рекомендуется не превышать 6 ингаляций в сутки

(максимальная доза по потребности — 12 ингаляций в сутки). Следует обращать внимание, что не все ингаляторы, зарегистрированные на территории Российской Федерации и содержащие данную фиксированную комбинацию, имеют в инструкции указание на возможность применения в режиме по потребности для стартовой терапии БА.

Рекомендуется рассмотреть назначение селективного β₂-адреномиметика (КДБА) совместно с низкими дозами ИГК последовательно из двух отдельных ингаляторов пациентам с легкой БА от 6 до 11 лет и в качестве альтернативной терапии пациентам старше 12 лет по потребности для снятия симптомов и приступов удушья с целью реализации быстрого бронхолитического и противовоспалительного действия [147, 148, 152]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

На 1–2-й ступени при легкой БА монотерапия КДБА в режиме по потребности более не рекомендуется [19, 153]. Чрезмерное использование КДБА является небезопасным: выдача ≥ 3 ингаляторов КДБА в год увеличивает риск обострений БА, применение ≥ 12 ингаляторов КДБА в год связано с повышенным риском смерти по причине БА [19, 147, 148, 153–157]. Для детей возможно использование ДАИ через спейсер или применение препаратов через небулайзер.

1. В качестве селективного β₂-адреномиметика возможно применять, например:

- салбутамол в дозированном аэрозольном ингаляторе детям с 2 лет и взрослым 100–200 мкг по потребности (максимальная доза — 800 мкг/сут), в виде раствора для ингаляций с возраста 18 мес по 2,5–5 мг на ингаляцию (максимальная суточная доза — 20 мг);

Таблица 8. Стартовая терапия бронхиальной астмы (дети от 6 до 11 лет)

Table 8. Initial therapy for spasmodic asthma (children aged 6 to 11)

Клинические проявления БА	Стартовая терапия
Нечастые симптомы БА (например, реже 2 раз в месяц) и отсутствие факторов риска обострений	Низкие дозы ИГК каждый раз при применении КДБА (использование двух ингаляторов поочередно) или Базисная терапия низкими дозами ИГК + КДБА по потребности
Симптомы БА или потребность в применении препарата для облегчения симптомов 2 раза в месяц или чаще, но не ежедневно	Базисная терапия низкими дозами ИГК + КДБА по потребности или Ежедневно АЛТР или низкие дозы ИГК каждый раз при применении КДБА (использование двух ингаляторов поочередно)
Симптомы БА несколько дней в неделю (например, 4–5 дней в неделю) или пробуждение из-за БА 1 раз в неделю или чаще, в особенности при наличии факторов риска	Низкие дозы ИГК + ДДБА + КДБА по потребности или Средние дозы ИГК + КДБА по потребности или базисная терапия очень низкими дозами ИГК + формотерол плюс ИГК + формотерол по потребности ¹ или базисная терапия низкими дозами ИГК + АЛТР и КДБА по потребности
Дебют тяжелой неконтролируемой БА или наличие тяжелого обострения заболевания	Базисная терапия средними дозами ИГК + ДДБА и КДБА по потребности или Базисная терапия низкими дозами ² ИГК + формотерол плюс ИГК + формотерол по потребности ¹ или Базисная терапия средними дозами ² ИГК + АЛТР и КДБА по потребности или Базисная терапия средними дозами ² ИГК + тиотропия бромид и КДБА по потребности Возможно рассмотреть короткий курс сГК

Примечание. БА — бронхиальная астма; ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; КДБА — короткодействующие β₂-агонисты; АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; ДДБА — длительнодействующие β₂-агонисты; сГК — системные глюкокортикоиды. <¹> — в Российской Федерации режим единого ингалятора одобрен для детей с 12 лет; <²> — таблицы с низкими, средними и высокими дозами ИГК для детей, подростков и взрослых см. в Приложениях 16, 17.

Note. SA (БА) — spasmodic asthma; IGC (ИГК) — inhaled glucocorticoids; SABA (КДБА) — short-acting beta₂-agonists; LTRA (АЛТР) — leukotriene receptor antagonist; LABA (ДДБА) — long-acting beta₂-agonists; sGC (сГК) — systemic glucocorticoids. <¹> — In the Russian Federation, the single inhaler regimen is approved for children aged 12 and older; <²> — Tables with low, medium, and high doses of IGC for children, adolescents, and adults are available in Appendices 16 and 17.

- левосальбутамол в дозированном аэрозольном ингаляторе детям от 4 лет и взрослым 45–90 мкг по потребности (максимальная доза — 540 мкг/сут);
 - фенотерол в дозированном аэрозольном ингаляторе детям с 4 лет 100 мкг по 1 ингаляции (при отсутствии эффекта пациенту следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью), взрослым по 100–200 мкг по 1–2 ингаляции по потребности (максимальная доза по потребности — 8 ингаляций в сутки);
 - комбинированный препарат ипратропия бромид + фенотерол раствор для ингаляций 0,25 мг + 0,5 мг/мл с помощью небулайзера или в дозированном аэрозольном ингаляторе 20 мкг + 50 мкг со спейсером (пациентам старше 6 лет — согласно инструкции).
- II. В качестве ИГК возможно применять, например:
- беклометазон в дозированном аэрозольном ингаляторе детям 6–12 лет 100 мкг и детям старше 12 лет и взрослым 100–200 мкг после ингаляции КДБА;
 - будесонид в дозированном порошковом ингаляторе детям от 6 лет 100 мкг и взрослым 200 мкг, или в виде суспензии для ингаляций детям от 6 мес (дозировки согласно инструкции) и взрослым с помощью небулайзера, или раствора для ингаляций детям с 16 лет и взрослым с помощью небулайзера 250 мкг после ингаляции КДБА;
 - флутиказон в дозированном аэрозольном ингаляторе детям от 6 лет 50–125 мкг и взрослым — 125–250 мкг после ингаляции КДБА;
 - циклесонид в дозированном порошковом ингаляторе детям от 12 лет и взрослым 160 мкг после ингаляции КДБА.
- Рекомендуется рассмотреть возможность назначения ИГК в низкой дозе в ежедневном режиме с использованием селективного β₂-адреномиметика (КДБА) по потребности детям в возрасте от 6 до 11 лет с легкой БА (симптомы не чаще 2 раз в месяц) и наличием факторов риска обострения в качестве альтернативного подхода к лечению [19, 148, 157–161]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).**
- Следует учитывать вероятность низкой приверженности лечению у детей с легкой БА при данном подходе (невыполнение рекомендаций о ежедневном применении ИГК и, как следствие, риск использования КДБА без одно-временного применения с ИГК). Ниже приведены препараты, которые могут быть рекомендованы к назначению на 2-й ступени терапии, и их приблизительные дозы (подробнее о выборе доз ИГК см. Приложения 16, 17).
- Например:
- беклометазон в дозированном аэрозольном ингаляторе детям от 4 до 12 лет 100 мкг 1–2 раза в день;
 - будесонид в виде суспензии для ингаляций дозированной с помощью небулайзера детям от 6 мес (дозировки согласно инструкции) или раствора для ингаляций детям от 16 лет 250 мкг 1–2 раза в день;
 - будесонид в дозированном порошковом ингаляторе детям от 6 лет 100 мкг 1–2 раза в день;

- флутиказон в дозированном аэрозольном ингаляторе детям от 4 лет 50 мкг 1–2 раза в день.

Рекомендуется назначение селективного β₂-адреномиметика (КДБА) или в сочетании с м-холиноблокатором детям младше 5 лет с установленным диагнозом БА легкой степени тяжести (симптомы не чаще 2 раз в месяц) по потребности в случае нечастых эпизодов свистящего дыхания, в том числе на фоне респираторных инфекций, если в промежутках между эпизодами жалобы отсутствуют или носят единичный характер [19, 38, 84, 85, 127].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

На 1-й ступени терапии следует придерживаться стратегии назначения КДБА с ИГК для исключения избыточного применения КДБА и неконтролируемого течения БА.

Потребность в КДБА для облегчения симптомов более 2 раз в неделю в течение месяца указывает на необходимость пересмотра лечения и перехода к назначению низких доз ИГК в качестве ежедневной противовоспалительной базисной терапии.

Для детей данной возрастной категории при выборе средства доставки следует руководствоваться доступностью, предпочтением родителей и возможностями пациента (в том числе для КДБА — спейсер либо небулайзер с маской или мундштуком).

Не рекомендовано детям младше 5 лет для купирования симптомов назначение адренергических средств системного действия вследствие их отложенного действия и высокой частоты побочных эффектов по сравнению с ингаляционными КДБА.

Например:

- сальбутамол в виде раствора для ингаляций с возраста 18 мес по 2,5–5 мг на ингаляцию (максимальная суточная доза 20 мг); в дозированном аэрозольном ингаляторе детям с 2 лет и взрослым в среднем 100 мкг по потребности (максимальная доза 800 мкг/сут);
- левосальбутамол в дозированном аэрозольном ингаляторе детям от 4 лет и взрослым 45–90 мкг по потребности (максимальная доза 540 мкг/сут);
- комбинированный препарат ипратропия бромид + фенотерол раствор для ингаляций 0,25 мг + 0,5 мг/мл с помощью небулайзера (детям от 6 лет — согласно инструкции).

Рекомендуется рассмотреть назначение комбинированного бронходилатирующего средства (селективного β₂-адреномиметика и ИГК) будесонид + формотерол пациентам с легкой БА и наличием факторов риска обострения или среднетяжелой БА пациентам старше 12 лет либо беклометазон + формотерол пациентам старше 18 лет для регулярной терапии БА и применения по потребности для снятия симптомов и приступов удушья в режиме единого ингалятора [19, 64, 147, 152, 162–166]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

На 3-й ступени указанный режим терапии позволит избежать типичного для пациентов с легкой БА отказа от ИГК, сохранив минимальный объем противовоспалительной терапии в период появления симптомов. У взрослых и подростков комбинация ИГК + формотерол в качестве комбинированной терапии в режиме единого ингалятора — как поддерживающей, так и облегчающей симптомы — более эффективна для снижения частоты обострений по сравнению с теми же дозами ИГК + длительнодействующие β₂-агонисты (ДДБА) или более высокими дозами ИГК базисной терапии [166]. Наилучший эффект при переходе на комбинированную терапию наблюдается у пациентов с тяжелыми обострениями в анамнезе [165].

Будесонид + формотерол в дозированном порошковом ингаляторе рекомендуется назначать взрослым и подросткам от 12 лет 160/4,5 мкг по 1–2 ингаляции 2 раза в день на регулярной основе и по 1–2 ингаляции по потребности (желательно не превышать 6 ингаляций в сутки, максимальная доза по потребности — 12 ингаляций в сутки). Следует обращать внимание, что не все ингаляторы, зарегистрированные на территории Российской Федерации и содержащие данную фиксированную комбинацию, имеют в инструкции указание на возможность применения в режиме по потребности и, соответственно, в режиме единого ингалятора.

Беклометазон + формотерол в дозированном аэрозольном ингаляторе рекомендуется назначать взрослым (от 18 лет) 100/6 мкг по 1–2 ингаляции 2 раза в день на регулярной основе и по 1–2 ингаляции по потребности (максимальная доза по потребности — 6 ингаляций в сутки).

Рекомендуется рассмотреть возможность назначения ИГК в низкой дозе в ежедневном режиме или АЛТР с использованием селективного β₂-адреномиметика (КДБА) по потребности для купирования приступов БА всем пациентам с легкой БА и наличием факторов риска обострения в качестве альтернативного подхода к лечению [158, 159, 161, 167–175]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Подробнее о выборе доз ИГК с учетом возраста см. Приложения 16–18.

Лечение низкими дозами ИГК является предпочтительным, особенно для детей младше 5 лет, и должно продолжаться не менее 3 мес [169, 174, 175]. Для детей данной возрастной категории при выборе средства доставки следует руководствоваться доступностью, предпочтением родителей и возможностями пациента (спейсер либо небулайзер с маской или мундштуком).

Альтернативным вариантом терапии является ежедневный прием АЛТР. За счет специфического связывания с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами АЛТР (монтелукаст) подавляют воспаление слизистой оболочки носа и бронхов, спровоцированное аллергеном и неспецифическими триггерами, обладают выраженным противовоспалительным и противовоспалительным действием, эффективны как в подавлении симптомов, так и с целью профилактики симптомов БА и аллергического ринита; АЛТР уступают по эффективности ИГК. Могут применяться как в качестве монотерапии, так и в комплексной терапии БА. Однако при отсутствии эффекта, прежде чем перейти на 3-ю ступень лечения, рекомендуется рассмотреть назначение низких доз ИГК [176].

Монтелукаст рекомендуется назначать детям в возрасте от 2 до 6 лет по 4 мг (1 жевательная таблетка) 1 раз в сутки; детям в возрасте от 6 до 15 лет — по 5 мг (1 жевательная таблетка) 1 раз в сутки; взрослым и детям старше 15 лет — по 10 мг (1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, для приема внутрь) 1 раз в сутки.

Рекомендуется рассмотреть назначение комбинированного бронходилатирующего средства (селективного β₂-адреномиметика и ИГК) на регулярной основе пациентам старше 6 лет со среднетяжелой БА с использованием селективного β₂-адреномиметика (КДБА) по потребности для купирования приступов БА (если им уже не назначен формотерол + ИГК в режиме единого ингалятора) или рассмотреть возможность удвоения доз ИГК на регулярной основе (в качестве альтернативного варианта) с использованием селективного β₂-адреномиметика (КДБА) по потребности для купирования приступов

[140, 177–182]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

На 3-й ступени терапии БА у взрослых и детей с 6 лет возможно рассмотреть увеличение дозы ИГК до средней (альтернативный вариант терапии) [183], однако это менее эффективно, чем добавление ДДБА [180, 182]. Комбинация низких доз ИГК с АЛТР (R03DC: Блокаторы лейкотриеновых рецепторов) или добавление низких доз теофиллина (альтернативный вариант терапии) с длительным высвобождением являются менее эффективными [177, 184].

Подробнее о выборе средних доз ИГК с учетом возраста см. Приложения 16–18.

Важно предупредить пациента о том, что количество ингаляций КДБА по потребности не должно превышать 6 ингаляций в сутки.

Кроме ранее упомянутых комбинаций ИГК + ДДБА, которые могут быть рекомендованы в режиме единого ингалятора (будесонид + формотерол; беклометазон + формотерол), в данной группе можно рассмотреть назначение:

- будесонид + формотерол в дозированном аэрозольном ингаляторе детям от 6 лет и взрослым 80/4,5 мкг по 2 ингаляции 1–2 раза в день, подросткам с 12 лет и взрослым возможно 160/4,5 мкг по 2 ингаляции 1–2 раза в день на регулярной основе;
- салметерол + флутиказон в дозированном аэрозольном ингаляторе детям от 4 до 12 лет 25/50 мкг 2 раза в день, взрослым и подросткам от 12 лет 50/100 мкг или 50/250 мкг 2 раза в день на регулярной основе или в дозированном порошковом ингаляторе взрослым и подросткам от 12 лет 50/100 мкг или 50/250 мкг 2 раза в день на регулярной основе;
- вилантерол + флутиказона фураат в дозированном порошковом ингаляторе взрослым и подросткам от 12 лет 22/92 мкг 1 раз в день на регулярной основе.

Также возможные к назначению комбинации ИГК + ДДБА, такие как мометазон + формотерол и мометазон + индакатерол, в настоящее время временно недоступны на территории Российской Федерации.

Рекомендуется рассмотреть возможность удвоения доз ИГК на регулярной основе пациентам младше 5 лет со среднетяжелой БА с использованием селективного β_2 -адреномиметика (КДБА) по потребности [38, 85, 177, 185, 186]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Подробнее о выборе средних доз ИГК с учетом возраста см. Приложения 16–18.

Прежде чем приступать к более активному лечению — перейти на 3-ю ступень терапии, необходимо убедиться, что симптомы вызваны БА, а не сопутствующим или альтернативным заболеванием. В качестве альтернативного варианта терапии возможно рассмотреть добавление к низким дозам ИГК АЛТР.

Использование ИГК + ДДБА у детей младше 4 лет на 3-й ступени терапии не рекомендовано, так как их безопасность и эффективность мало изучены в этой возрастной группе, а данное назначение будет вне инструкции. В одном исследовании не было выявлено статистически значимых различий в эффективности ИГК + ДДБА и монотерапии ИГК у пациентов младше 4 лет [187].

Рекомендуется рассмотреть возможность назначения фиксированной тройной комбинации ИГК + ДДБА + ДДАХ (селективного β_2 -адреномиметика и ИГК) пациентам старше 18 лет с неконтролируемой БА, несмотря

на терапию средними и высокими дозами ИГК в комбинации с ДДБА, и наличием одного и более обострений за последний год (в качестве предпочтительной терапии) [188–197]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

У взрослых пациентов с недостаточным контролем над БА на фоне средних доз ИГК + ДДБА назначение фиксированной тройной комбинации ИГК + ДДБА + ДДАХ улучшает функцию легких и снижает частоту обострений [188–197]:

- вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат в дозированном порошковом ингаляторе взрослым 22/55/92 мкг или 22/55/184 мкг по 1 ингаляции 1 раз в день на регулярной основе;
- беклометазон + гликопиррония бромид + формотерол в дозированном аэрозольном ингаляторе взрослым 100/10/6 мкг по 2 ингаляции 2 р в день на регулярной основе;
- гликопиррония бромид + индакатерол + мометазон в капсулах с порошком и устройством для ингаляций взрослым 50/150/80 мкг или 50/150/160 мкг по 1 ингаляции 1 раз в день на регулярной основе.

Рекомендуется рассмотреть возможность добавления ДДАХ тиотропия бромидом к средним или высоким дозам ИГК в комбинации с ДДБА (селективного β_2 -адреномиметика и ИГК) пациентам старше 6 лет с неконтролируемой БА, несмотря на терапию средними и высокими дозами ИГК в комбинации с ДДБА (в качестве предпочтительной терапии) [188, 198–202].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Несмотря на то, что тиотропия бромид доступен в виде разных ингаляционных устройств, данные по использованию препарата при БА получены только для жидкостного ингалятора и не могут быть экстраполированы на тиотропия бромид в виде ДПИ. Для лечения БА из ДДАХ-препаратов зарегистрирован только тиотропия бромид.

Тиотропия бромид раствор для ингаляций в комплекте с ингалятором рекомендовано назначать детям от 6 лет и взрослым 2,5 мкг по 2 ингаляции 1 раз в день.

Рекомендуется рассмотреть возможность назначения высоких доз ИГК в комбинации с ДДБА (селективного β_2 -адреномиметика и ИГК) на регулярной основе пациентам старше 12 лет при недостаточной эффективности средних доз ИГК в комбинации с ДДБА или добавление АЛТР в качестве альтернативной терапии [182, 203–207].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

Эффективность подобной тактики уступает добавлению к терапии ДДАХ. Также возможно повышение кратности приема средней/высокой дозы будесонида до 4 раз в сутки [208, 209], однако может отмечаться низкая приверженность лечению.

Рекомендуется у детей младше 5 лет при отсутствии контроля над БА на фоне удвоенной дозы ИГК провести контроль техники ингаляции, приверженности лечению, оценить вероятность воздействия факторов окружающей среды, исключить альтернативный диагноз [6, 19]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Оптимальное лечение для детей данного возраста в настоящий момент отсутствует. Если диагноз БА подтвержден, то возможно применение следующих подходов: дальнейшее увеличение дозы ИГК в течение нескольких недель до установления контроля над БА с отслеживанием побочных эффектов; добавление АЛТР;

назначение ИГК + ДДБА (детям в возрасте ≥ 4 лет); периодическое добавление высоких доз ИГК к ежедневной дозе базисной терапии в начале ОРИ; добавление низкой дозы сГК в течение нескольких недель до установления контроля над симптомами БА с отслеживанием побочных эффектов.

Рекомендуется пациентам в возрасте 6 лет и старше с тяжелой БА рассмотреть возможность назначения ГИБП из фармакологической группы «R03DX Прочие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей» или «D11AH Препараты для лечения дерматита, кроме кортикостероидов» с учетом фенотипа БА в качестве дополнения к базисной терапии с целью достижения контроля над симптомами заболевания, снижения риска обострений и потребности в сГК [210–219]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Эффекты применяемых на сегодняшний день ГИБП в терапии тяжелой БА сводятся к достижению контроля над симптомами, снижению частоты обострений, госпитализаций, посещения отделений неотложной помощи и потребности в пероральных сГК (вплоть до полной отмены пероральных сГК у пациентов, принимавших их на постоянной основе). Ответ на терапию ГИБП зависит от фенотипа БА, поэтому выбор правильного биологического препарата имеет решающее значение для обеспечения успеха терапии. Критериями отбора для биологической терапии в случае Т2-астмы служат биологические (наличие атопии, эозинофилия крови и мокроты; уровень сывороточного IgE; высокие уровни FeNO) и клинические маркеры (частота обострений, хороший ответ на терапию сГК, наличие сопутствующих заболеваний, таких как рецидивирующий полипозный риносинусит, атопический дерматит) [204–222].

Решение вопроса о назначении и выборе ГИБП принимает врачебный консилиум специалистов, имеющих опыт в проведении терапии ГИБП при БА.

В настоящее время для лечения тяжелой неконтролируемой БА существуют несколько ГИБП.

Омализумаб разрешен к применению у детей от 6 лет и взрослых, расчет дозы (от 75 мг до 600 мг) и схемы применения (подкожно каждые 2 или 4 нед) осуществляется в зависимости от исходного уровня общего IgE и массы тела пациента согласно таблице в инструкции.

Дупилумаб разрешен к применению у детей от 6 лет и взрослых; для детей от 12 лет и взрослых начальная доза 400 мг подкожно (2 инъекции по 200 мг), далее — по 200 мг каждые 2 нед; для пациентов с ГК-зависимой БА либо сопутствующим среднетяжелым или тяжелым атопическим дерматитом, при котором показано применение препарата, начальная доза 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее — по 300 мг каждые 2 нед. Для детей от 6 до 11 лет: с массой тела от 15 до < 30 кг начальная и последующие дозы 300 мг каждые 4 нед; с массой тела от 30 до < 60 кг начальная и последующие дозы 200 мг каждые 2 нед или 300 мг каждые 4 нед; с массой тела ≥ 60 кг начальная и последующие дозы 200 мг каждые 2 нед. Для детей от 6 до 11 лет с сопутствующим среднетяжелым или тяжелым атопическим дерматитом: с массой тела от 15 до < 30 кг начальная доза 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее — по 300 мг каждые 4 нед; с массой тела от 30 до < 60 кг начальная доза 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее — по 200 мг каждые 2 нед; с массой тела ≥ 60 кг начальная доза 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее — по 300 мг каждые 2 нед.

Меполизумаб разрешен к применению у детей от 6 лет и взрослых, детям от 6 до 12 лет 40 мг подкожно

1 раз каждые 4 нед, 12 лет и старше — 100 мг 1 раз каждые 4 нед.

Реслизумаб разрешен к применению у взрослых (с 18 лет) из расчета 3 мг/кг массы тела внутривенно 1 раз каждые 4 нед.

Бенрализумаб разрешен к применению у взрослых (с 18 лет) 30 мг подкожно каждые 4 нед 3 раза, затем каждые 8 нед.

Тезепелумаб разрешен к применению у детей с 12 лет и взрослых 210 мг подкожно 1 раз каждые 4 нед.

Омализумаб (гуманизированное моноклональное антитело против IgE, разработанное на основе человеческого IgG1), связываясь с IgE антителами, блокирует их взаимодействие с высокоаффинными FcεR1-рецепторами, приводит к снижению концентрации IgE — пускового фактора каскада аллергических реакций. При применении у пациентов с атопической БА отмечается уменьшение количества FcεR1-рецепторов на поверхности базофилов, тучных клеток и дендритных клеток [210, 217, 220, 222, 223]. Хороший ответ на добавление омализумаба в базисную терапию можно ожидать у пациентов с клинической подтвержденной атопией и хорошим ответом на сГК, ограничением может быть либо низкий (менее 30 МЕ/мл), либо крайне высокий уровень общего IgE (более 1500 МЕ/мл) и большая масса тела, так как расчет дозы и режима терапии зависит от данных параметров.

Назначение ГИБП, являющихся блокаторами IL-5 (меполизумаб, реслизумаб) или рецепторов к нему (анти-IL-5Rα — бенрализумаб), приводит к снижению уровня эозинофилов в периферической крови, слизистой оболочке дыхательных путей [37, 211, 212, 214, 218, 224].

Хороший ответ на добавление препаратов этой группы можно ожидать у пациентов с эозинофильной тяжелой БА с характерными маркерами эозинофильного воспаления, хорошим ответом на сГК.

Несмотря на схожий механизм действия препаратов этой группы ГИБП, имеются отличия в ограничениях по возрасту, исходному уровню эозинофилов периферической крови, способу введения и доказательной базе клинических исследований относительно возможности отмены пероральных сГК.

Меполизумаб — гуманизированное моноклональное антитело (IgG1κ), направленное против IL-5, предотвращая его взаимодействие с альфа-цепью рецептора к IL-5, экспрессируемого на клеточной поверхности эозинофилов, снижает количество эозинофилов и их предшественников в костном мозге и в слизистой оболочке дыхательных путей. Нормализует уровень эозинофилов до физиологического у пациентов с тяжелой БА как аллергического, так и неаллергического генеза [84, 211, 212, 215, 224–226]. Показанием к применению меполизумаба является тяжелая эозинофильная БА у пациентов старше 6 лет, уровень эозинофилов в периферической крови на момент начала терапии ≥ 150 клеток/мкл или ≥ 300 клеток/мкл в течение предшествующих 12 мес.

Реслизумаб — гуманизированное моноклональное антитело (IgG4κ) к человеческому IL-5, нейтрализующее свободно циркулирующий цитокин и предотвращающее его связывание с эозинофилами. Показанием к применению реслизумаба является тяжелая эозинофильная БА у пациентов старше 18 лет, уровень эозинофилов в периферической крови на момент начала терапии ≥ 400 клеток/мкл. Также особенностью препарата является внутривенный способ введения и необходимость расчета дозы в зависимости от массы тела пациента [185, 186, 214, 217, 218, 220, 224, 227–229].

Бенрализумаб — афукозилированное гуманизированное моноклональное антитело (IgG1k), которое связывается с альфа-субъединицей рецептора к человеческому IL-5 (IL-5Pa), расположенного на поверхности эозинофилов и базофилов, с высоким сродством и специфичностью. Отсутствие остатков фукозы в Fc-домене бенрализумаба облегчает процесс связывания с FcγRIIIa, низкой или средней аффинности рецепторами IIIa к Fcγ, на поверхности иммунных клеток, таких как натуральные киллеры, макрофаги и нейтрофилы. За счет высокой аффинности к FcγRIIIa и, как следствие, привлечения эффекторных клеток иммунитета к месту образования комплекса с IL-5Pa бенрализумаб запускает апоптоз эозинофилов и базофилов посредством антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичности [230, 231]. Таким образом, бенрализумаб может приводить к полному истощению пула эозинофилов эпителия дыхательных путей без их дегрануляции. Бенрализумаб рекомендован взрослым пациентам (старше 18 лет) с тяжелой БА с эозинофильным фенотипом, уровнем эозинофилов в периферической крови ≥ 300 клеток/мкл, а также пациентам с гормонозависимой БА [218, 219, 230, 231].

Дупилумаб — человеческое моноклональное антитело (IgG4) к альфа-субъединице рецептора к IL-4 (IL-4Pα), идентичной альфа-субъединице рецептора к IL-13 (IL-13Pα). Селективное связывание дупилумабом IL-4Pa/IL-13Pa предотвращает дальнейшее проведение сигналов с этих молекул, которые опосредуют процессы T2-воспаления [22]. Дупилумаб показан пациентам с тяжелой БА, в основе патогенеза которой лежит T2-воспаление, в том числе с гормонозависимой БА. Помимо показания для лечения тяжелой БА, дупилумаб одобрен для терапии пациентов с тяжелым атопическим дерматитом (у детей с 6 мес), хроническим полипозным риносинуситом, эозинофильным эзофагитом, что позволяет также достигать контроля (при наличии) сопутствующих заболеваний с T2-воспалением у пациентов с тяжелой БА [213, 215, 218, 232, 233]. Ограничением может быть высокий исходный уровень эозинофилии периферической крови (более 1500 кл/мкл).

Тезелелумаб — человеческое моноклональное антитело (IgG2λ) к TSLP — цитокину эпителиального происхождения, играющему ключевую роль в иницировании и сохранении воспаления дыхательных путей, индуцировании бронхиальной гиперреактивности, оказывающему косвенное влияние на структурные клетки дыхательных путей (например, фибробласты и клетки гладкой мускулатуры дыхательных путей). Блокирование TSLP тезелелумабом снижает уровень широкого спектра биомаркеров и цитокинов, связанных с развитием воспаления (в том числе эозинофилов в крови, IgE, FeNO, IL-5 и IL-13) [216, 219, 220, 234]. Препарат может быть рекомендован вне зависимости от исходного уровня эозинофилов в крови, других биомаркеров воспаления, а также наличия или отсутствия атопии.

Первичную оценку эффективности ГИБП осуществляют спустя 16 нед от начала терапии, при наличии эффекта (улучшении контроля БА) продолжают терапию выбранным ГИБП не менее 12 мес с последующей оценкой исходов. На сегодняшний день не существует доказательной базы по продолжительности терапии ГИБП. Длительность курса определяет специалист на основании достигнутого уровня контроля над БА и сопутствующими аллергическими заболеваниями с учетом снижения объема базисной терапии ИГК. В ограниченных исследованиях было показано, что пациенты,

продолжавшие биологическую терапию, имели лучшие клинические результаты, чем те, кто перешел на другую терапию или прекратил ее, что свидетельствует о важности правильного выбора исходного биологического препарата и продолжения терапии [218, 221, 235, 236].

Рекомендуется пациентам с тяжелой БА, не контролируемой объемом терапии, соответствующим 5-й ступени, рассмотреть вопрос о назначении сГК в качестве дополнения к базисной терапии с целью достижения контроля над симптомами заболевания, снижения риска обострений и улучшения функции легких [18]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Назначение сГК следует рассматривать как терапию «отчаяния» — исключительную стратегию в случае отсутствия контроля над симптомами и/или частых обострений, несмотря на правильную технику ингаляции и хорошую приверженность на 5-й ступени лечения. Должны быть исключены факторы, способствующие персистенции симптомов и возникновению обострений, если другие методы терапии, включая биологическую, не показали свою эффективность у конкретного пациента. Рекомендуемая доза сГК — $\leq 7,5$ мг/сут в преднизолоновом эквиваленте.

Преднизолон — доза и продолжительность лечения устанавливаются врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания.

Метилпреднизолон — доза и продолжительность лечения устанавливаются врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания.

Дексаметазон — доза и продолжительность лечения устанавливаются врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания.

Рекомендуется взрослым пациентам с сохраняющимися симптомами БА на фоне терапии высокими дозами ИГК + ДДБА и ГИБП из фармакологической группы «R03DX Прочие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей» или «D11AH Препараты для лечения дерматита, кроме глюкокортикоидов» (или сГК) рассмотреть вопрос о назначении азитромицина в качестве противовоспалительной терапии с целью достижения контроля над симптомами [18, 237–241]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Макролиды являются антибактериальными препаратами с доказанной противовоспалительной активностью [238]. Проведенные S.A. Hiles и соавт. [239] систематический обзор и метаанализ подтверждают, что добавление азитромицина к базисной терапии плохо контролируемой БА снижает количество обострений как при эозинофильном, так и при неэозинофильном фенотипе, а также потребность в сГК [237]. Однако данные о влиянии азитромицина на качество жизни пациентов с БА противоречивы [237, 240], а воздействия на функцию легких (ОФV₁) практически не отмечено [242].

Азитромицин назначают трижды в неделю по 500 мг на срок не менее 6 мес. Перед назначением препарата необходимы проведение микробиологического исследования мокроты на наличие атипичных микобактерий (микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на грибы (дрожжевые и мицелиальные); молекулярно-биологическое исследование мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных вод бронхов для дифференциации видов *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*,

M. bovis, *M. bovis* BCG)) и регистрация электрокардиограммы для исключения удлинённого интервала QT.

Лечение обострений бронхиальной астмы

Препаратами первой линии при обострении БА являются КДБА и ДДАХ ингаляционно, ИГК (предпочтительно через небулайзер), сГК и оксигенотерапия.

Рекомендуется назначение повторных ингаляций селективного β_2 -адреномиметика (КДБА) или в сочетании с м-холиноблокатором всем пациентам при обострении БА [243–245]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Доза КДБА будет зависеть от степени тяжести обострения и скорости ответа на терапию. Легкие обострения купируются 2–4 дозами КДБА с помощью ДАИ каждые 3–4 ч; обострения средней тяжести требуют назначения 6–10 доз КДБА каждые 1–2 ч [243–245]. Дозы препаратов подбирают в зависимости от ответа конкретного пациента.

Использование комбинации β_2 -агониста и ипратропия бромида сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ₁. У детей, как и у взрослых, при обострении предпочтительным устройством доставки являются ДАИ + спейсер или ИГК-небулайзер.

Сальбутамол в дозированном аэрозольном ингаляторе рекомендуется назначать детям с 2 лет и взрослым 100–200 мкг, *раствор для ингаляций с помощью небулайзера* — детям от 18 мес и старше 2,5 мг (возможно проведение повторных ингаляций с интервалом не менее 30 мин до 4 раза в сутки).

Левосальбутамол в дозированном аэрозольном ингаляторе рекомендуется назначать детям от 4 лет и взрослым 45–90 мкг по потребности (максимальная доза 540 мкг/сут).

Фенотерол в дозированном аэрозольном ингаляторе рекомендуется назначать детям с 4 лет 100 мкг по 1 ингаляции (при неэффективности пациенту следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью); взрослым по 100–200 мкг по 1–2 ингаляции по потребности (максимальная доза по потребности — 8 ингаляций в сутки).

Ипратропия бромид + фенотерол раствор для ингаляций 0,25 мг + 0,5 мг/мл рекомендуется назначать с помощью небулайзера детям при легком и среднетяжелом обострении младше 6 лет с массой тела менее 22 кг из расчета 2 капли (0,1 мл) на килограмм массы тела, но не более 10 капель (при тяжелом обострении доза может быть увеличена до 20 капель), разводить в 3–4 мл 0,9% раствора натрия хлорида, детям от 6 до 12 лет — от 10 капель (0,5 мл) до максимальной суточной дозы 40 капель (2 мл), подросткам от 12 лет и взрослым разовая доза при легком и среднетяжелом обострении назначается врачом индивидуально, согласно инструкции обычно составляет 20 капель, при тяжелом обострении доза может быть увеличена (согласно инструкции, у взрослых максимальная суточная доза — 80 капель). Может применяться также в виде *дозированного аэрозольного ингалятора* у детей от 6 лет и взрослых (согласно инструкции).

Рекомендуется назначение повторных ингаляций будесонида (после ингаляции КДБА или комбинации КДБА + ипратропия бромид) всем пациентам при обострении БА [30, 246–259]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).**

Проведенные исследования показали, что терапия ингаляционным будесонидом в высоких дозах (для взрослых — в средней дозе 4 мг/с, для детей — 1–2 мг/с) приводила к выраженному улучшению параметров ФВД

и клинических показателей у пациентов с обострениями БА в отделениях неотложной помощи или специализированном отделении в течение 3–7 дней терапии и не сопровождалась значимыми побочными эффектами [30, 246–259]. Ранее (с начала обострения) назначение будесонида в высоких дозах при амбулаторном лечении обострения БА ассоциировано со снижением потребности в пероральной терапии сГК и госпитализации [260]. В нескольких исследованиях сравнивали будесонид, назначаемый через небулайзер в высоких дозах, с пероральными сГК, преднизолоном у взрослых [256, 257] и детей [30, 255, 261–263] со среднетяжелым обострением БА, проходящих лечение в отделении неотложной помощи или госпитализированных, которые показали сопоставимый результат в улучшении ОФВ₁, при этом будесонид быстрее улучшал аускультативную картину по сравнению с сГК. В нескольких рандомизированных двойных слепых исследованиях сравнили ингаляционный будесонид в ДПИ с преднизолоном у пациентов, выписанных из больницы после острого приступа БА [264–266], в двух из которых была подтверждена сопоставимая эффективность двух вариантов лечения, в другом — будесонид ДПИ в дозе 600 мкг четыре раза в день в течение 7–10 дней был столь же эффективен, как и преднизолон в дозе 40 мг в день, с точки зрения частоты рецидивов, качества жизни, симптомов и параметров спирометрии. Все педиатрические исследования на сегодняшний день показывают сопоставимую эффективность ингаляционного будесонида и пероральных сГК в контроле острых обострений БА. Особенностью результатов исследований у детей был очевидный потенциал снижения потребления ресурсов здравоохранения, о чем свидетельствуют сокращения времени госпитализации или ускоренная выписка из больницы у пациентов, получавших ингаляционный будесонид.

Будесонид суспензию для ингаляций рекомендуется назначать с помощью небулайзера детям от 6 мес 250–500 мкг 1–2 раза в день (при тяжелом обострении доза может быть увеличена до 2 мг/сут), взрослым в зависимости от степени тяжести обострения 1–2 мг 1–2 раза в день (при тяжелом обострении у взрослых доза может быть увеличена согласно инструкции по медицинскому применению).

Рекомендуется взрослым, подросткам и детям от 6 до 11 лет с обострением БА, получающим базисную терапию препаратами, содержащими ИГК, увеличить их дозу в 2 раза на 2–4 нед, а пациентам, ранее не получавшим ИГК, следует начать базисную терапию ИГК в дозе, в 2 раза превышающей низкую дозу, с целью уменьшения воспаления, ускорения купирования обострения [6, 19]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Пациентам с улучшением клинической ситуации при лечении обострения в течение 3–4 ч и при дальнейшем лечении в амбулаторных условиях следует провести повторный осмотр в среднем через 2–7 сут взрослым и через 1–2 дня детям с целью оценки эффективности терапии обострения БА. Под улучшением понимаются уменьшение выраженности симптомов обострения БА, отсутствие потребности в КДБА, повышение ПСВ до > 60–80% от должного или лучшего индивидуального показателя, сатурация > 94% при дыхании атмосферным воздухом. Перед тем как отпустить пациента домой под наблюдение, необходимо проверить технику ингаляции и выдать рекомендации по терапии обострения БА. К поддерживающей терапии ИГК прежнего уровня можно вернуться спустя 2–4 нед от начала обострения.

Однако если обострение развилось на фоне недостаточного контроля БА у пациента с правильной техникой ингаляции и хорошей приверженностью лечению, необходимо рассмотреть переход на более высокую ступень лечения БА.

Рекомендуется пациентам со среднетяжелым и тяжелым обострением БА рассмотреть вопрос о назначении сГК с целью купирования обострения и улучшения функции легких [258, 259, 267–274]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).**

Назначение сГК особенно показано при наличии признаков ДН; если начальная терапия ингаляционными селективными β_2 -адреномиметиками не обеспечила длительного улучшения; обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные сГК на регулярной основе; предшествующие обострения требовали назначения сГК.

Пероральные сГК обычно не уступают по эффективности внутривенным сГК и являются предпочтительными средствами, особенно в педиатрической практике и при нетяжелых обострениях у взрослых. Рекомендуемая доза преднизолона для взрослых и подростков составляет 20–30 мг/кг/сут, для детей 6–11 лет — 1–2 мг/кг/сут (до 40 мг/сут максимум). Продолжительность курса лечения, как правило, составляет у взрослых 5–7 дней, у детей — 3–5 дней.

У пациентов с тяжелым обострением БА, не способных принимать препараты *per os* вследствие выраженной одышки или проведения респираторной поддержки, рекомендуется парентеральное введение сГК [19].

Отмену назначенных сГК рекомендуется проводить только на фоне назначения ИГК [20, 21].

Рекомендуется пациентам с тяжелым обострением БА (в том числе с астматическим статусом), находящимся на лечении в специализированном отделении, блоке или отделении интенсивной терапии (реанимации), при неэффективности (отсутствии эффекта от) повторных ингаляций селективного β_2 -адреномиметика и/или ДДАХ ингаляционно через небулайзер, ИГК через небулайзер, сГК и оксигенотерапии, а также при отсутствии противопоказаний к применению (нарушение сердечного ритма, эпилепсия, острая сердечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в обострении, геморрагический инсульт, гиперчувствительность к ксантинам и этилендиамину и др., согласно инструкции) рассмотреть возможность назначения аминофиллина с целью достижения быстрого бронхолитического эффекта [275–285]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Согласно международным рекомендациям, при неэффективности препаратов первой линии при обострении БА (КДБА или комбинация КДБА и ДДАХ, сГК) рекомендуется применение раствора сульфата магния через небулайзер и/или внутривенно, однако, согласно инструкции, данный препарат не имеет такого показания к применению.

В то же время аминофиллин имеет показания к применению при тяжелом обострении БА, в том числе при астматическом статусе, имеет продолжительный успешный опыт применения (более 50 лет) и вошел в международные и отечественные рекомендации по лечению БА при оказании неотложной и стационарной помощи до 2020 г.: «Внутривенное введение аминофиллина рекомендуется взрослым и детям старше 2 лет с тяжелой или угрожающей жизни БА, не отвечающим на максимальные дозы ингаляционных бронхолитиков и стероидов» [286].

Теофиллины в низких дозах, помимо бронхолитического действия, также обладают противовоспалительными свойствами, среди которых наиболее важным является их способность восстанавливать гистондеацетилазу 2 (HDAC2), активность которой приводит к улучшению чувствительности к ГК [287–289].

Ограничение применения аминофиллина имело место в связи с потенциально серьезными побочными эффектами при быстром (струйном) внутривенном введении и введении в высоких дозах (более 20 мг/мл) в виде тошноты, рвоты и нарушения сердечного ритма.

Согласно кокрейновскому обзору, добавление аминофиллина к ингаляционным селективным β_2 -адреномиметикам и ГК не оказало дополнительного позитивного эффекта в отношении сокращения сроков госпитализации [290]. В этом же обзоре были обнаружены доказательства того, что у детей, получавших аминофиллин, наблюдалось большее улучшение функции легких, чем у детей, получавших плацебо, когда обе группы получали ингаляционные бронхолитики (селективные β_2 -адреномиметики) и ГК, и они не полностью реагировали на эти начальные методы лечения. Однако использование аминофиллина также приводило к увеличению риска рвоты. При этом стоит учитывать, что повторное многократное применение КДБА может приводить к десенситизации β_2 -адренорецепторов и к развитию определенных побочных эффектов.

В другом исследовании было отмечено, что применение аминофиллина у детей может быть целесообразным, если наблюдаются тяжелые острые обострения БА, когда ответ на максимальную терапию (ингаляционные бронходилататоры и сГК) плохой [66, 291–298].

Таким образом, имеется недостаточное количество исследований, разнородных по возрасту, степени тяжести обострения и наличию сопутствующих заболеваний пациентов; требуется проведение дальнейших исследований в этой области. Но с учетом вышесказанного в случае фатальной БА и неэффективности повторных доз КДБА и сГК применение аминофиллина в низких дозах способно оказать дополнительную пользу за счет быстрого бронхорасширяющего эффекта и снизить риски летальных исходов. Применение аминофиллина в данной ситуации не противоречит инструкции к препарату.

Аминофиллин раствор для инъекций — разовая доза для детей 2–3 мг/кг массы тела (но не более 240 мг), для взрослых — 5–10 мл раствора 24 мг/мл 1–2 раза в сутки внутривенно медленно (капельно).

Рекомендуется пациентам с обострением БА на фоне бактериальной инфекции (бронхит, пневмония, бактериальный риносинусит) рассмотреть вопрос о назначении противомикробных препаратов системного действия [52]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Не рекомендуется рутинное применение антибактериальных препаратов системного действия при обострении БА, за исключением наличия четких указаний на бактериальную инфекцию (например, пневмонию) [52].

Респираторная терапия бронхиальной астмы

Рекомендуется пациентам в обострении БА с признаками ДН проведение респираторной терапии для поддержания дыхательной функции, лечения гипоксии и профилактики осложнений [131, 293–302]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Могут применяться различные виды респираторной терапии:

- оксигенотерапия (кислородная терапия);
- гелиокс-терапия (терапия гелий-кислородной смесью);
- высокопоточная назальная оксигенотерапия;
- неинвазивная ИВЛ (НИВЛ);
- инвазивная ИВЛ.

Выбор методики и оборудования зависит от возраста, состояния пациента и тяжести ДН.

Рекомендуется пациентам с обострением БА проведение оксигенотерапии в случае снижения насыщения крови кислородом для поддержания уровня сатурации 93–95% у взрослых и подростков и 94–98% у детей 0–11 лет [114, 129, 293–295, 297, 299, 300]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Предпочтительно титровать подачу кислорода под контролем показателей пульсоксиметрии. У госпитализированных пациентов с обострением БА контролируемая или титрованная оксигенотерапия ассоциируется с более низкой смертностью, чем при использовании 100% O₂ [114, 129, 293–295, 297, 299, 300]. При отсутствии пульсоксиметра не рекомендуется отказываться от использования кислородной смеси. Однако в данном случае состояние пациента требует тщательного контроля на предмет ухудшения состояния, сонливости или утомляемости вследствие развития гиперкапнии и ДН [114, 293, 294, 302].

У взрослых уровень насыщения кислородом крови не должен превышать 96% при дополнительном назначении кислородотерапии [301]. Увеличение SpO₂ выше целевых значений сопровождается риском гипероксии, которая отрицательно влияет на исходы заболевания и приводит к перерасходу кислорода.

Невозможность достичь PaO₂ выше 60 мм рт. ст. при использовании таких доз кислорода может свидетельствовать о наличии истинного шунта и, следовательно, предполагает другие причины гипоксемии (чаще всего ателектаз доли или всего легкого вследствие полной закупорки бронхов густой вязкой мокротой, возможно также наличие пневмоторакса, пневмонии, легкой эмболии).

Рекомендуется проведение НИВЛ пациентам любого возраста с обострением БА при наличии тяжелой одышки, гиперкапнии, клинических признаков повышенной работы дыхательной мускулатуры, но без признаков утомления мышц и без нарушения уровня сознания (оглушение или кома) с целью купирования симптомов [129, 295–297, 301]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Возможность успешного применения НИВЛ у пациентов с обострением БА была продемонстрирована в нескольких проспективных исследованиях [295, 296]. В большинстве случаев пациенты, получавшие НИВЛ, не требовали немедленного проведения интубации трахеи и ИВЛ и характеризовались меньшей тяжестью ОДН по сравнению с пациентами, которым проводилась традиционная ИВЛ.

Рекомендуется рассмотреть проведение ИВЛ пациентам любого возраста с обострением БА в тех случаях, когда все другие виды консервативной терапии оказались неэффективными [129, 297, 299–301]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Интубация и ИВЛ могут спасти жизнь, но их использование у педиатрических пациентов с БА сопряжено

со значительными побочными эффектами. До 45% пациентов, интубированных из-за БА, имеют осложнения, включая пневмонию, пневмоторакс, пневмомедиастинум и сердечно-сосудистый коллапс [303, 304]. Этот риск подчеркивает важность адекватного, быстрого и агрессивного начального лечения острых обострений. Интубацию и ИВЛ следует начинать только при отсутствии эффекта от оптимизированной первичной помощи, только самым опытным специалистами и предпочтительно совместно со специалистом отделения интенсивной терапии. В таких ситуациях кетамин обычно считается препаратом выбора для индукции и постоянной седации [129, 300]. Проводится обычно в стационарных условиях.

Элиминационные мероприятия

Элиминация, или удаление причинно-значимых аллергенов, относится к этиопатогенетическим методам лечения аллергии и подходит для БА аллергического фенотипа. В большинстве случаев полностью исключить контакт с аллергеном невозможно.

Рекомендуется всем пациентам с аллергической (атопической) БА проведение элиминационных мероприятий в отношении причинно-значимых аллергенов с целью уменьшения выраженности симптомов БА и снижения фармакологической нагрузки [52, 305–309]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Даже частичное выполнение мер, элиминирующих аллерген, облегчает течение заболевания, снижает необходимость использования лекарств, в том числе и сильнодействующих. Особое внимание рекомендуют уделять этим мероприятиям, когда существуют серьезные ограничения для приема многих фармакологических препаратов (беременность, ранний возраст, наличие сопутствующей патологии) и при наличии сенсibilизации к эпидермальным аллергенам [52, 306–309].

Аллерген-специфическая иммунотерапия

АСИТ — один из основных методов патогенетического лечения IgE-опосредованных аллергических заболеваний, заключающийся в длительном регулярном применении повторных высоких доз лечебного аллергена способом, отличающимся от его естественной экспозиции, с целью индукции иммунной толерантности. Клинический результат АСИТ выражается в снижении чувствительности организма к причинно-значимому аллергену, уменьшении интенсивности симптомов, снижении потребности в применении лекарственных средств, предотвращении развития БА у пациентов с аллергическим ринитом и расширении спектра сенсibilизации [310, 311].

Рекомендуется проведение АСИТ (сублингвальной или подкожной) пациентам с контролируемой атопической БА при наличии доказанной клинически значимой сенсibilизации при отсутствии противопоказаний с целью уменьшения выраженности проявлений БА, снижения потребности в лекарственных препаратах, восстановления измененных параметров функции легких, уменьшения бронхиальной гиперреактивности и повышения качества жизни [310–317]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Для достижения контроля над симптомами БА возможно использование любых противоастматических препаратов, назначаемых в качестве базисной терапии (АЛТР, ИГК в качестве монотерапии либо в комбинации с ДДБА и/или ДДАХ, моноклональными антителами), за исключением сГК.

Рекомендуется проведение АСИТ сублингвальными аллергенами бытовыми (аллергенами клещей домашней пыли) (СЛИТ КДП) детям от 5 лет и взрослым с частично контролируемой атопической БА при наличии доказанной клинически значимой сенсибилизации к аллергенам клещей домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и/или *Dermatophagoides farinae* с целью достижения контроля над симптомами БА [19, 306, 315–320]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Пациентам с частично контролируемой БА на фоне адекватной противоастматической фармакотерапии может быть назначена АСИТ сублингвальными аллергенами клещей домашней пыли при показателях ОФВ₁ более 70% от должных величин и отсутствии тяжелых обострений БА за последние 12 мес.

Хирургическое лечение

В подавляющем большинстве случаев проведение хирургического лечения БА не показано.

Взрослым пациентам с тяжелым течением БА и неэффективностью медикаментозной терапии, включая терапию 5-й ступени, возможно рассмотреть проведение бронхиальной термопластики (БТ) при доступности ее проведения [321–326]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).**

БТ была одобрена в 2010 г. для клинического использования в США, с 2018 г. доступна на территории Российской Федерации. БТ — метод эндоскопического лечения тяжелой БА, направленный на коррекцию ремоделирования бронхиальной стенки. Точкой приложения является гипертрофированный гладкомышечный слой бронхиальной стенки, на который воздействуют контролируемым радиочастотным тепловым излучением: поочередно в основные бронхи под контролем бронхоскопа (жесткого) вводится радиоволновой излучатель, который разрушает часть мышечных волокон бронха. В последующем уменьшается как общий объем мышечной массы, так и способность гладкомышечных клеток к сокращению, а соответственно, снижается бронхоконстрикция. Бронхообструкция не может быть такой выраженной, как ранее, в результате приступы становятся более редкими и менее интенсивными. Процедура БТ обычно проводится в три сеанса суммарной длительностью около часа. При этом сохраняется спазмолитический ответ оставшейся гладкой мускулатуры бронхов на применяемые бронходилататоры [321–326].

Использование БТ не означает, что пациент может отказаться от лекарственной терапии. Показано, что пациенты, получавшие БТ, демонстрируют клинически значимый ответ и статистически значимое улучшение контроля БА. Проведение БТ приводило к сокращению числа серьезных обострений на 45%, кроме того, после БТ использование сГК снизилось на 46% [323].

Методы нетрадиционной и альтернативной медицины

В связи с отсутствием доказательств положительного клинического влияния на течение БА и улучшение функции легких у пациентов с БА не рекомендуется применение таких методов, как иглоукалывание, китайская медицина, гомеопатия, фитотерапия, гипноз, техники релаксации, применение ионизаторов воздуха, физиотерапия [19, 327].

Рекомендуется пациентам с БА дыхательная гимнастика (например, дыхание по методу Бутейко) как вспо-

могательное средство снижения уровня восприятия симптомов, преимущественно у пациентов с сочетанием БА и гипервентиляционного синдрома [328–335]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

В двух исследованиях [330, 331] показана возможность некоторого уменьшения симптомов и потребности в КДБА при выполнении дыхательной гимнастики по Бутейко, но без влияния на функцию легких и воспаление. Обучение дыхательной гимнастике следует проводить под контролем специалиста.

Особенности лечения бронхиальной астмы у беременных и в период грудного вскармливания

Физиологические изменения, происходящие при беременности, могут вызвать как ухудшение, так и улучшение течения БА. Беременность может влиять на течение БА, а сама БА может влиять на беременность.

В период беременности под влиянием гормональных и механических факторов дыхательная система претерпевает существенные изменения: происходит перестройка механики дыхания, изменяются вентиляционно-перфузионные отношения [336]. В I триместре беременности возможно развитие гипервентиляции вследствие гиперпрогестеронемии, изменения газового состава крови — повышения содержания РаСО₂.

Появление одышки на поздних сроках беременности во многом обусловлено развитием механического фактора, который является следствием увеличения объема матки. В результате данных изменений усугубляются нарушения ФВД, снижаются ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁. По мере увеличения срока гестации повышается сопротивление сосудов малого круга кровообращения, что также способствует развитию одышки. В связи с этим одышка вызывает определенные трудности при проведении дифференциальной диагностики между физиологическими изменениями ФВД на фоне беременности и проявлениями бронхообструкции [336]. Нередко у беременных без соматической патологии развивается отек слизистых оболочек носоглотки, трахеи и крупных бронхов. Данные проявления у беременных с БА также могут усугублять симптоматику заболевания.

Ухудшению течения БА способствует низкая комплаентность: многие пациентки пытаются отказаться от приема ИГК из-за боязни их возможного побочного действия. В таких случаях врачу следует объяснить женщине необходимость проведения базисной противовоспалительной терапии в связи с отрицательным влиянием неконтролируемой БА на внутриутробного ребенка. Симптомы БА могут впервые появиться во время беременности вследствие измененной реактивности организма и повышенной чувствительности к эндогенному простагландину F_{2α} (PGF_{2α}) [337].

Женщины, страдающие неконтролируемой или частично контролируемой БА, имеют большую вероятность рождения детей с низкой массой тела, неврологическими расстройствами, асфиксией, врожденными пороками развития. Наибольшая доля рождения детей с малой массой тела наблюдается у женщин, страдающих стероидозависимой БА [338, 339].

Беременные с БА подвержены высокому риску развития токсикоза раннего срока (37%), гестоза (43%), угрозе прерывания беременности (26%), плацентарной недостаточности (29%), преждевременных родов (19%) [340].

Акушерские осложнения, как правило, встречаются при тяжелом неконтролируемом течении заболевания. Основным фактором, который может оказывать влияние на снижение вероятности развития осложнений беременности, является достижение медикаментозного контроля БА [338, 341].

По этическим соображениям у беременных не проводилось контролируемых исследований для препаратов, используемых при БА. Соответственно, для этих препаратов не существует данных, продемонстрировавших отсутствие риска для пренатального ребенка в любом триместре беременности. Некоторые медикаменты, используемые для лечения БА, относятся к группе В (отсутствие риска в исследованиях у беременных животных, наличие данных систематических обзоров исследований «случай – контроль» об использовании у беременных женщин), которые не имеют доказательств риска для человека: будесонид.

Большинство препаратов, применяемых при БА, относится к группе С (существует шанс вреда для внутриутробного ребенка, но потенциальная польза может перевесить потенциальный риск): сальметерол (в комбинации с флутиказоном), формотерол, дексаметазон, преднизолон.

В период беременности предпочтение следует отдавать ингаляционным средствам, избегая без особой необходимости назначения сГК.

Во время родов приступ удушья развивается редко. В отсутствие обострения БА кесарево сечение проводится по обычным акушерским показаниям [342]. Если беременной женщине с БА показана анестезия, то региональная блокада более предпочтительна, чем общий наркоз.

Женщинам, кормящим грудью, рекомендуется использовать базисную противовоспалительную терапию как обычно [338, 341]. При назначении терапии в период грудного вскармливания следует по возможности ограничиться лекарственными средствами для ингаляционного применения с минимальной системной биодоступностью. Все препараты для системного применения, используемые для лечения БА, проникают в грудное молоко, соответственно, при необходимости их назначения следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Рекомендуется тщательное наблюдение беременных женщин с БА для сохранения хорошего контроля [341, 342]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Контроль БА важен во время беременности как для матери, так и для пренатального ребенка, уменьшая риск возможных осложнений.

Рекомендуется отказ от курения беременным женщинам с БА [341]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Важно, чтобы женщины, которые курят, знали, что это опасно как для самой женщины, так и для ее будущего ребенка.

Рекомендуется продолжать базисную терапию, на которой ранее был достигнут контроль, беременным женщинам с БА для дальнейшего сохранения контроля над БА и снижения риска фетальной гипоксии и других осложнений течения беременности [341, 342]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рекомендуется назначать ту же терапию беременным женщинам при обострении БА, как и у небеременных, включая КДБА, будесонид ингаляционно и сГК, с целью

быстрого купирования обострения [338, 339, 341, 342]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Для предотвращения фетальной гипоксии необходимо как можно быстрее купировать возникающие обострения во время беременности с применением КДБА, будесонида, кислорода и сГК (при необходимости) на ранних этапах.

Рекомендуется назначать ту же терапию кормящим женщинам при обострении БА, как и у не кормящих, включая КДБА, будесонид ингаляционно и сГК, с целью быстрого купирования обострения [338, 341]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Рекомендуется всем пациентам (законным представителям пациентов) с БА проводить обучение и физическую реабилитацию, направленные на повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение качества жизни и снижение потенциальных рисков применения лекарственных препаратов и других неблагоприятных исходов [343]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Программа обучения пациентов (законных представителей пациентов) с БА должна включать в себя предоставление информации о заболевании, составление индивидуального плана лечения для пациента, обучение технике управляемого самоведения, в том числе вместе с медицинским психологом.

Методы физической реабилитации могут улучшить сердечно-легочную функцию. В результате проведения тренировки при физической нагрузке увеличиваются максимальное потребление кислорода и максимальная вентиляция легких. По имеющимся наблюдениям, применение тренировки с аэробной нагрузкой, плавание, тренировка инспираторной мускулатуры с пороговой дозированной нагрузкой улучшают течение БА.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика бронхиальной астмы

В настоящее время не существует методов первичной профилактики БА, способных полностью предотвратить развитие БА у ребенка в течение первых пяти лет жизни. Тем не менее, определенные меры могут снизить риск развития заболевания. К ним относятся:

- отказ от курения как во время беременности, так и после рождения ребенка;
- своевременное выявление и коррекция недостаточности витамина D у женщин с БА, которые беременны или планируют беременность, так как это может снизить риск появления бронхиальной обструкции у ребенка в раннем возрасте;
- поощрение и пропаганда естественных родов при отсутствии противопоказаний;
- минимизация использования антибактериальных препаратов системного действия (широкого спектра действия) в течение первого года жизни ребенка.

Грудное вскармливание не профилирует развитие БА у ребенка, но рекомендуется в связи с положительным воздействием на другие аспекты здоровья [19].

Аллергический ринит рассматривается как фактор риска развития БА [344–346]. Единственным методом, позволяющим предотвратить развитие БА у пациентов с аллергическим ринитом, является АСИТ [347, 348].

Рекомендуется всем пациентам с аллергическим ринитом рассмотреть целесообразность проведения АСИТ с целью профилактики развития БА [344–348]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Вторичная профилактика бронхиальной астмы

Вторичная профилактика БА — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях могут привести к ухудшению контроля и обострению БА.

Стратегии по вторичной профилактике БА путем воздействия на возможные факторы риска представлены в Приложении 19.

Третичная профилактика бронхиальной астмы

Третичная профилактика БА — комплекс мероприятий, направленных, на предотвращение развития осложнений. Рекомендуется в качестве мероприятий третичной профилактики БА уменьшение влияния провоцирующих факторов (аллергенов, в том числе профессиональных), табачного дыма и других триггеров.

Острые респираторные инфекции, в частности грипп и пневмококковая инфекция, могут приводить к обострениям БА как в детском возрасте, так и у взрослых. Кроме этого, пациенты с БА, особенно дети и пожилые, имеют высокий риск пневмококковых заболеваний.

Рекомендуется проводить вакцинацию пациентам с БА в соответствии с национальным календарем профилактических прививок с целью предотвращения/уменьшения вероятности тяжелого (осложненного) течения инфекций [19, 349]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Данные исследований показали отсутствие связи вакцинации и последующего развития БА или ее обострений. Астма не является противопоказанием к проведению профилактических прививок [350].

Рекомендуется проводить противогриппозную вакцинацию ежегодно пациентам с БА с целью профилактики обострений [19, 351]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рекомендуется проводить вакцинацию против пневмококковой инфекции пациентам с БА с целью уменьшения риска развития заболеваний, вызванных *S. pneumoniae*, и профилактики обострений [351–353]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится круглогодично по представленным ниже схемам, возможно совмещение с вакцинацией против гриппа. В случае обострения БА вакцинацию против пневмококковой инфекции проводят через 2–4 нед после купирования обострения, на фоне базисной терапии БА. Пациентам с БА, не привитым ранее против пневмококковой инфекции, рекомендуется начинать иммунизацию с вакцины для профилактики пневмококковых инфекций / вакцины для профилактики пневмококковой инфекции полисахаридной конъюгированной адсорбированной (ПКВ) [351, 353–355].

Вакцину для профилактики пневмококковых инфекций (23-валентную вакцину) вводят в качестве бустерной дозы для расширения охвата серотипов с интервалом 12 мес (минимальный интервал — 8 нед) после ПКВ. Таким образом, не привитым ранее против пневмококковой инфекции пациентам с БА в любом возрасте сначала вводится ПКВ, через 12 мес после законченной

с возрастом схемы иммунизации ПКВ (минимальный интервал — 8 нед) — вакцина для профилактики пневмококковых инфекций (23-валентная вакцина), затем каждые 5 лет — вакцина для профилактики пневмококковых инфекций (23-валентная вакцина).

Пациентам с БА, получившим ранее вакцину для профилактики пневмококковых инфекций (23-валентную вакцину), не ранее чем через 1 год после этого рекомендуется однократное введение вакцины для профилактики пневмококковых инфекций [353–355].

Интервал между иммунизациями вакциной для профилактики пневмококковых инфекций (23-валентной вакциной) должен составлять не менее 5 лет.

Рекомендуется рассмотреть проведение дополнительных ревакцинаций против коклюша детям от 4 лет и подросткам с БА с целью минимизации риска тяжелой коклюшной инфекции [356–359]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).**

БА является фактором риска заболевания коклюшем. Повышение восприимчивости к инфекции связано со структурными изменениями дыхательных путей, ослаблением их защитного барьера и снижением противоинойфекционной защиты за счет аллергического воспаления в патогенезе БА (риск примерно в 2 раза выше, чем у здоровых). В свою очередь, заражение коклюшем приводит к ухудшению течения БА, при этом удлиняются и учащаются приступы затрудненного дыхания, повышается частота использования препаратов неотложной терапии.

С целью ревакцинации против коклюша у детей от 4 лет, подростков и взрослых используется комбинированная вакцина, содержащая бесклеточный коклюшный компонент и дифтерийный, столбнячный анатоксины с уменьшенным содержанием антигена (вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка адсорбированная). Вакцинация проводится в сроки, предусмотренные национальным календарем профилактических прививок для ревакцинации против дифтерии и столбняка.

Рекомендуется проведение вакцинации против коронавирусной инфекции нового типа (COVID-19) пациентам с БА с целью профилактики данной инфекции, предупреждения тяжелого течения и осложнений согласно инструкциям к препаратам [19]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Проводится по эпидемиологическим показаниям. Противопоказания — согласно инструкциям к соответствующим препаратам.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Диспансерное наблюдение направлено на повышение приверженности назначенной терапии для предотвращения обострений, прогрессии патологического процесса и развития осложнений, для коррекции факторов риска развития БА.

Рекомендуется всем пациентам с БА диспансерное наблюдение врачом-специалистом (диспансерный прием (осмотр, консультация) врача аллерголога-иммунолога и/или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога), а также диспансерный прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача), или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра, или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-терапевта) с целью динамического контроля, назначения и коррекции терапии, профилактики

осложнений [19]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Минимальная периодичность диспансерных приемов (консультаций) врачом аллергологом-иммунологом, или врачом-пульмонологом и/или врачом общей практики (семейным врачом), или врачом-педиатром и/или врачом-терапевтом — не реже 1 раза в год для взрослых и не реже 2 раз в год для детей, по показаниям — чаще (например, 3–6 раз в год). При необходимости пациент направляется на диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога (при наличии сопутствующих заболеваний, например аллергического ринита или полипозного риносинусита).

Следует регулярно оценивать:

- общее состояние (включая параметры роста и массы тела);
- потребность в проведении исследований, подтверждающих БА, в случаях сомнений в диагнозе;
- уровень контроля над симптомами БА, а также коморбидными заболеваниями;
- технику ингаляции;
- приверженность лечению и контроль возможных побочных эффектов терапии;
- наличие/присоединение коморбидных состояний;
- ФВД (спирометрия, исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков) (при возможности выполнения маневра);
- контроль спектра сенсibilизации (накожные исследования реакции на аллергены и/или исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) (при наличии показаний);
- наличие воспаления в дыхательных путях (определение уровня FeNO) — при возможности;
- уровень информированности пациента о заболевании;
- наличие индивидуального плана ведения у пациента (и его коррекция при необходимости) и дневника пикфлоуметрии;
- статус пациента для проведения своевременной психологической поддержки (с участием специалиста).

По результатам при необходимости осуществляют коррекцию проводимой терапии и индивидуального плана ведения.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Пациентам с БА при необходимости может быть оказана медицинская помощь любого вида, условия, формы, предусмотренная законодательством Российской Федерации.

Диагностику и ведение пациентов с БА осуществляют врач-аллерголог-иммунолог и/или врач-пульмонолог, также врач-терапевт, или врач-педиатр, или врач общей практики (семейный врач), при необходимости осуществляется консультация / проводится лечение врачами других специальностей.

В рамках оказания первичной врачебной медико-санитарной помощи врачи-терапевты участковые, врачи-педиатры участковые, врачи общей практики (семейные врачи) при выявлении симптомов или признаков БА направляют пациента в медицинскую организацию пульмонологического или аллергологического профиля или в кабинет врача-пульмонолога и/или аллерголога-иммунолога для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи, а также осуществляют оказание медицинской помощи в соответствии с рекомендациями врача-пульмонолога или врача аллерголога-иммунолога. При невозможности оказания

медицинской помощи в рамках первичной специализированной медико-санитарной помощи и при наличии медицинских показаний пациенту может быть оказана скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь, пациент может быть направлен в медицинскую организацию, оказывающую специализированную медицинскую помощь. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-пульмонологами и/или врачами аллергологами-иммунологами в условиях круглосуточного или дневного стационара.

При осуществлении наблюдения пациентов с БА в амбулаторных условиях следует придерживаться следующей кратности осмотров: в плановом порядке — спустя 1–3 мес от начала лечения и в дальнейшем каждые 3–12 мес в зависимости от ситуации. Во время планового осмотра проводится оценка контроля над симптомами БА, факторов риска развития обострения заболевания. Уменьшение выраженности симптомов и улучшение функции легких начинается уже через несколько дней от начала лечения. Полный эффект может быть достигнут только через 3–4 мес [360].

В случае тяжелого течения или при длительном отсутствии адекватной терапии БА для достижения контроля может потребоваться больше времени [361].

После обострения БА следует назначить контрольный осмотр в течение 1 нед [362]. Далее пациент наблюдается регулярно в течение нескольких недель, пока не будут достигнуты хороший контроль симптомов и наилучшие индивидуальные показатели легочной функции.

Дети дошкольного возраста должны быть осмотрены через 1–2 дня после выписки из стационара и далее еще раз в течение 1–2 мес или по необходимости.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию

1. Диагностика БА / проведение дифференциальной диагностики, проведение бронхоконстрикторных тестов (в том числе с физической нагрузкой, с применением лекарственных средств — исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов и исследование дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой), подбор терапии (при необходимости).
2. Недостаточная эффективность терапии, проводимой в амбулаторных условиях, в том числе при обострении, включая отсутствие ответа на лечение или прогрессивное ухудшение симптомов в течение часа от начальной терапии, направленной на купирование обострения.
3. Тяжелое и/или жизнеугрожающее обострение БА с признаками ДН.
4. Проведение терапии ГИБП (плановое) в условиях дневного стационара, в условиях стационара с круглосуточным наблюдением (в отсутствие необходимости динамического наблюдения при введении ГИБП лечение может осуществляться в амбулаторных условиях).
5. Необходимость проведения ускоренного курса АСИТ в условиях элиминации аллергена (плановая).

Показания к выписке пациента из медицинской организации

1. Достижение контроля или частичного контроля над симптомами (например, достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью на момент выписки из стационара).

2. Достижение увеличения ПСВ и $ОФВ_1 \geq 80\%$ от индивидуального лучшего или расчетного показателя на момент выписки из стационара.
3. Отсутствие признаков ОДН.
4. Завершение периода наблюдения после введения ГИБП.
5. Завершение курса АСИТ.

Остальные критерии возможной выписки пациента из стационара

1. Пациентов с БА, у которых показатели функции легких (ПСВ и др.) после лечения не достигли нормы, рекомендуется выписать при условии, что им будет обеспечено адекватное медицинское наблюдение в амбулаторных условиях и есть уверенность, что они будут выполнять врачебные рекомендации.
2. Если $ОФВ_1$ или ПСВ после лечения составляет 40–60% от должных величин, пациент может быть выписан, но с учетом факторов риска и возможности организации дальнейшего лечения в амбулаторных условиях.
3. Критерием выписки из стационара ребенка 5 лет и младше является его стабильное состояние (например, он должен вставать с постели, не иметь проблем с приемом пищи, быть активным).

Экспертиза по назначению таргетной терапии (препаратами ГИБП) для пациентов с БА осуществляется с проведением врачебного консилиума.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ Терапевтическое сотрудничество

Работа над терапевтическим сотрудничеством между пациентом и лечащим врачом существенно повышает приверженность терапии, способствует улучшению контроля над симптомами БА, снижает риски обострений и осложнений, а в случае развившегося обострения позволяет пациенту самостоятельно принять меры по его купированию и своевременно обратиться за медицинской помощью. Важно разрабатывать и предоставлять индивидуальный письменный план действий пациентам с БА при обострениях и для их предотвращения с целью своевременной коррекции терапии и во избежание ухудшения состояния [19, 85, 363].

Письменный план действий при обострении БА, разработанный лечащим врачом, должен помочь пациенту распознать признаки обострения, содержать конкретные инструкции по изменению объема терапии (препараты для облегчения симптомов, базисная терапия и использование сГК) и по обращению за медицинской помощью к специалисту.

Критериями для увеличения объема терапии при ухудшении состояния пациента предложено считать наличие клинически значимых симптомов, которые мешают нормальной жизнедеятельности пациента, либо снижение ПСВ на 20% и более в течение как минимум 2 дней [364].

План действий при обострении БА для взрослых, подростков и детей изложен в Приложениях 20, 21.

При самостоятельном купировании обострений пациент должен обратиться к врачу в течение 1–2 нед, желательно до отмены сГК, для оценки контроля над БА и факторов риска обострения.

Если состояние пациента быстро ухудшается или ему требуются повторные дозы ИГК + ДДБА (или ИГК + КДБА) в течение 1–2 дней, ему следует обратиться за получением медицинской помощи незамедлительно.

При обострении БА у детей 5 лет и младше следует обратиться к врачу незамедлительно в случае:

- развития дистресс-синдрома;
- если симптомы БА не купируются с помощью КДБА;
- промежутков между ингаляциями КДБА укорачиваются;
- если ребенку младше 1 года в течение нескольких часов требуется повторная ингаляция КДБА;
- если для купирования симптомов обострения БА требуется более 6 ингаляций сальбутамола в течение 2 ч или симптомы не купируются в течение 24 ч.

Техника ингаляции

Правильное выполнение техники ингаляции играет ключевую роль в реализации эффектов ингаляционной терапии. Неправильная техника ингаляции может приводить как к снижению эффективности терапии, так и к повышенному риску побочных эффектов. Выбор ингаляционного устройства для терапии стабильной БА рекомендуется основывать на предпочтении пациента и оценке возможности выполнения правильной техники с целью избегания ошибок дальнейшего использования [365, 366].

Перед назначением ингаляционного лекарственного средства необходимо провести обучение пациента использованию устройства и убедиться в удовлетворительной технике ингаляции [365–369]. Оценку техники ингаляции и соблюдения правил использования средства доставки лекарственного препарата необходимо осуществлять регулярно. При сомнениях в приверженности назначенному лечению или затруднениях при использовании средств доставки следует рассмотреть вопрос о выборе другой формы препарата или средства его доставки (Приложения 22, 23). У взрослых и подростков со стабильным течением заболевания ДАИ + спейсер столь же эффективен, как любой другой ручной ингалятор, хотя пациенты могут предпочесть некоторые виды ДПИ. Многие пациенты не готовы использовать спейсер, предпочитая небулайзер.

У детей от 0 до 5 лет в качестве способа доставки препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (бронхолитиков) или глюкокортикоидов (для ингаляционного применения) предпочтение отдается ДАИ + спейсер или ДАИ + небулайзер [38, 174, 244]. Лицевая маска необходима, если ребенок не может дышать с использованием мундштука.

Меры, позволяющие снизить риск нежелательных явлений от проводимого лечения

Для исключения риска нежелательных явлений детям с БА, получающим лечение ИГК, следует проводить изменение роста не реже чем 1 раз в год [19].

Для исключения риска нежелательных явлений следует напоминать пациентам о необходимости прополоскать зев после применения ингаляционных средств доставки лекарственных препаратов (а также умыть лицо, если использовалась маска).

При отклонении от ростовых показателей необходимо изучить и другие факторы, способные влиять на рост (с учетом возраста — например, в предпубертатном периоде): плохо контролируемая БА, частый прием сГК, нарушения питания [19].

Исследования динамики роста детей отмечают возможность некоторого снижения ежегодного прироста в первые 1–2 года после инициации терапии ИГК; в дальнейшем прогресса в отставании в росте не наблюдается [370, 371].

Для пациентов с БА, длительно получающих сГК и высокие дозы ИГК, в том числе взрослых, при подозре-

нии на развитие остеопороза можно рассмотреть проведение ультразвуковой денситометрии для определения плотности костной ткани [19].

Снижение дозы ИГК следует осуществлять медленно для исключения риска развития обострения. При достаточном контроле возможно снижение дозы каждые 3 мес примерно на 25–50% с регулярным контролем состояния пациента, в том числе показателей функции дыхания.

ORCID

С.Н. Авдеев

<https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>

З.Р. Айсанов

<https://orcid.org/0000-0002-3162-2510>

В.В. Архипов

<https://orcid.org/0000-0002-5671-3478>

Н.Г. Астафьева

<https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>

А.А. Баранов

<https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

А.С. Белевский

<https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>

И.В. Бухтияров

<https://orcid.org/0000-0002-8317-2718>

Е.А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Н.А. Геппе

<https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>

И.В. Демко

<https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>

А.В. Емельянов

<https://orcid.org/0000-0002-8574-6869>

Г.Л. Игнатова

<https://orcid.org/0000-0002-0877-6554>

Н.И. Ильина

<https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>

О.М. Курбачева

<https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>

Ю.Г. Левина

<https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>

И.В. Лещенко

<https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>

А.Б. Малахов

<https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Н.М. Ненашева

<https://orcid.org/0000-0002-3162-2510>

Г.А. Новик

<https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>

К.С. Павлова

<https://orcid.org/0000-0002-4164-4094>

А.Н. Пампура

<https://orcid.org/0000-0001-5039-8473>

Л.Р. Селимзянова

<https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

Л.А. Стрижаков

<https://orcid.org/0000-0002-2291-6453>

Д.С. Фомина

<https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>

М.Р. Хаитов

<https://orcid.org/0000-0002-2397-5172>

А.Г. Чучалин

<https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>

И.Н. Шишимов

<https://orcid.org/0000-0001-6098-7028>

Л.А. Шагина

<https://orcid.org/0000-0003-0871-7551>

К.Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ray A, Camiolo M, Fitzpatrick A, et al. Are We Meeting the Promise of Endotypes and Precision Medicine in Asthma? *Physiol Rev.* 2020;100(3):983–1017. doi: <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00023.2019>
2. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(4):315–323. doi: <https://doi.org/10.1164/RCCM.200906-0896OC>
3. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204–1222. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
4. *Global strategy for asthma management and prevention.* Global Initiative for Asthma (GINA); 2020. 209 p. Available online: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf. Accessed on June 26, 2025.
5. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:963–974. doi: <https://doi.org/10.2147/COPD.S67283>
6. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». — 4-е изд. — М.; 2012. — 182 с. [Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika". 4th edn. Moscow; 2012. 182 p. (In Russ).]
7. Most Recent Asthma Data. In: *CDC. U.S. Centers for Disease Control and Prevention: Official Website.* Retrieved February 9, 2024. Available online: https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm. Accessed on June 18, 2025.
8. Медицинская статистика // ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России: Официальный сайт. [Medical statistics. In: *RIH. Russian research Institute of Health: Official Website.* (In Russ).] Доступно по: <https://mednet.ru/napravleniya/medicinskaya-statistika>. Ссылка активна на 18.06.2025.
9. Krahn M, Berka C, Langlois P, Detsky AS. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. *CMAJ.* 1996;154(6):821–831.
10. Braman SS, Kaemmerlen JT. Intensive Care of Status Asthmaticus: A 10-Year Experience. *JAMA.* 1990;264(3):366–368. doi: <https://doi.org/10.1001/JAMA.1990.03450030090038>
11. Weber EJ, Silverman RA, Callahan ML, et al. A prospective multicenter study of factors associated with hospital admission among adults with acute asthma. *Am J Med.* 2002;113(5):371–378. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01242-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01242-1)
12. Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, et al. Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: A prospective study. *Lancet.* 2001;358(9282):629–635. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05779-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05779-8)
13. Krishnan V, Diette GB, Rand CS, et al. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am*

- J Respir Crit Care Med.* 2006;174(6):633–638. doi: <https://doi.org/10.1164/RCCM.200601-0070C>
14. Ненашева Н.М. Клинические фенотипы атопической бронхиальной астмы: диагностика и лечение. — Palmarium Academic Publishing; 2012. — 319 с. [Nenasheva NM. *Klinicheskie fenotipy atopicheskoi bronkhial'noi astmy: diagnostika i lechenie*. Palmarium Academic Publishing; 2012. 319 p. (In Russ).]
15. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax.* 1999;54(3):268–272. doi: <https://doi.org/10.1136/THX.54.3.268>
16. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(1):59–99. doi: <https://doi.org/10.1164/RCCM.200801-060ST>
17. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J.* 2008;32(3):545–554. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00155307>
18. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43(2):343–373. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>
19. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Global Initiative for Asthma (GINA); 2024. 261 p. Available online: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf. Accessed on June 19, 2024.
20. Barnes PJ, Szeffler SJ, Reddel HK, Chipps BE. Symptoms and perception of airway obstruction in asthmatic patients: Clinical implications for use of reliever medications. *J Allergy Clin Immunol.* 2029;144(5):1180–1186. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2019.06.040>
21. Killian KJ, Watson R, Otis J, et al. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(2 Pt 1):490–496. doi: <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.162.2.9905079>
22. Авдеев С.Н. Дыхательная недостаточность // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* — 2004. — № 1. — С. 21–27. [Avdeev SN. Dykhatel'naya nedostatochnost'. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya.* 2004;(1):21–27. (In Russ).]
23. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Тотикова М.Ч., Шмелева Н.В. Особенности бронхиальной астмы у подростков мужского пола // *Пульмонология.* — 2008. — № 2. — С. 15–19. — doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-2-15-19> [Goryachkina LA, Nenasheva NM, Totikova MCh, Shmeleva NV. Features of bronchial asthma in male adolescents. *Pulmonologiya.* 2008;(2):15–19. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-2-15-19>]
24. Шальнова О.А., Кириллов М.М., Орлова М.М. и др. Изучение патологии легких у юношей призывного возраста как возможность исследования ранних форм бронхиальной астмы и хронического бронхита // *Пульмонология.* — 2005. — № 2. — С. 57–62. — doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2005-0-2-57-62> [Shalnova OA, Kirillov MM, Orlova MM, et al. Lung diseases in called-up aged patients. *Pulmonologiya.* 2005;(2):57–62. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2005-0-2-57-62>]
25. Жолондзь Н.Н., Воронина Н.В., Мамровская Т.П. и др. Особенности течения бронхиальной астмы у подростков и юношей призывного возраста // *Дальневосточный медицинский журнал.* — 2011. — № 3. — С. 57–59. [Zholonds NN, Voronina NV, Mamrovskaya TP, et al. Bronchial asthma in teenagers and youths of call-up age. *Far Eastern Medical Journal.* 2011;(3):57–59. (In Russ).]
26. Астафьева Н.Г. Бронхиальная астма у подростков // *Аллергология.* — 2005. — № 2. — С. 41–49. [Astafieva NG. Bronchial asthma in adolescents. *Allergology.* 2005;(2):41–49. (In Russ).]
27. Емельянов А.В. Особенности бронхиальной астмы в пожилом и старческом возрасте // *PMЖ.* — 2016. — № 16. — С. 1102–1107. — doi: <https://doi.org/10.18565/PHARMATECA.2020.5.85-94> [Emelyanov AV. Features of asthma in elderly patients. *RMJ.* 2016;(16):1102–1107. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18565/PHARMATECA.2020.5.85-94>]
28. Mellis C. Respiratory noises: how useful are they clinically? *Pediatr Clin North Am.* 2029;56(1):1–17. doi: <https://doi.org/10.1016/J.PCL.2008.10.003>
29. Louis R, Satia I, Ojanguren I, et al. European Respiratory Society Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults. *Eur Respir J.* 2022;60(3):2101585. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01585-2021>
30. Sung L, Osmond MH, Klassen TP. Randomized, controlled trial of inhaled budesonide as an adjunct to oral prednisone in acute asthma. *Acad Emerg Med.* 1998;5(3):209–213. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1553-2712.1998.TB02614.X>
31. Pollart SM, Compton RM, Elward KS. Management of Acute Asthma Exacerbations. *Am Fam Physician.* 2011;84(1):40–47. doi: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2011/0701/p40.html>
32. Волчков В.А., Титова О.Н., Черный О.М. Клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при острой дыхательной недостаточности // *Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации* / под ред. С.Ф. Багненко. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. — С. 132–149. [Volchkov VA, Titova ON, Chernyi OM. *Klinicheskie rekomendatsii (protokol) po okazaniyu skoroi meditsinskoi pomoshchi pri ostroi dykhatel'noi nedostatochnosti*. In: *Skoraya meditsinskaya pomoshch'. Klinicheskie rekomendatsii*. Bagnenko SF, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. pp. 132–149. (In Russ).]
33. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А. и др. Актуальная тактика ведения детей с бронхиальной астмой // *Педиатрическая фармакология.* — 2017. — Т. 14. — № 6. — С. 443–458. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v14i6.1828> [Vishneva EA, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, et al. Actual Surveillance of Children with Bronchial Asthma. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2017;14(6):443–458. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v14i6.1828>]
34. Thomas M, Kay S, Pike J, et al. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. *Prim Care Respir J.* 2009;18(1):41–49. doi: <https://doi.org/10.4104/PCRJ.2009.00010>
35. Bousquet J, Boulet LP, Peters MJ, et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. *Respir Med.* 2007;101(12):2437–2446. doi: <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2007.07.014>
36. Buhl R, Kuna P, Peters MJ, et al. The effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on the risk of severe asthma exacerbations following episodes of high reliever use: an exploratory analysis of two randomised, controlled studies with comparisons to standard therapy. *Respir Res.* 2012;13(1):59. doi: <https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-59>
37. Albers FC, Liciskai C, Chanez P, et al. Baseline blood eosinophil count as a predictor of treatment response to the licensed dose of mepolizumab in severe eosinophilic asthma. *Respir Med.* 2019;159:105806. doi: <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2019.105806>
38. Bush A. Management of asthma in children. *Minerva Pediatr.* 2018;70(5):444–457. doi: <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.18.05351-3>
39. Price DB, Rigazio A, Campbell JD, et al. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(11):849–858. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00367-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00367-7)
40. Kerkhof M, Tran TN, van den Berge M, et al. Association between blood eosinophil count and risk of readmission for patients with asthma: Historical cohort study. *PLoS One.* 2018;13(7):e0201143. doi: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0201143>
41. Xepapadaki P, Adachi Y, Pozo Beltrán CF, et al. Utility of biomarkers in the diagnosis and monitoring of asthmatic children. *World Allergy Organ J.* 2022;16(1):100727. doi: <https://doi.org/10.1016/J.WAOJOU.2022.100727>
42. Bonato M, Bazzan E, Snijders D, et al. Blood eosinophils relate to atopy and not to tissue eosinophils in wheezing children. *Allergy.* 2020;75(6):1497–1501. doi: <https://doi.org/10.1111/ALL.14170>
43. *Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in Adolescent and adult patients*. Global Initiative for Asthma (GINA); 2024. 35 p. Available online: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/11/GINA-Severe-Asthma-Guide-2024-WEB-WMS.pdf>. Accessed on June 20, 2024.
44. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, et al. Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(4):473–478. doi: <https://doi.org/10.1164/RCCM.200310-1376OC>
45. Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to

asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(3):418–424. doi: <https://doi.org/10.1164/RCCM.200203-1830C>

46. Korevaar DA, Westerhof GA, Wang J, et al. Diagnostic accuracy of minimally invasive markers for detection of airway eosinophilia in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2015;3(4):290–300. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00050-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00050-8)

47. Barcellos VA, dos Santos VCH, Moreira MAF, Dalcin PTR. Asthma control and sputum eosinophils in adult patients: a cross-sectional study in southern Brazil. *Sci Rep.* 2023;13(1):21464. doi: <https://doi.org/10.1038/S41598-023-48381-1>

48. Talini D, Novelli F, Bacci E, et al. Sputum eosinophilia is a determinant of FEV1 decline in occupational asthma: results of an observational study. *BMJ Open.* 2015;5(1):e005748. doi: <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2014-005748>

49. Parameswaran K, Leigh R, Hargreave FE. Sputum eosinophil count to assess compliance with corticosteroid therapy in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(2 Pt 1): 502–503. doi: [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(99\)70402-1](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(99)70402-1)

50. Atkinson CE, Schworer SA, Matthews K, et al. Omalizumab is associated with improved asthma outcomes in children and adolescents with serum immunoglobulin E above dosing guidelines. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(10):2756–2757.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2022.06.041>

51. Hew M, Gillman A, Sutherland M, et al. Real-life effectiveness of omalizumab in severe allergic asthma above the recommended dosing range criteria. *Clin Exp Allergy.* 2016;46(11):1407–1415. doi: <https://doi.org/10.1111/CEA.12774>

52. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. — 656 с. [Allergologiya i immunologiya: National guide. Khaitov RM, Il'ina NI, et al. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 656 p. (In Russ.)]

53. Cox L. Overview of serological-specific IgE antibody testing in children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2011;11(6):447–453. doi: <https://doi.org/10.1007/S11882-011-0226-3>

54. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, et al. A WAO — ARIA — GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(2):100091. doi: <https://doi.org/10.1016/J.WAOJOU.2019.100091>

55. Azad MB, Chan-Yeung M, Chan ES, et al. Wheezing Patterns in Early Childhood and the Risk of Respiratory and Allergic Disease in Adolescence. *JAMA Pediatr.* 2016;170(4):393–395. doi: <https://doi.org/10.1001/JAMAPEDIATRICS.2015.4127>

56. Nowak RM, Tomlanovich MC, Sarkar DD, et al. Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma. Predicting patient outcomes. *JAMA.* 1983;249(15):2043–2046.

57. Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител: клинические рекомендации / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Национальная Ассоциация Экспертов в области Первичных Иммунодефицитов. — Минздрав России; 2024. — 69 с. [Pervichnye immunodefitsity s preimushchestvennoy nedostatochnost'yu sinteza antitel: Clinical guidelines. Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists; National Association of Experts in Primary Immunodeficiencies. Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. 69 p. (In Russ.)] Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/view-cr/735_1. Ссылка активна на 21.06.2025.

58. Чучалин А.Г. Болезни, ассоциированные с иммуноглобулином G // *Терапевтический архив.* — 2018. — Т. 90. — № 3. — С. 4–9. — doi: <https://doi.org/10.26442/terarkh20189034-9> [Chuchalin AG. Disease associated with immunoglobulin G. *Terapevticheskij arkhiv.* 2018;90(3):4–9. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.26442/terarkh20189034-9>]

59. Латышева Т.В., Медуницына Е.Н. Инфекционные заболевания дыхательного тракта у больных с бронхиальной астмой // *РМЖ.* — 2007. — № 7. — С. 60. [Latysheva TV, Medunitsyna EN. Infektsionnye zabolevaniya dykhatel'nogo trakta u bol'nykh s bronkhial'noi astmoi. *RMJ.* 2007;(7):60. (In Russ.)]

60. Liu XX, Zhu XM, Miao Q, et al. Hyperglycemia induced by glucocorticoids in nondiabetic patients: a meta-analysis. *Ann Nutr Metab.* 2014;65(4):324–332. doi: <https://doi.org/10.1159/000365892>

61. Seelig E, Meyer S, Timper K, et al. Metformin prevents metabolic side effects during systemic glucocorticoid treatment. *Eur*

J Endocrinol. 2017;176(3):349–358. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0653>

62. Mishra A, Ugra D, Kumar U. Study of spirometry parameters in suspected asthmatic children in a tertiary care hospital. *Int J Contemp Pediatr.* 2020;7(5):1023. doi: <https://doi.org/10.18203/2349-3291.IJCP20201631>

63. Gaillard EA, Kuehni CE, Turner S, et al. European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5–16 years. *Eur Resp J.* 2021;58(5):2004173. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.04173-2020>

64. Singh D, Garcia G, Maneechotesuwan K, et al. New Versus Old: The Impact of Changing Patterns of Inhaled Corticosteroid Prescribing and Dosing Regimens in Asthma Management. *Adv Ther.* 2022;39(5): 1895–1914. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02092-7>

65. Vogelmeier C, Naya I, Ekelund J. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in Asian patients (aged ≥16 years) with asthma: a sub-analysis of the COSMOS study. *Clin Drug Investig.* 2012;32(7):439–449. doi: <https://doi.org/10.2165/11598840-000000000-00000>

66. Papanicolaou A, Wang H, Satzke C, et al. Novel Therapies for Pneumonia-Associated Severe Asthma Phenotypes. *Trends Mol Med.* 2020;26(11):1047–1058. doi: <https://doi.org/10.1016/J.MOLMED.2020.07.006>

67. Бекетова Т.В., Волков М.Ю. Международные рекомендации по диагностике и лечению эозинофильного гранулематоза с полиангиитом — 2015 // *Научно-практическая ревматология.* — 2016. — Т. 54. — № 2. — С. 129–137. — doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-129-137> [Beketova TV, Volkov MYu. The 2015 International guidelines for the diagnosis and treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(2):129–137. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-129-137>]

68. Lanham J, Elkon K, Pusey C, Hughes G. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore).* 1984;63(2):65–81. doi: <https://doi.org/10.1097/00005792-198403000-00001>

69. Valent P, Klion AD, Horny HP, et al. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(3):607–612. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.019>

70. Taylor MR, Keane CT, O'Connor P, et al. The expanded spectrum of toxocaral disease. *Lancet.* 1998;1(8587):692–695. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(88\)91486-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(88)91486-9)

71. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. *Clin Infect Dis.* 2001;33(7):1040–1047. doi: <https://doi.org/10.1086/322707>

72. Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest.* 2009;135(3):805–826. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.08-2586>

73. Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2015 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol.* 2015;90(11):1077–1189. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.24196>

74. Emmi G, Silvestri E, Marconi R, et al. First report of FIP1L1-PDGFRα-positive eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(9):1751–1753. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev242>

75. Alzghoul BN, Reddy R, Chizinga M, et al. Pulmonary Embolism in Acute Asthma Exacerbation: Clinical Characteristics, Prediction Model and Hospital Outcomes. *Lung.* 2020;198(4):661–669. doi: <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00363-0>

76. Ayuk AC, Uwaezuoke SN, Ndukwu CI, et al. Spirometry in Asthma Care: A Review of the Trends and Challenges in Pediatric Practice. *Clin Med Insights Pediatr.* 2017;11:117955651772067. doi: <https://doi.org/10.1177/1179556517720675>

77. Chhabra SK. Clinical application of spirometry in asthma: Why, when and how often? *Lung India.* 2015;32(6):635–637. doi: <https://doi.org/10.4103/0970-2113.168139>

78. Gallucci M, Carbonara P, Pacilli AMG, et al. Use of Symptoms Scores, Spirometry, and Other Pulmonary Function Testing for Asthma Monitoring. *Front Pediatr.* 2019;7:54. doi: <https://doi.org/10.3389/FPED.2019.00054>

79. *Спирометрия: методические рекомендации / Российское респираторное общество; Российская ассоциация специалистов*

- функциональной диагностики; Российское научное медицинское общество терапевтов. — 2023. — 64 с. [Spirometriya: Guidelines. Russian Respiratory Society; Russian Association of Functional Diagnostics Specialists; Russian Scientific Medical Society of Therapists. 2023. 63 p. (In Russ.) Доступно по: https://pulmo.ru/upload/kr/Spirometriya_2023.pdf. Ссылка активна на 22.06.2025.
80. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р. и др. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов // *Пульмонология*. — 2023. — Т. 33. — № 3. — С. 307–340. — doi: <https://doi.org/10.18093/08690189-2023-33-3-307-340> [Kameneva MYu, Cherniak AV, Aisanov ZR, et al. Spirometry: national guidelines for the testing and interpretation of results. *Pulmonologiya*. 2023;33(3):307–340. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.18093/08690189-2023-33-3-307-340>]
81. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии // *Пульмонология*. — 2014. — № 6. — С. 11–24. — doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24> [Chuchalin AG, Aysanov ZR, Chikina SYu, et al. Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry. *Pulmonologiya*. 2014;(6):11–24. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24>]
82. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J R Crit Care Med*. 2019;200(8):E70–E88. doi: <https://doi.org/10.1164/RCCM.201908-1590ST>
83. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Resp J*. 2005;26(5):948–968. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
84. Shipp CL, Gergen PJ, Gern JE, et al. Asthma Management in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(1):9–18. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2022.10.031>
85. Martin J, Townshend J, Brodrie M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr Open*. 2022;6(1):e001277. doi: <https://doi.org/10.1136/BMJPO-2021-001277>
86. Mishra A, Ugra D, Kumar U. Study of spirometry parameters in suspected asthmatic children in a tertiary care hospital. *Int J Contemp Pediatr*. 2020;7(5):1023. doi: <https://doi.org/10.18203/2349-3291.IJCP20201631>
87. Reddel H, Ware S, Marks G, et al. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet*. 1999;353(9150):364–369. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)06128-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)06128-5)
88. Курбачева О.М., Павлова К.С. Федеральные клинические рекомендации. Аллерген-специфическая иммунотерапия // *Российский аллергологический журнал*. — 2016. — № 4-5. — С. 55–61. [Kurbacheva OM, Pavlova KS. Federal Clinical Recommendations. Allergen-specific Immunotherapy. *Russian Journal of Allergy*. 2016;(4-5):55–61. (In Russ.)]
89. Чучалин А., Черняк А., Чикина С. и др. *Функциональная диагностика в пульмонологии: практическое руководство*. — М.: Атмосфера; 2009. — 192 с. [Chuchalin A, Chernyak A, Chikina S, et al. *Funktsional'naya diagnostika v pul'monologii: A practical guide*. Moscow: Atmosphere; 2009. 192 p. (In Russ.)]
90. Tan WC, Vollmer WM, Lamprecht B, et al. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Thorax*. 2012;67(8):718–726. doi: <https://doi.org/10.1136/THORAXJNL-2011-201445>
91. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;161(1):309–329. doi: <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.161.1.ATS11-99>
92. Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. *Eur Respir J*. 2018;52(5):1801033. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01033-2018>
93. Красновский А.Л., Григорьев С.П., Александров О.В. и др. Провокационные бронхоконстрикторные тесты в современной пульмонологической практике // *РМЖ*. — 2014. — № 4. — С. 41–46. — doi: <https://doi.org/10.17816/rmj38189> [Krasnovskiy AL, Grigoriyev SP, Aleksandrov OV, et al. The provocation broncho-constricting tests in modern pulmonological practice. *RMJ*. 2014;(4):41–46. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.17816/rmj38189>]
94. Ora J, De Marco P, Gabriele M, et al. Exercise-Induced Asthma: Managing Respiratory Issues in Athletes. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2024;9(1):15. doi: <https://doi.org/10.3390/jfmk9010015>
95. Swartz E, Lang D. When should a methacholine challenge be ordered for a patient with suspected asthma? *Cleve Clin J Med*. 2008;75(1):37–40. doi: <https://doi.org/10.3949/CCJM.75.1.37>
96. Dell SD, Bola SS, Foty RG, et al. Provocative dose of methacholine causing a 20% drop in FEV1 should be used to interpret methacholine challenge tests with modern nebulizers. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(3):357–363. doi: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201409-4330C>
97. Сороходкина О.В., Лунцов А.В. Бронхотесты в клинической диагностике бронхиальной астмы // *Вестник современной клинической медицины*. — 2012. — Т. 5. — № 2. — С. 24–29. [Skorokhodkina OV, Luntsov AV. Challenge tests in clinical diagnostics of bronchial asthma. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2012;5(2):24–29. (In Russ.)]
98. Kussek P, Rosario Filho NA, Cat M. Bronchial hyperresponsiveness to hypertonic saline challenge in children and adolescents. *J Bras Pneumol*. 2006;32(2):195–201. doi: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000300004>
99. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J*. 2017;49(5):1601526. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01526-2016>
100. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1985;75(5):573–577. doi: [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(85\)90032-6](https://doi.org/10.1016/0091-6749(85)90032-6)
101. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: Relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. *Thorax*. 1984;39(12):912–918. doi: <https://doi.org/10.1136/thx.39.12.912>
102. van Haren EJJ, Lammers JWJ, Festen J, et al. The effects of the inhaled corticosteroid budesonide on lung function and bronchial hyperresponsiveness in adult patients with cystic fibrosis. *Respir Med*. 1995;89(3):209–214. doi: [https://doi.org/10.1016/0954-6111\(95\)90249-X](https://doi.org/10.1016/0954-6111(95)90249-X)
103. Joshi S, Powell T, Watkins WJ, et al. Exercise-induced bronchoconstriction in school-aged children who had chronic lung disease in infancy. *J Pediatr*. 2013;162(4):813–818.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JPEDI.2012.09.040>
104. Nowak RM, Pensler MI, Sarkar DD, et al. Comparison of peak expiratory flow and FEV1 admission criteria for acute bronchial asthma. *Ann Emerg Med*. 1982;11(2):64–69. doi: [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(82\)80298-9](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(82)80298-9)
105. Reddel HK, Marks GB, Jenkins CR. When can personal best peak flow be determined for asthma action plans? *Thorax*. 2004;59(11):922–924. doi: <https://doi.org/10.1136/THX.2004.023077>
106. Лукина О.Ф., Фастовская А.М., Хан М.А. и др. Импульсная осциллометрия в оценке нарушений дыхания у детей с хроническими заболеваниями легких // *Вопросы диагностики в педиатрии*. — 2010. — Т. 2. — № 3. — С. 24–28. [Lukina OF, Fastovskaya AM, Khan MA, et al. Pulse oscillometry in estimation of breath disorders in children with chronic lung diseases. *Voprosy diagnostiki v pediatrii*. 2010;2(3):24–28. (In Russ.)]
107. Лукина О.Ф. Особенности исследования функции внешнего дыхания у детей и подростков // *Практическая пульмонология*. — 2017. — № 4. — С. 39–43. [Lukina OF. Pulmonary Function Tests in Children and Adolescents. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2017;(4):39–43. (In Russ.)]
108. Kim HY, Shin YH, Jung DW, et al. Resistance and reactance in oscillation lung function reflect basal lung function and bronchial hyperresponsiveness respectively. *Respirology*. 2009;14(7):1035–1041. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1440-1843.2009.01605.X>
109. Konstantinou GN, Xepapadaki P, Papadopoulos NG, Manousakis E. Virus-Induced Asthma/Wheeze in Preschool Children: Longitudinal Assessment of Airflow Limitation Using Impulse Oscillometry. *J Clin Med*. 2019;8(9):1475. doi: <https://doi.org/10.3390/JCM8091475>
110. Rupani H, Kent BD. Using Fractional Exhaled Nitric Oxide Measurement in Clinical Asthma Management. *Chest*. 2022;161(4):906–917. doi: <https://doi.org/10.1016/J.CHEST.2021.10.015>

111. Di Cicco M, Peroni DG, Ragazzo V, Comberlati P. Application of exhaled nitric oxide (FeNO) in pediatric asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021;21(2):151–158. doi: <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000726>
112. Ferraro V, Carraro S, Bozzetto S, et al. Exhaled biomarkers in childhood asthma: old and new approaches. *Asthma Res Pract*. 2018;4(1):9. doi: <https://doi.org/10.1186/S40733-018-0045-6>
113. Singer F, Luchsinger I, Inci D, et al. Exhaled nitric oxide in symptomatic children at preschool age predicts later asthma. *Allergy*. 2013;68(4):531–538. doi: <https://doi.org/10.1111/ALL.12127>
114. Chien JW, Ciuffo R, Novak R, et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest*. 2000;117(3):728–733. doi: <https://doi.org/10.1378/CHEST.117.3.728>
115. Lommatzsch SE, Martin RJ, Good JT Jr. Importance of fiberoptic bronchoscopy in identifying asthma phenotypes to direct personalized therapy. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19(1):42–48. doi: <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32835a5bdc>
116. Ben Tkhatay R, Taytard J, Corvol H, et al. Benefits and risks of bronchoalveolar lavage in severe asthma in children. *ERJ Open Res*. 2021;7(4):00332-2021. doi: <https://doi.org/10.1183/23120541.00332-2021>
117. Steinke JW, Lawrence MG, Teague WG, et al. Bronchoalveolar lavage cytokine patterns in children with severe neutrophilic and paucigranulocytic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(2):686–693.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.039>
118. Коршунова Л.В., Урясьев О.М., Фоменко Н.П., Урясьева Ю.Б. Сочетание бронхиальной астмы и ГЭРБ // *Земский Врач*. — 2015. — № 1. — С. 24–27. [Korshunova LV, Uryasev OM, Fomenko NP, Uryaseva YuB. Comorbidity of bronchial asthma and gastroesophageal reflux disease. *Zemskii Vrach*. 2015;(1):24–27. (In Russ).]
119. Козлова И.В., Пахомова А.Л., Кветной И.М. Бронхиальная астма и ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом: клинические и морфологические особенности сочетанной патологии // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2014. — Т. 106. — № 6. — С. 33–37. [Kozlova IV, Pakhomova AL, Kvetnoy IM. Asthma and GERD with reflux esophagitis: clinical and morphological specialties of comorbidity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2014;106(6):33–37. (In Russ).]
120. Amarasiri DL, Pathmeswaran A, Dassanayake AS, et al. Esophageal motility, vagal function and gastroesophageal reflux in a cohort of adult asthmatics. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:140. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-140>
121. Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, et al. Asthmatics with gastroesophageal reflux: long term results of a randomized trial of medical and surgical antireflux therapies. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(5):987–999. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07503.x>
122. Vakili N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–1920; quiz 1943. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>
123. Liang B, Yi Q, Feng Y. Association of gastroesophageal reflux disease with asthma control. *Dis Esophagus*. 2013;26(8):794–798. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2012.01399.x>
124. Arshad H, Khan RR, Khaja M. Case Report of S1Q3T3 Electrocardiographic Abnormality in a Pregnant Asthmatic Patient During Acute Bronchospasm. *Am J Case Rep*. 2017;18:110–113. doi: <https://doi.org/10.12659/ajcr.901661>
125. Абрамовская К.Д., Туш Е.В., Болдова М.В. и др. Взаимосвязь спирометрических данных и параметров ЭКГ у детей с бронхиальной астмой // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. — 2022. — № 2. — С. 27–29. — doi: <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-27-29> [Abramovskaya KD, Tush EV, Boldova MV, et al. Relationship between the spirometric parameters and ECG parameters in children with bronchial asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022;(2):27–29. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-27-29>]
126. Yalta K, Yalta T, Gurdogan M, et al. Cardiac Biomarkers in the Setting of Asthma Exacerbations: a Review of Clinical Implications and Practical Considerations. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20(6):17. doi: <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00909-5>
127. McDonald NJ, Bara Al. Anticholinergic therapy for chronic asthma in children over two years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(3):CD003535. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003535>
128. White CS, Cole RP, Lubetsky HW, Austin JHM. Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest*. 1991;100(1):14–16. doi: <https://doi.org/10.1378/CHEST.100.1.14>
129. Trottier ED, Chan K, Allain D, Chauvin-Kimoff L. Managing an acute asthma exacerbation in children. *Paediatr Child Health*. 2021;26(7):438–438. doi: <https://doi.org/10.1093/PCH/PXAB058>
130. Akar-Ghibril N, Casale T, Custovic A, Phipatanakul W. Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(2):429–440. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2019.11.008>
131. Dibek Misirlioğlu E, Reha Cengizlier M. Skin prick test results of child patients diagnosed with bronchial asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2007;35(1):21–24. doi: <https://doi.org/10.1157/13099091>
132. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2012;67(1):18–24. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2011.02728.X>
133. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(3):280–305. doi: <https://doi.org/10.1164/RCCM.200311-1575SO>
134. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J*. 2012;39(3):529–545. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00096111>
135. Park D, Moore VC, Burge CBSG, et al. Serial PEF measurement is superior to crossshift change in diagnosing occupational asthma. *Eur Respir J*. 2009;34(3):574–578. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00150108>
136. Malo JL, Cartier A, L'Archeveque J, et al. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? *Thorax*. 1993;48(12):1211–1217. doi: <https://doi.org/10.1136/THX.48.12.1211>
137. Cebrail S, Bilge A, Gulden S. Comparison of Specific Inhalation Challenge Test Results in Occupational and NonOccupational Asthma Patients: Is Monitoring Peak Expiratory Flow Rate Sufficient for Diagnosis? *Int J Respir Pulm Med*. 2021;5(4):555666. doi: <https://doi.org/10.19080/IJOPRS.2021.05.555666>
138. DiMango E, Rogers L, Reibman J, et al. Risk Factors for Asthma Exacerbation and Treatment Failure in Adults and Adolescents with Well-controlled Asthma during Continuation and Step-Down Therapy. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(8):955–961. doi: <https://doi.org/10.1513/ANNALSATS.201711-8860C>
139. Usmani OS, Kemppinen A, Gardener E, et al. A Randomized Pragmatic Trial of Changing to and Stepping Down Fluticasone/Formoterol in Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(5):1378–1387.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2017.02.006>
140. Ducharme FM, Zemek R, Chauhan BF, et al. Factors associated with failure of emergency department management in children with acute moderate or severe asthma: a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Respir Med*. 2016;4(12):990–998. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30160-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30160-6)
141. Alimani GS, Ananth S, Boccabella C, et al. Prevalence and clinical implications of respiratory viruses in asthma during stable disease state and acute attacks: Protocol for a meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(11):e0294416. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294416>
142. Xiong S, Chen W, Jia X, et al. Machine learning for prediction of asthma exacerbations among asthmatic patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):278. doi: <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02570-w>
143. Castillo JR, Peters SP, Busse WW. Asthma Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(4):918–927. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2017.05.001>
144. Robijn AL, Bokern MP, Jensen ME, et al. Risk factors for asthma exacerbations during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2022;31(164):220039. doi: <https://doi.org/10.1183/16000617.0039-2022>
145. Leuppi JD, Salome CM, Jenkins CR, et al. Predictive markers of asthma exacerbation during stepwise dose reduction of inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):406–412. doi: <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.163.2.9912091>

146. Crossingham I, Turner S, Ramakrishnan S, et al. Combination fixed-dose beta agonist and steroid inhaler as required for adults or children with mild asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;5(5):CD013518. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013518.pub2>
147. Krings JG, Beasley R. The Role of ICS-Containing Rescue Therapy Versus SABA Alone in Asthma Management Today. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(4):870–879. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2024.01.011>
148. Domingo C, Singh D. The Changing Asthma Management Landscape and Need for Appropriate SABA Prescription. *Adv Ther*. 2023;40(4):1301–1316. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02410-z>
149. Beasley R, Holliday M, Reddel HK, et al. Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma. *New Eng J Med*. 2019;380(21):2020–2030. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1901963>
150. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *New Eng J Med*. 2018;378(20):1865–1876. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1715274>
151. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, et al. As-Needed Budesonide–Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *New Eng J Med*. 2018;378(20):1877–1887. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1715275>
152. Hatter L, Bruce P, Braithwaite I, et al. ICS-formoterol reliever versus ICS and short-acting β -agonist reliever in asthma: a systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res*. 2021;7(1):00701–02020. doi: <https://doi.org/10.1183/23120541.00701-2020>
153. Stanford RH, Shah MB, D'Souza AO, et al. Short-acting β -agonist use and its ability to predict future asthma-related outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;109(6):403–407. doi: <https://doi.org/10.1016/J.ANAI.2012.08.014>
154. Bhagat R, Swystun VA, Cockcroft DW. Salbutamol-induced increased airway responsiveness to allergen and reduced protection versus methacholine: dose response. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;97(1 Pt 1):47–52. doi: [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(96\)70282-8](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(96)70282-8)
155. Hancox RJ, Cowan JO, Flannery EM, et al. Bronchodilator tolerance and rebound bronchoconstriction during regular inhaled beta-agonist treatment. *Respir Med*. 2000;94(8):767–771. doi: <https://doi.org/10.1053/RMED.2000.0820>
156. Kraft M, Richardson M, Hallmark B, et al. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(7):661–668. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00536-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00536-1)
157. Amin S, Soliman M, Mclvor A, et al. Usage Patterns of Short-Acting β -Agonists and Inhaled Corticosteroids in Asthma: A Targeted Literature Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(8):2556–2564.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.03.013>
158. Cho YS, Oh YM. Dilemma of Asthma Treatment in Mild Patients. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2019;82(3):190–193. doi: <https://doi.org/10.4046/TRD.2018.0013>
159. O'Byrne PM, Mejza F. Advances in the treatment of mild asthma: recent evidence. *Pol Arch Inter Med*. 2018;128(9):545–549. doi: <https://doi.org/10.20452/PAMW.4341>
160. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, et al. Rescue Use of Beclomethasone and Albuterol in a Single Inhaler for Mild Asthma. *New Eng J Med*. 2007;356(20):2040–2052. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa063861>
161. Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9766):650–657. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62145-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62145-9)
162. Cates CJ, Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(4):CD007313. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007313.pub3>
163. Reddel HK, Bateman ED, Schatz M, et al. A Practical Guide to Implementing SMART in Asthma Management. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(1S):S31–S38. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2021.10.011>
164. Ulmeanu R, Bloju S, Vittos O. Assessment of Symptoms Control, Pulmonary Function and Related Quality of Life in Asthmatic Patients Treated with Extrafine Beclomethasone Dipropionate/Formoterol Fumarate 100/6 μ g pMDI: Results of a Multicenter Observational Study in Romania (ALFRESCO Study). *J Asthma Allergy*. 2022;15:919–933. doi: <https://doi.org/10.2147/JAA.S358798>
165. Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, et al. Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β -Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018;319(14):1485–1496. doi: <https://doi.org/10.1001/JAMA.2018.2769>
166. Bateman ED, Harrison TW, Quirce S, et al. Overall asthma control achieved with budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. *Respir Res*. 2011;12(1). doi: <https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-38>
167. Chong J, Haran C, Asher I. Intermittent inhaled corticosteroid therapy versus placebo for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(4):CD011032. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011032>
168. Sumino K, Bacharier LB, Taylor J, et al. A Pragmatic Trial of Symptom-Based Inhaled Corticosteroid Use in African-American Children with Mild Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):176–185.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2019.06.030>
169. Nielsen KG, Bisgaard H. The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, and cold air and methacholine responsiveness in 2- to 5-year-old asthmatic children. *Am J Resp Crit Care Med*. 2000;162(4 Pt 1):1500–1506. doi: <https://doi.org/10.1164/AJRCM.162.4.2002019>
170. Pao CS, McKenzie SA, Bisgaard H, Nielsen KG. Inhaled corticosteroids for persistent wheeze in preschool children [3] (multiple letters). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(5):1278. doi: <https://doi.org/10.1164/ajrcm.163.5.1635c>
171. Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Ducharme FM. Daily inhaled corticosteroids or montelukast for preschoolers with asthma or recurrent wheezing: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(12):1670–1677. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.24176>
172. Zhang HP, Jia CE, Lv Y, et al. Montelukast for prevention and treatment of asthma exacerbations in adults: Systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(4):278–287. doi: <https://doi.org/10.2500/AAP.2014.35.3745>
173. Mayoral K, Lizano-Barrantes C, Zamora V, et al. Montelukast in paediatric asthma and allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2023;32(170):230124. doi: <https://doi.org/10.1183/16000617.0124-2023>
174. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, et al. Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(6):e20154496. doi: <https://doi.org/10.1542/PEDS.2015-4496>
175. Szeffler SJ, Baker JW, Uryniak T, et al. Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(5):1043–1050. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2007.08.063>
176. Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(6):1608–1618.e12. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2016.09.028>
177. Chauhan BF, Chartrand C, Ni Chroinin M, et al. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(11):CD007949. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007949.pub2>
178. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserion TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(4):CD005533. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005533.PUB2>
179. Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserion TJ, Ducharme FM. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids as first line therapy for persistent asthma in steroid-naive adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(4):CD005307. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005307.pub2>
180. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserion TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(5):CD005535. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005535.pub2>

181. Greenstone II, Ni Chroinin M, Lasserson TJ, Ducharme F. Combination of inhaled long-acting beta2-agonists and inhaled steroids versus higher dose of inhaled steroids in children and adults with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD005533. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005533>
182. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *Med J Aust.* 2003;178(5):223–225. doi: <https://doi.org/10.5694/J.1326-5377.2003.TB05167.X>
183. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, et al. Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(3):410–418. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.122635>
184. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, et al. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *New Eng J Med.* 1997;337(20):1412–1419. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199711133372002>
185. Castro-Rodriguez JA, Custovic A, Ducharme FM. Treatment of asthma in young children: evidence-based recommendations. *Asthma Res Pract.* 2016;2(1):1–11. doi: <https://doi.org/10.1186/S40733-016-0020-z>
186. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics.* 2009;123(3):e519–e525. doi: <https://doi.org/10.1542/PEDS.2008-2867>
187. Yoshihara S, Tsubaki T, Ikeda M, et al. The efficacy and safety of fluticasone/salmeterol compared to fluticasone in children younger than four years of age. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30(2):195–203. doi: <https://doi.org/10.1111/PAI.13010>
188. Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(1):CD011721. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011721.PUB2>
189. Kerstjens HAM, Maspero J, Chapman KR, et al. Once-daily, single-inhaler mometasone-indacaterol-glycopyrronium versus mometasone-indacaterol or twice-daily fluticasone-salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (IRIDIUM): a randomised, double-blind, controlled phase 3 study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(10):1000–1012. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30190-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30190-9)
190. Virchow JC, Kuna P, Paggiaro P, et al. Single inhaler extrafine triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials. *Lancet.* 2019;394(10210):1737–1749. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32215-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32215-9)
191. Agusti A, Fabbri L, Lahousse L, et al. Single inhaler triple therapy (SITT) in asthma: Systematic review and practice implications. *Allergy.* 2022;77(4):1105–1113. doi: <https://doi.org/10.1111/ALL.15076>
192. Kim LHY, Saleh C, Whalen-Browne A, et al. Triple vs Dual Inhaler Therapy and Asthma Outcomes in Moderate to Severe Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2021;325(24):2466–2479. doi: <https://doi.org/10.1001/JAMA.2021.7872>
193. Nakamura Y, Hozawa S, Sagara H, et al. Efficacy and safety of once-daily, single-inhaler fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol versus fluticasone furoate/vilanterol in Japanese patients with inadequately controlled asthma: the CAPTAIN study. *Curr Med Res Opin.* 2021;37(9):1657–1665. doi: <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1944849>
194. Umeda A, Shimada H, Yamane T, et al. Real-world effects of once-daily inhaled steroid (fluticasone furoate) combined with long-acting beta-2 agonist (vilanterol) and long-acting muscarinic antagonist (umeclidinium) on lung function tests of asthma patients in Japan. *Front Physiol.* 2023;14:1131949. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1131949>
195. Siler TM, Kerwin E, Sousa AR, et al. Efficacy and safety of umeclidinium added to fluticasone furoate/vilanterol in chronic obstructive pulmonary disease: Results of two randomized studies. *Respir Med.* 2015;109(9):1155–1163. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.06.006>
196. Gessner C, Kornmann O, Maspero J, et al. Fixed-dose combination of indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate once-daily versus salmeterol/fluticasone twice-daily plus tiotropium once-daily in patients with uncontrolled asthma: A randomised, Phase IIIb, non-inferiority study (ARGON). *Respir Med.* 2020;170:106021. doi: <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2020.106021>
197. van Zyl-Smit RN, Krüll M, Gessner C, et al. Once-daily mometasone plus indacaterol versus mometasone or twice-daily fluticasone plus salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (PALLADIUM): a randomised, double-blind, triple-dummy, controlled phase 3 study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(10):987–999. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30178-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30178-8)
198. Kerstjens HAM, Casale TB, Bleecker ER, et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. *Lancet Respir Med.* 2015;3(5):367–376. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00031-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00031-4)
199. Timmer W, Moroni-Zentgraf P, Cornelissen P, et al. Once-daily tiotropium Respimat® 5 µg is an efficacious 24-h bronchodilator in adults with symptomatic asthma. *Respir Med.* 2015;109(3):329–338. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.12.005>
200. Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(6):573–578. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.12759>
201. Ohta K, Ichinose M, Tohda Y, et al. Long-term once-daily tiotropium Respimat® is well tolerated and maintains efficacy over 52 weeks in patients with symptomatic asthma in Japan: A randomised, placebo-controlled study. *PLoS One.* 2015;10(4):e0124109. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124109>
202. Kew KM, Evans DJ, Allison DE, Boyter AC. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus addition of long-acting beta2-agonists (LABA) for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(6):CD011438. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011438.pub2>
203. Löfdahl CG, Reiss TF, Leff JA, et al. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *BMJ.* 1999;319(7202):87–90. doi: <https://doi.org/10.1136/BMJ.319.7202.87>
204. Price DB, Hernandez D, Magyar P, et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax.* 2003;58(3):211–216. doi: <https://doi.org/10.1136/THORAX.58.3.211>
205. Vaquerizo MJ, Gonzalez-Esteban J, Casan P, et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax.* 2003;58(3):204–210. doi: <https://doi.org/10.1136/THORAX.58.3.204>
206. Tamaoki J, Kondo M, Sakai N, et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. The Tokyo Joshi-Idai Asthma Research Group. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(4):1235–1240. doi: <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.155.4.9105060>
207. Ye Q, He XO, D'Urzo A. A Review on the Safety and Efficacy of Inhaled Corticosteroids in the Management of Asthma. *Pulm Ther.* 2017;3(1):1–18. doi: <https://doi.org/10.1007/S41030-017-0043-5>
208. Malo JL, Cartier A, Ghezzi H, et al. Comparison of four-times-a-day and twice-a-day dosing regimens in subjects requiring 1200 micrograms or less of budesonide to control mild to moderate asthma. *Respir Med.* 1995;89(8):537–543. doi: [https://doi.org/10.1016/0954-6111\(95\)90154-X](https://doi.org/10.1016/0954-6111(95)90154-X)
209. Toogood JH, Baskerville JC, Jennings B, et al. Influence of dosing frequency and schedule on the response of chronic asthmatics to the aerosol steroid, budesonide. *J Allergy Clin Immunol.* 1982;70(4):288–298. doi: [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(82\)90065-3](https://doi.org/10.1016/0091-6749(82)90065-3)
210. Normansell R, Walker S, Milan SJ, et al. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(1):CD003559. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003559.PUB4>
211. Farne HA, Wilson A, Milan S, et al. Anti-IL-5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;7(7):CD010834. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010834.pub4>
212. Powell C, Milan SJ, Dwan K, et al. Mepolizumab versus placebo for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(7):CD010834. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010834.pub2>

213. Xiong XF, Zhu M, Wu HX, et al. Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of uncontrolled asthma: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Respir Res.* 2019;20(1):108. doi: <https://doi.org/10.1186/S12931-019-1065-3>
214. Li J, Wang F, Lin C, et al. The efficacy and safety of reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: A systematic review and meta-analysis. *J Asthma.* 2017;54(3):300–307. doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2016.1212371>
215. Wenzel S, Castro M, Corren J, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β_2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet.* 2016;388(10039):31–44. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30307-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30307-5)
216. Corren J, Karpefors M, Hellqvist Å, et al. Tezepelumab Reduces Exacerbations Across All Seasons in Patients with Severe, Uncontrolled Asthma: A Post Hoc Analysis of the PATHWAY Phase 2b Study. *J Asthma Allergy.* 2021;14:1–11. doi: <https://doi.org/10.2147/JAA.S286036>
217. Busse WW, Castro M, Casale TB. Asthma Management in Adults. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(1):21–33. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2022.10.015>
218. Agache I, Beltran J, Akdis C, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic review for the EAACI Guidelines — recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy.* 2020;75(5):1023–1042. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14221>
219. Menzies-Gow A, Gurnell M, Heaney LG, et al. Oral corticosteroid elimination via a personalised reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENTE): a multicentre, open-label, single-arm study. *Lancet Respir Med.* 2022;10(1):47–58. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00352-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00352-0)
220. Chheang C, Guinand S, von Garnier C, Sartori C. New perspectives of biological therapy for severe asthma in adults and adolescents. *Swiss Med Week.* 2022;152:w30176. doi: <https://doi.org/10.4414/SMW.2022.W30176>
221. Wangberg H, Woessner K. Choice of biologics in asthma endotypes. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2021;21(1):79–85. doi: <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000708>
222. Katsaounou P, Buhl R, Brusselle G, et al. Omalizumab as alternative to chronic use of oral corticosteroids in severe asthma. *Respir Med.* 2019;150:51–62. doi: <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2019.02.003>
223. Gon Y, Maruoka S, Mizumura K. Omalizumab and IgE in the Control of Severe Allergic Asthma. *Front Pharmacol.* 2022;13:839011. doi: <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2022.839011>
224. Henriksen DP, Bodtger U, Sidenius K, et al. Efficacy, adverse events, and inter-drug comparison of mepolizumab and reslizumab anti-IL-5 treatments of severe asthma — a systematic review and meta-analysis. *Eur Clin Respir J.* 2018;5(1):1536097. doi: <https://doi.org/10.1080/20018525.2018.1536097>
225. Flood-Page PT, Menzies-Gow AN, Kay AB, Robinson DS. Eosinophil's role remains uncertain as anti-interleukin-5 only partially depletes numbers in asthmatic airway. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):199–204. doi: <https://doi.org/10.1164/RCCM.200208-7890C>
226. Garrett JK, Jameson SC, Thomson B, et al. Anti-interleukin-5 (mepolizumab) therapy for hypereosinophilic syndromes. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(1):115–119. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.049>
227. Egan RW, Athwal D, Bodmer MW, et al. Effect of Sch 55700, a humanized monoclonal antibody to human interleukin-5, on eosinophilic responses and bronchial hyperreactivity. *Arzneimittelforschung.* 1999;49(9):779–790. doi: <https://doi.org/10.1055/S-0031-1300502>
228. Castro M, Mathur S, Hargreave F, et al. Reslizumab for poorly controlled, eosinophilic asthma: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(10):1125–1132. doi: <https://doi.org/10.1164/RCCM.201103-0396OC>
229. Castro M, Zangrilli J, Wechsler ME, et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med.* 2015;3(5):355–366. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00042-9)
230. Koike M, Nakamura K, Furuya A, et al. Establishment of humanized anti-interleukin-5 receptor alpha chain monoclonal antibodies having a potent neutralizing activity. *Hum Antibodies.* 2009;18(1–2):17–27. doi: <https://doi.org/10.3233/HAB-2009-0198>
231. Kolbeck R, Kozhich A, Koike M, et al. MEDI-563, a humanized anti-IL-5 receptor alpha mAb with enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity function. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(6):1344–1353.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2010.04.004>
232. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet.* 2019;394(10209):1638–1650. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31881-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31881-1)
233. Guttman-Yassky E, Bissonnette R, Ungar B, et al. Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(1):155–172. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2018.08.022>
234. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *New Eng J Med.* 2021;384(19):1800–1809. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM0A2034975>
235. Chen S, Tran TN, Cook W, et al. Clinical outcomes and emergency health care utilization in patients with severe asthma who continued, switched, or stopped biologic therapy: results from the CLEAR STUDY. *Chest.* 2022;162(4):A23–A27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.08.019>
236. Haldar P, Brightling CE, Singapuri A, et al. Outcomes after cessation of mepolizumab therapy in severe eosinophilic asthma: a 12-month follow-up analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(3):921–923. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2013.11.026>
237. Undela K, Goldsmith L, Kew KM, Ferrara G. Macrolides versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11(11):CD002997. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002997.pub5>
238. Zimmermann P, Ziesenitz VC, Curtis N, Ritz N. The immunomodulatory effects of macrolides-A systematic review of the underlying mechanisms. *Front Immunol.* 2018;9:32. doi: <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.00302>
239. Hiles SA, McDonald VM, Guilhermino M, et al. Does maintenance azithromycin reduce asthma exacerbations? An individual participant data meta-analysis. *Eur Respir J.* 2019;54(5):1901381. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01381-2019>
240. Gibson PG, Yang IA, Upham JW, et al. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;390(10095):659–668. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31281-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31281-3)
241. Brusselle GG, Vanderstichele C, Jordens P, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in severe asthma (AZISAST): A multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial. *Thorax.* 2013;68(4):322–329. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-202698>
242. Sadeghdoust M, Mirsadraee M, Aligolighasemabadi F, et al. Effect of azithromycin on bronchial wall thickness in severe persistent asthma: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Respir Med.* 2021;185:106494. doi: <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2021.106494>
243. Nieves IFF, Anand KJS. Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2013;18(2):88–104. doi: <https://doi.org/10.5863/1551-6776-18.2.88>
244. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(9):CD000052. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000052.pub3>
245. Haney S, Hancox RJ. Overcoming beta-agonist tolerance: High dose salbutamol and ipratropium bromide. Two randomised controlled trials. *Respir Res.* 2007;8(1):1–7. doi: https://doi.org/10.1186/1465-9921-8-19/FIGURES/2_557

246. Авдеев С.Н., Жестков А.В., Лещенко И.В. и др. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование // *Пульмонология*. — 2006. — № 4. — С. 58–67. — doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2006-4-58-67> [Avdeev S, Zhestkov A, Leshenko I, et al. Nebulized budesonide in acute severe asthma: comparison with systemic corticosteroids. Multicentre randomized controlled trial. *Pulmonologiya*. 2006;(4):58–67. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2006-4-58-67>]
247. Бегунов А.В., Зарубина Е.Г., Бетанели Т.Ш. Небулайзерная терапия суспензий Пульмикорта при тяжелой бронхиальной астме // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. — 2003. — № 4. — С. 51–52. [Begunov AV, Zarubina EG, Betaneli TSh. Nebulaizernaya terapiya suspenziei Pul'mikorta pri tyazheloi bronkhial'noi astme. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2023;(4):51–52. (In Russ).]
248. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA, et al. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12(12):CD002308. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002308.pub2>
249. Edmonds ML, Milan SJ, Brenner BE, et al. Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12(12):CD002316. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002316.pub2>
250. Volovitz B. Inhaled budesonide in the management of acute worsenings and exacerbations of asthma: A review of the evidence. *Respir Med*. 2007;101(4):685–695. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.10.009>
251. Arulparithi CS, Babu TA, Ravichandran C, et al. Efficacy of Nebulised Budesonide versus Oral Prednisolone in Acute Severe Asthma. *Indian J Pediatr*. 2015;82(4):328–332. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-014-1498-0>
252. Chen AH, Zeng GQ, Chen RC, et al. Effects of nebulized high-dose budesonide on moderate-to-severe acute exacerbation of asthma in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Respirology*. 2013;18(Suppl 3):47–52. doi: <https://doi.org/10.1111/RESP.12168>
253. Ediger D, Coşkun F, Kunt Uzaslan E, et al. Clinical effectiveness of nebulised budesonide in the treatment of acute asthma attacks. *Tuberk Toraks*. 2006;54(2):128–136.
254. Murphy KR, Hong JG, Wandalsen G, et al. Nebulized Inhaled Corticosteroids in Asthma Treatment in Children 5 Years or Younger: A Systematic Review and Global Expert Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(6):1815–1827. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2020.01.042>
255. Volovitz B, Nussinovitch M, Finkelstein Y, et al. Effectiveness of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma exacerbations in children at home. *Clin Pediatr*. 2001;40(2):79–86. doi: <https://doi.org/10.1177/000992280104000203>
256. Higenbottam TW, Britton J, Lawrence D, et al. Comparison of Nebulised Budesonide and Prednisolone in Severe Asthma Exacerbation in Adults. *BioDrugs*. 2000;14(4):247–254. doi: <https://doi.org/10.2165/00063030-200014040-00004>
257. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):698–703. doi: <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.165.5.2109093>
258. Ververeli K, Chipps B. Oral corticosteroid-sparing effects of inhaled corticosteroids in the treatment of persistent and acute asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;92(5):512–522. doi: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61758-9](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61758-9)
259. Edmonds ML, Camargo CA, Brenner BE, Rowe BH. Replacement of oral corticosteroids with inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma following emergency department discharge: A meta-analysis. *Chest*. 2002;121(6):1798–1805. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.121.6.1798>
260. Matthews EE, Curtis PD, McLain BI, et al. Nebulized budesonide versus oral steroid in severe exacerbations of childhood asthma. *Acta Paediatr*. 1999;88(8):841–843. doi: <https://doi.org/10.1080/08035259950168757>
261. Devidayal, Singhi S, Kumar L, Jayshree M. Efficacy of nebulized budesonide compared to oral prednisolone in acute bronchial asthma. *Acta Paediatr*. 1999;88(8):835–840. doi: <https://doi.org/10.1080/08035259950168748>
262. Sano F, Cortez GK, Solé D, Naspić CK. Inhaled budesonide for the treatment of acute wheezing and dyspnea in children up to 24 months old receiving intravenous hydrocortisone. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(4):699–703. doi: <https://doi.org/10.1067/MAI.2000.104784>
263. Sharma S, Harish R, Dutt N, Digra KK. To evaluate the efficacy of nebulized budesonide compared to oral prednisolone in the management of moderate exacerbation of acute asthma. *Int J Contemp Pediatrics*. 2017;4(4):1278–1283. doi: <https://doi.org/10.18203/2349-3291.IJCP20172542>
264. Fitzgerald JM, Shragge D, Haddon J, et al. A randomized, controlled trial of high dose, inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency department following an acute asthma exacerbation. *Can Respir J*. 2000;7(1):61–67. doi: <https://doi.org/10.1155/2000/587957>
265. Nana A, Youngchaiyud P, Charoenratanakul S, et al. High-dose inhaled budesonide may substitute for oral therapy after an acute asthma attack. *J Asthma*. 1998;35(8):647–655. doi: <https://doi.org/10.3109/02770909809048967>
266. Rowe BH, Bota GW, Fabris L, et al. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;281(22):2119–2126. doi: <https://doi.org/10.1001/JAMA.281.22.2119>
267. Manser R, Reid D, Abramson MJ. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001740. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001740>
268. Ganaie MB, Munavvar M, Gordon M, et al. Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):CD012195. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012195.PUB2>
269. Volmer T, Effenberger T, Trautner C, Buhl R. Consequences of long-term oral corticosteroid therapy and its side-effects in severe asthma in adults: a focused review of the impact data in the literature. *Eur Respir J*. 2018;52(4):1800703. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.00703-2018>
270. Del Pozo V, Bobolea I, Rial MJ, et al. Expert consensus on the use of systemic glucocorticoids for managing eosinophil-related diseases. *Front Immunol*. 2023;14:1310211. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1310211>
271. Hew M, Chung KF. Corticosteroid insensitivity in severe asthma: significance, mechanisms and aetiology. *Int Med J*. 2010;40(5):323–334. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1445-5994.2010.02192.X>
272. Chang AB, Clark R, Sloots TP, et al. A 5- versus 3-day course of oral corticosteroids for children with asthma exacerbations who are not hospitalised: a randomised controlled trial. *Med J Aust*. 2008;189(6):306–310. doi: <https://doi.org/10.5694/J.1326-5377.2008.TB02046.X>
273. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation: a randomized study. *Int Med*. 2000;39(10):794–797. doi: <https://doi.org/10.2169/INTERNALMEDICINE.39.794>
274. Jones AM, Munavvar M, Vail A, et al. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respir Med*. 2002;96(11):950–954. doi: <https://doi.org/10.1053/RMED.2002.1369>
275. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11(11):CD003898. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003898.PUB6>
276. Kew KM, Kirtchuk L, Michell CI. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(5):CD010909. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010909.pub2>
277. Craig SS, Dalziel SR, Powell CVE, et al. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;8(8):CD012977. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012977.pub2>
278. Blitz M, Blitz S, Beasley R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD003898. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003898.pub3>

279. Roving AH, Savran O, Ulrik CS. Magnesium sulfate treatment for acute severe asthma in adults: a systematic review and meta-analysis. *Front Allergy*. 2023;4:1211949. doi: <https://doi.org/10.3389/falgy.2023.1211949>
280. Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, et al. Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): A double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1(4):293–300. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70070-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70070-5)
281. Craig SS, Dalziel SR, Powell CVE, et al. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: An overview of Cochrane reviews. *Paediatr Respir Rev*. 2021;38:63–65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.PRRV.2020.08.006>
282. Gondal AZ, Zulfikar H. Aminophylline. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
283. Gray CS, Xu Y, Babl FE, et al. International perspective on research priorities and outcome measures of importance in the care of children with acute exacerbations of asthma: a qualitative interview study. *BMJ Open Respir Res*. 2023;10(1):e001502. doi: <https://doi.org/10.1136/BMJRESP-2022-001502>
284. Craig S, Powell CVE, Nixon GM, et al. Treatment patterns and frequency of key outcomes in acute severe asthma in children: A Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT) multicentre cohort study. *BMJ Open Respir Res*. 2022;9(1):e001137. doi: <https://doi.org/10.1136/BMJRESP-2021-001137>
285. Koldewij C, Appelbaum N, Gonzalez CR, et al. Mind the gap: Mapping variation between national and local clinical practice guidelines for acute paediatric asthma from the United Kingdom and the Netherlands. *PLoS One*. 2022;17(5):e0267445. doi: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0267445>
286. Шайтор В.М. *Скорая и неотложная медицинская помощь детям на догоспитальном этапе: краткое руководство для врачей*. — СПб.: ИнформМед; 2013. — С. 120–125. [Shaitor VM. *Skoraya i neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch' detyam na dogospital'nom etape: A quick guide for doctors*. St. Petersburg: InformMed; 2013. pp. 120–125. (In Russ).]
287. Ito K, Lim S, Caramori G, et al. A molecular mechanism of action of theophylline: Induction of histone deacetylase activity to decrease inflammatory gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(13):8921–8926. doi: <https://doi.org/10.1073/PNAS.132556899>
288. Cosio BG, Iglesias A, Rios A, et al. Low-dose theophylline enhances the anti-inflammatory effects of steroids during exacerbations of COPD. *Thorax*. 2009;64(5):424–429. doi: <https://doi.org/10.1136/THX.2008.103432>
289. To Y, Ito K, Kizawa Y, et al. Targeting phosphoinositide-3-kinase-delta with theophylline reverses corticosteroid insensitivity in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(7):897–904. doi: <https://doi.org/10.1164/RCCM.200906-0937OC>
290. Mitra AA, Bassler D, Watts K, et al. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2005(2):CD001276. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001276.pub2>
291. Rahmania M, Olivianto E. Intravenous aminophylline treatment for severe asthma exacerbation in a toddler: an evidence-based case report. *PSJ*. 2022;3(2):30–36. doi: <https://doi.org/10.51559/pedscij.v3i2.39>
292. Eid NS, O'Hagan A, Bickel S, et al. Anti-inflammatory dosing of theophylline in the treatment of status asthmaticus in children. *J Asthma Allergy*. 2016;9:183–189. doi: <https://doi.org/10.2147/JAA.S113747>
293. Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax*. 2011;66(11):937–941. doi: <https://doi.org/10.1136/THX.2010.155259>
294. Rodrigo GJ, Verde MR, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO2 and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest*. 2003;124(4):1312–1317. doi: <https://doi.org/10.1378/CHEST.124.4.1312>
295. Gupta DA. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care*. 2010;55(5):536–543.
296. Agarwal R, Reddy C, Aggarwal AN, Gupta D. Is there a role for noninvasive ventilation in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Respir Med*. 2006;100(12):2235–2238. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.03.018>
297. Авдеев С.Н. Респираторная поддержка при астматическом статусе // *Бронхиальная астма у взрослых: клинические рекомендации / под ред. А.Г. Чучалина*. — М.: Атмосфера; 2002. — С. 130–155. [Avdeev SN. *Respiratornaya podderzhka pri astmaticheskom statuse*. In: *Bronkhial'naya astma u vzroslykh: klinicheskie rekomendatsii / pod red. A.G. Chuchalina*. — М.: Атмосфера; 2002. pp. 130–155. (In Russ).]
298. Kuyper LM, Paré PD, Hogg JC, et al. Characterization of airway plugging in fatal asthma. *Am J Med*. 2003;115(1):6–11. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(03\)00241-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00241-9)
299. Inwald D, Roland M, Kuitert L, et al. (Oxygen treatment for acute severe asthma. *Brit Med J*. 2001;323(7304):98–100. doi: <https://doi.org/10.1136/BMJ.323.7304.98>
300. Pollart SM, Compton RM, Elward KS. Management of Acute Asthma Exacerbations. *Am Fam Physician*. 2011;84(1):40–47. doi: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2011/0701/p40.html>
301. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LHY, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;363:k4169. doi: <https://doi.org/10.1136/BMJ.K4169>
302. Patel B, Khine H, Shah A, et al. Randomized clinical trial of high concentration versus titrated oxygen use in pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(7):970–976. doi: <https://doi.org/10.1002/PPUL.24329>
303. Carroll CL, Smith SR, Collins MS, et al. Endotracheal intubation and pediatric status asthmaticus: site of original care affects treatment. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8(2):91–95. doi: <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000257115.02573.FC>
304. Zimmerman JL, Dellinger RP, Shah AN, Taylor RW. Endotracheal intubation and mechanical ventilation in severe asthma. *Crit Care Med*. 1993;21(11):1727–1730. doi: <https://doi.org/10.1097/00003246-199311000-00023>
305. Kilburn SA, Lasserson TJ, McKean MC. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2001(1):CD002989. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002989>
306. Zuiani C, Custovic A. Update on House Dust Mite Allergen Avoidance Measures for Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20(9):50. doi: <https://doi.org/10.1007/S11882-020-00948-Y>
307. Marks GB. House dust mite exposure as a risk factor for asthma: benefits of avoidance. *Allergy*. 1998;53(48 Suppl):108–114. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1998.tb05010.x>
308. Custovic A, Murray CS, Simpson A. Dust-mite inducing asthma: what advice can be given to patients? *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(10):929–936. doi: <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1651647>
309. Custovic A, de Moira AP, Murray CS, Simpson A. Environmental influences on childhood asthma: Allergens. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023;34(2):e13915. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.13915>
310. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. — М.; 2013. — 14 с. [Federalnye klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu allergen-spetsificheskoi immunoterapii. Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists. Moscow; 2013. 14 p. (In Russ).] Доступно по: https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/103.html. Ссылка активна на 26.06.2025.
311. Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, et al. GA² LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2010;65(12):1525–1530. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2010.02474.X>
312. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(8):CD001186. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001186.pub2>
313. Zheng C, Xu H, Huang S, Chen Z. Efficacy and safety of subcutaneous immunotherapy in asthmatic children allergic to house dust mite: a meta-analysis and systematic review. *Front Pediatr*. 2023;11:1137478. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1137478>
314. Canonica GW, Cox L, Pawankar R, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1):6. doi: <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-6>

315. Hoshino M, Akitsu K, Ohtawa J, Kubota K. Long-term efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy on clinical and pulmonary function in patients with asthma and allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2024;3(2):100206. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACIG.2024.100206>
316. Agache I, Lau S, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy*. 2019;74(5):855–873. doi: <https://doi.org/10.1111/ALL.13749>
317. Fortescue R, Kew KM, Leung MST. Sublingual immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;9(9):CD011293. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011293.pub3>
318. Virchow JC, Backer V, Kuna P, et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(16):1715–1725. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.3964>
319. Nakagome K, Nagata M. Allergen Immunotherapy in Asthma. *Pathogens*. 2021;10(11):1406. doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens10111406>
320. Tanaka A, Tohda Y, Okamiya K, et al. Efficacy and Safety of HDM SLIT Tablet in Japanese Adults with Allergic Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(2):710–720.e14. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2019.09.002>
321. Nishi K, Yoshimura C, Morita K, et al. Effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with asthma exhibiting overweight/obesity and low quality of life. *World Allergy Organ J*. 2023;16(3):100756. doi: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100756>
322. Madsen H, Henriksen DP, Backer V, et al. Efficacy of bronchial thermoplasty in patients with severe asthma. *J Asthma*. 2021;58(2):216–222. doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1678636>
323. Bonta PI, Chanez P, Annema JT, et al. Bronchial Thermoplasty in Severe Asthma: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. *Respiration*. 2018;95(5):289–300. doi: <https://doi.org/10.1159/000488291>
324. Burn J, Sims AJ, Patrick H, et al. Efficacy and safety of bronchial thermoplasty in clinical practice: a prospective, longitudinal, cohort study using evidence from the UK Severe Asthma Registry. *BMJ Open*. 2019;9(6):e026742. doi: <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2018-026742>
325. Madan K, Mittal S, Suri TM, et al. Bronchial thermoplasty for severe asthma: A position statement of the Indian chest society. *Lung India*. 2020;37(1):86–96. doi: https://doi.org/10.4103/LUNGINDIA.LUNGINDIA_418_19
326. Куклина Г.М., Сивокозов И.В., Макарянц Н.Н., Шмелёв Е.И. Успешный опыт применения бронхиальной термопластики у пациентки с тяжелым течением бронхиальной астмы // *Доктор.Ру*. — 2020. — Т. 19. — № 11. — С. 38–41. — doi: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-11-38-41> [Kuklina GM, Sivokozov IV, Makaryants NN, Shmelev EI. Successful Use of Bronchial Thermoplastics in a Female Patient with Severe Bronchial Asthma. *Doctor.Ru*. 2020;19(11):38–41. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-11-38-41>]
327. Hondras MA, Linde K, Jones AP. Manual therapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD001002. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001002.pub2>
328. Santino TA, Chaves GSS, Freitas DA, et al. Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;3(3):CD001277. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001277.pub4>
329. Thomas M. Breathing exercises and asthma. *Thorax*. 2003;58(8):649–650. doi: <https://doi.org/10.1136/thorax.58.8.649>
330. Prem V, Sahoo RC, Adhikari P. Comparison of the effects of Buteyko and pranayama breathing techniques on quality of life in patients with asthma — A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013;27(2):133–141. doi: <https://doi.org/10.1177/0269215512450521>
331. Vagedes K, Kuderer S, Ehmann R, et al. Effect of Buteyko breathing technique on clinical and functional parameters in adult patients with asthma: a randomized, controlled study. *Eur J Med Res*. 2024;29(1):42. doi: <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01634-1>
332. Cooper S, Osborne J, Newton S, et al. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2003;58(8):674–679. doi: <https://doi.org/10.1136/THORAX.58.8.674>
333. Agarwal D, Gupta PP, Sood S. Assessment for Efficacy of Additional Breathing Exercises Over Improvement in Health Impairment Due to Asthma Assessed using St. George's Respiratory Questionnaire. *Int J Yoga*. 2017;10(3):145–151. doi: <https://doi.org/10.4103/0973-6131.213472>
334. Sankar J, Das RR. Asthma — A Disease of How We Breathe: Role of Breathing Exercises and Pranayam. *Indian J Pediatr*. 2018;85(10):905–910. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2519-6>
335. Burgess J, Ekanayake B, Lowe A, et al. Systematic review of the effectiveness of breathing retraining in asthma management. *Expert Rev Respir Med*. 2011;5(6):789–807. doi: <https://doi.org/10.1586/ers.11.69>
336. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Блинова Е.В. и др. Бронхиальная астма у беременных // *РМЖ. Мать и дитя*. — 2015. — Т. 23. — № 20. — С. 1229–1232. [Ignatova GL, Antonov VN, Blinova EV, et al. Bronkhial'naya astma u beremennykh. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2015;23(20):1229–1232. (In Russ).]
337. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59(5):469–478. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2004.00526.X>
338. Wang H, Li N, Huang H. Asthma in Pregnancy: Pathophysiology, Diagnosis, Whole-Course Management, and Medication Safety. *Can Respir J*. 2020;2020:9046842. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/9046842>
339. Alexander S, Dodds L, Armson BA. Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1998;92(3):435–440. doi: [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(98\)00191-4](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(98)00191-4)
340. Андреева О.С. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы в период беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб.; 2006. — 21 с. [Andreeva OS. *Osobennosti techeniya i lecheniya bronkhial'noi astmy v period beremennosti*. [abstract of dissertation]. St. Petersburg; 2006. 21 p. (In Russ).]
341. Vyawahare AP, Gaidhane A, Wandile B. Asthma in Pregnancy: A Critical Review of Impact, Management, and Outcomes. *Cureus*. 2023;15(12):e50094. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.50094>
342. Giles W, Murphy V. Asthma in pregnancy: a review. *Obstet Med*. 2013;6(2):107–110. doi: <https://doi.org/10.1258/OM.2012.120008>
343. Rohrer V, Schmidt-Trucksäss A. Impact of exercise, sport and rehabilitation therapy in asthma and COPD. *Ther Umsch*. 2014;71(5):295–300. doi: <https://doi.org/10.1024/0040-5930/A000516>
344. Thomas M. Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. *BMC Pulm Med*. 2006;6 Suppl 1(Suppl 1):S4. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-6-S1-S4>
345. Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(2):108–352. doi: <https://doi.org/10.1002/ALR.22073>
346. Vignola AM, Chanez P, Godard P, Bousquet J. Relationships between rhinitis and asthma. *Allergy*. 1998;53(9):833–839. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1998.TB03988.X>
347. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007;62(8):943–948. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2007.01451.X>
348. Arshad H, Lack G, Durham SR, et al. Prevention Is Better than Cure: Impact of Allergen Immunotherapy on the Progression of Airway Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(1):45–56. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2023.10.013>
349. Методические указания МУ 3.3.1.1095-02. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. [Methodological instructions МУ 3.3.1.1095-02. *Meditsinskie protivopokazaniya k provedeniyu profilakticheskikh privivok preparatami natsional'nogo kalendarya privivok*. (In Russ).] Доступно по: <https://legalacts.ru/doc/mu-3311095-02-331-vaktsinoprofilaktika-meditsinskie-protivopokazaniya-k/?ysclid=mcjdjwyift119412374>. Ссылка активна на 26.06.2025.
350. Nilsson L, Brockow K, Alm J, et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(7):628–640. doi: <https://doi.org/10.1111/PAI.12762>
351. Gao YD, Xepapadaki P, Cui YW, et al. Effect of Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae and influenza vaccinations

- on infections, immune response and asthma control in preschool children with asthma. *Allergy*. 2023;78(6):1473–1488. doi: <https://doi.org/10.1111/ALL.15551>
352. Zaidi SR, Blakey JD. Why are people with asthma susceptible to pneumonia? A review of factors related to upper airway bacteria. *Respirology*. 2019;24(5):423–430. doi: <https://doi.org/10.1111/RESP.13528>
353. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых: методические рекомендации / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Н.И. Брико; Союз педиатров России. — М.: ПедиатрЪ; 2023. — 92 с. [Vaksinoprofilaktika pnevmokokkovoï infektsii u detei i vzroslykh: Methodological recommendations. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Briko NI, eds.; Union of Pediatricians of Russia. Moscow: PEDIATR; 2023. 92 p. (In Russ.)]
354. Pneumococcal vaccines WHO position paper — 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87(14):129–144.
355. Чучалин А.Г., Биличенко Т.Н., Осипова Г.Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению // Пульмонология. Приложение. — 2015. — № 2. — С. 3–19. [Chuchalin AG, Bilichenko TN, Osipova GL, et al. Vaksinooprofilaktika boleznei organov dykhaniya v ramkakh pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi naseleniyu. *Pul'monologiya. Prilozhenie*. 2015;(2):3–19. (In Russ.)]
356. Capili CR, Hettinger A, Rigelman-Hedberg N, et al. Increased risk of pertussis in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(4):957–963. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2011.11.020>
357. Buck PO, Meyers JL, Gordon LD, et al. Economic burden of diagnosed pertussis among individuals with asthma or chronic obstructive pulmonary disease in the USA: an analysis of administrative claims. *Epidemiol Infect*. 2017;145(10):2109–2121. doi: <https://doi.org/10.1017/S0950268817000887>
358. Harju TH, Leinonen M, Nokso-Koivisto J, et al. Pathogenic bacteria and viruses in induced sputum or pharyngeal secretions of adults with stable asthma. *Thorax*. 2006;61(7):579–584. doi: <https://doi.org/10.1136/THX.2005.056291>
359. Mbayei SA, Faulkner A, Miner C, et al. Severe Pertussis Infections in the United States, 2011–2015. *Clin Infect Dis*. 2019;69(2):218–226. doi: <https://doi.org/10.1093/CID/CY889>
360. Bateman ED, Bousquet J, Keetch ML, et al. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *Eur Respir J*. 2007;29(1):59–63. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00128505>
361. Sont JK. How do we monitor asthma control? *Allergy*. 1999;54 Suppl 49:68–73. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1999.TB04391.X>
362. Schatz M, Rachelefsky G, Krishnan JA. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(4):386–393. doi: <https://doi.org/10.1513/PATS.P09ST6>
363. Ducharme FM, Bhogal SK. The role of written action plans in childhood asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8(2):177–188. doi: <https://doi.org/10.1097/ACI.0B013E3282F7CD58>
364. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax*. 2004;59(2):94–99. doi: <https://doi.org/10.1136/THORAX.2003.011858>
365. Al-Awaisheh RI, Alsayed AR, Basheti IA. Assessing the Pharmacist's Role in Counseling Asthmatic Adults Using the Correct Inhaler Technique and Its Effect on Asthma Control, Adherence, and Quality of Life. *Patient Prefer Adherence*. 2023;17:961–972. doi: <https://doi.org/10.2147/PPA.S395258>
366. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med*. 2011;105(6):930–938. doi: <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2011.01.005>
367. Rodrigues Pacheco D, Vieira C, Freitas I, et al. Optimization of Inhalation Technique Knowledge in the Pharmacies of Matosinhos Municipality, Portugal: An Intervention Project. *Cureus*. 2023;15(12):e50655. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.50655>
368. Alotaibi MM, Hughes L, Ford WR. Assessing Inhaler Techniques of Asthma Patients Using Aerosol Inhalation Monitors (AIM): A Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(8):1125. doi: <https://doi.org/10.3390/healthcare11081125>
369. Basheti IA, Reddel HK, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ. Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(6):1537–1538. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2007.02.037>
370. Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM. Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133428. doi: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0133428>
371. Brown PH, Blundell G, Greening AP, Crompton GK. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression in asthmatics inhaling high dose corticosteroids. *Respir Med*. 1991;85(6):501–510. doi: [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(06\)80268-4](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(06)80268-4)
372. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(3):549–556. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2006.01.011>
373. Schatz M, Mosen DM, Kosinski M, et al. Validity of the Asthma Control Test completed at home. *Am J Manag Care*. 2007;13(12):661–667.
374. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(4):817–825. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2006.12.662>
375. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999;14(4):902–907. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x>
376. Chipps B, Zeiger RS, Murphy K, et al. Longitudinal validation of the Test for Respiratory and Asthma Control in Kids in pediatric practices. *Pediatrics*. 2011;127(3):737–747. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1465>
377. Haselkorn T, Fish JE, Zeiger RS, et al. Consistently very poorly controlled asthma, as defined by the impairment domain of the Expert Panel Report 3 guidelines, increases risk for future severe asthma exacerbations in The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:895–902.e1–4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.07.035>
378. Murray CS, Poletti G, Keadze T, et al. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children. *Thorax*. 2006;61(5):376–382. doi: <https://doi.org/10.1136/thx.2005.042523>
379. Mazonq J, Dubus JC, Gaudart J, et al. City housing atmospheric pollutant impact on emergency visit for asthma: A classification and regression tree approach. *Respir Med*. 2017;132:1–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.09.004>
380. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324–1343.
381. Hagan JB, Samant SA, Volcheck GW, et al. The risk of asthma exacerbation after reducing inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Allergy*. 2014;69(4):510–516. doi: <https://doi.org/10.1111/ALL.12368>
382. Терехова Е.П., Себекина О.В., Ненашева Н.М., Терехов Д.В. Правильный выбор ингаляционного устройства как фактор повышения приверженности назначенной терапии у пациента с бронхиальной астмой // Практическая аллергология. — 2021. — № 2. — С. 54–65. — doi: https://doi.org/10.46393/2712-9667_2021_2_54_65 [Terekhova EP, Sebekina OV, Nenasheva NM, Terekhov DV. The right choice of inhalation device as a factor of increasing adherence to the prescribed therapy in a patient with bronchial asthma. *Practical Allergology*. 2021;(2):54–65. (In Russ). doi: https://doi.org/10.46393/2712-9667_2021_2_54_65]
383. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. — 304 с. [Nenasheva NM. *Bronkhial'naya astma. Sovremennyy vzglyad na problemu*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 304 p. (In Russ.)]

Приложение 1
Тест по контролю над астмой (АСТ) [372, 373]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- **вопросник**
- другое (уточнить): _____

Назначение: **Инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у взрослых пациентов и подростков старше 12 лет**

Содержание (шаблон):

Вопросы					Баллы
1. Как часто за последние 4 недели астма мешала вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?					
Все время	Очень часто	Иногда	Редко	Никогда	
1	2	3	4	5	
2. Как часто за последние 4 недели вы отмечали у себя затрудненное дыхание?					
Чаше, чем раз в день	1 раз в день	От 3 до 6 раз в неделю	1 или 2 раза в неделю	Ни разу	
1	2	3	4	5	
3. Как часто за последние 4 недели вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?					
4 ночи в неделю или чаще	2–3 ночи в неделю	1 раз в неделю	1 или 2 раза	Ни разу	
1	2	3	4	5	
4. Как часто за последние 4 недели вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беродуал, Атровент, салбутамол) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин Небулы)?					
3 раза в день или чаще	1 или 2 раза в день	2 или 3 раза в неделю	1 раз в неделю или реже	Ни разу	
1	2	3	4	5	
5. Как бы вы оценили, насколько вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели?					
Совсем не удавалось контролировать	Плохо удавалось контролировать	В некоторой степени удавалось контролировать	Хорошо удавалось контролировать	Полностью удавалось контролировать	
1	2	3	4	5	
Итого					

Ключ (интерпретация): Шкала АСТ включает в себя 5 пунктов для самостоятельного заполнения пациентом, каждому пункту присваивается значение от 1 до 5 баллов, которые затем суммируются (общее значение шкалы — 5–25 баллов). Сумма 25 баллов означает полный контроль; сумма 20–24 балла означает, что астма контролируется хорошо; сумма 19 баллов и меньше свидетельствует о неконтролируемой астме.

Пояснения:

- **25 баллов — вы ПОЛНОСТЬЮ КОНТРОЛИРОВАЛИ** астму за последние 4 недели. У вас не было симптомов астмы и связанных с ней ограничений. Проконсультируйтесь с врачом, если ситуация изменится;
- **от 20 до 24 баллов — за последние 4 недели вы ХОРОШО КОНТРОЛИРОВАЛИ** астму, но не ПОЛНОСТЬЮ. Ваш врач поможет вам добиться ПОЛНОГО КОНТРОЛЯ;
- **менее 20 баллов — за последние 4 недели вам НЕ удавалось КОНТРОЛИРОВАТЬ** астму. Ваш врач может посоветовать вам, какие меры нужно принимать, чтобы добиться улучшения контроля над вашим заболеванием.

Приложение 2
Тест по контролю над астмой у детей (с-АСТ) [374]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- **вопросник**
- другое (уточнить): _____

Назначение: **Инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у детей в возрасте от 4 до 11 лет**

Содержание (шаблон):

				Баллы
1. Как у тебя дела с астмой сегодня?				
0 Очень плохо	1 Плохо	2 Хорошо	3 Очень хорошо	
2. Как сильно астма мешает тебе бегать, заниматься физкультурой или играть в спортивные игры?				
0 Очень мешает, я совсем не могу делать то, что мне хочется	1 Мешает, и это меня расстраивает	2 Немножко мешает, но это ничего	3 Не мешает	
3. Кашляешь ли ты из-за астмы?				
0 Да, все время	1 Да, часто	2 Да, иногда	3 Нет, никогда	
4. Просыпаешься ли ты по ночам из-за астмы?				
0 Да, все время	1 Да, часто	2 Да, иногда	3 Нет, никогда	

На следующие вопросы ответьте самостоятельно, без участия ребенка.

5. Как часто за последние 4 недели ваш ребенок испытывал какие-либо симптомы астмы в дневное время?						
5 Ни разу	4 1–3 дня	3 4–10 дней	2 11–18 дней	1 19–24 дня	0 Каждый день	
6. Как часто за последние 4 недели у вашего ребенка было свистящее дыхание из-за астмы в дневное время?						
5 Ни разу	4 1–3 дня	3 4–10 дней	2 11–18 дней	1 19–24 дня	0 Каждый день	
7. Как часто за последние 4 недели ваш ребенок просыпался по ночам из-за астмы?						
5 Ни разу	4 1–3 дня	3 4–10 дней	2 11–18 дней	1 19–24 дня	0 Каждый день	
ИТОГО						

Ключ (интерпретация): Тест состоит из 7 вопросов: вопросы с 1-го по 4-й предназначены для ребенка (4-балльная оценочная шкала ответов: от 0 до 3 баллов), а вопросы 5–7 — для родителей (6-балльная шкала: от 0 до 5 баллов). Результатом теста является сумма оценок за все ответы в баллах (максимальная оценка — 27 баллов).

Пояснения: Оценка 20 баллов и выше соответствует контролируемой астме, от 13 до 19 баллов — астма контролируется недостаточно эффективно, и пациенту рекомендуется воспользоваться помощью врача для пересмотра плана лечения, 12 баллов и ниже — неконтролируемая астма.

Приложение 3
Опросник по контролю симптомов астмы (ACQ-5) [375]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- **вопросник**
- другое (уточнить): _____

Назначение: **Инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у пациентов 6 лет и старше**

Содержание (шаблон):

							Баллы							
1. В среднем как часто за последнее время вы просыпались ночью из-за астмы?														
0	Никогда	1	Очень редко	2	Редко	3	Несколько раз	4	Много раз	5	Очень много раз	6	Не мог(-ла) спать из-за астмы	
2. В среднем насколько сильны были симптомы астмы, когда вы просыпались утром в течение последней недели?														
0	Симптомов не было	1	Очень слабые симптомы	2	Слабые симптомы	3	Умеренные симптомы	4	Довольно сильные симптомы	5	Сильные симптомы	6	Очень сильные симптомы	
3. В целом насколько вы были ограничены в своих профессиональных повседневных занятиях из-за астмы в течение последней недели?														
0	Совсем не ограничен(-а)	1	Чуть-чуть ограничен(-а)	2	Немного ограничен(-а)	3	Умеренно ограничен(-а)	4	Очень ограничен(-а)	5	Чрезвычайно ограничен(-а)	6	Полностью ограничен(-а)	
4. В целом какую часть времени в течение последней недели у вас были хрипы в груди?														
0	Никогда	1	Очень редко	2	Редко	3	Иногда	4	Значительную часть времени	5	Подавляющую часть времени	6	Все время	
5. В целом была ли у вас одышка из-за астмы в течение последней недели?														
0	Одышки не было	1	Очень небольшая	2	Небольшая	3	Умеренная	4	Сильная	5	Довольно сильная	6	Очень сильная	
ИТОГО														

Ключ (интерпретация): **Опросник состоит из 5 вопросов о частоте и степени выраженности симптомов астмы за последнюю неделю, выраженность симптомов оценивают по 7-балльной шкале от 0 до 6 баллов. Таким образом, общий индекс по опроснику ACQ-5 может варьировать от 0 — полностью контролируемая астма до 6 — абсолютно неконтролируемая астма. Значение ACQ-5 < 0,75 достоверно свидетельствует о хорошем контроле бронхиальной астмы, а ACQ-5 > 1,5 говорит о неконтролируемом течении заболевания.**

Пояснения: **Все баллы суммируются, затем сумма делится на число вопросов (5), таким образом, общий индекс может быть от 0 до 6.**

Приложение 4

Опросник по контролю над бронхиальной астмой у детей от 5 лет и младше (TRACK) [376]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- **вопросник**
- другое (уточнить): _____

Назначение: **Инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у пациентов от 5 лет и младше**

Содержание (шаблон):

					Баллы
1. В течение последних 4 недель как часто вашего ребенка беспокоили проблемы с дыханием, такие как свистящее дыхание, кашель или одышка?					
20 Нисколько	15 1 или 2 раза	10 1 раз в неделю	5 2 или 3 раза в неделю	0 4 и более раза в неделю	
2. В течение последних 4 недель как часто проблемы с дыханием у вашего ребенка (свистящее дыхание, кашель или одышка) будили его/ее по ночам?					
20 Нисколько	15 1 или 2 раза	10 1 раз в неделю	5 2 или 3 раза в неделю	0 4 и более раза в неделю	
3. В течение последних 4 недель как часто проблемы с дыханием у вашего ребенка (свистящее дыхание, кашель или одышка) мешали ему играть, ходить в школу или заниматься обычными делами, которые ребенок должен делать в его возрасте?					
20 Нисколько	15 1 или 2 раза	10 1 раз в неделю	5 2 или 3 раза в неделю	0 4 и более раза в неделю	
4. В течение последних 4 недель как часто вам приходилось лечить проблемы с дыханием вашего ребенка (свистящее дыхание, кашель или одышка) с помощью препаратов быстрого действия (сальбутамол, вентолин, ипратропия бромид + фенотерол, беродуал)?					
20 Нисколько	15 1 или 2 раза	10 1 раз в неделю	5 2 или 3 раза в неделю	0 4 и более раза в неделю	
5. В течение последних 12 месяцев как часто вашему ребенку приходилось принимать пероральные кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон) при проблемах с дыханием, не поддающихся лечению другими препаратами?					
20 Нисколько	15 1 или 2 раза	10 1 раз в неделю	5 2 или 3 раза в неделю	0 4 и более раза в неделю	
ИТОГО					

Ключ (интерпретация): **Опросник включает 5 вопросов с оценкой за каждый от 0 до 20 баллов. Общее количество баллов суммируется, и если итоговое значение составляет менее 80 баллов, считается, что астма контролируется недостаточно хорошо.**

Пояснения: **Критерии включения в группу для проведения TRACK-теста: возраст больного менее 5 лет; не менее двух эпизодов одышки, свистящих хрипов или кашля продолжительностью не менее 24 ч; назначение бронхолитиков (β -агонисты, холинолитики или их комбинация) для скорой или неотложной терапии; подтвержденный диагноз БА.**

Приложение 5
Опросник по оценке уровня контроля симптомов бронхиальной астмы у взрослых, подростков и детей от 6 до 11 лет [19]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- **вопросник**
- другое (уточнить): _____

Назначение: **Инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у детей старше 6 лет, подростков и взрослых**

Содержание (шаблон):

А. Контроль симптомов БА				
За последние 4 нед у пациента отмечались:		Хорошо контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы чаще чем 2 раза в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>	Ничего из перечисленного	1–2 из перечисленного	3–4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Потребность в КДБА для купирования симптомов чаще чем 2 раза в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Любое ограничение активности из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
В. Факторы риска для неблагоприятных исходов				
Оценивать факторы риска при постановке диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями. Измерять функцию легких (ОФВ ₁) в начале терапии, затем спустя 3–6 мес лечения ИГК для регистрации лучших показателей функции легких пациента и затем периодически — для оценки риска				
1) Факторы риска обострения				
Неконтролируемые симптомы	Важный фактор риска развития обострения [377]			
Факторы, усиливающие риск обострений, даже если у пациента имеются незначительные симптомы БА	<i>Лекарственные препараты</i>	Чрезмерное использование КДБА (> 3 ингаляторов (200 доз/мес) в течение года) связано с повышенным риском обострений БА и смерти, особенно если речь идет об использовании > 1 флакона КДБА в месяц		
	<i>Сопутствующие заболевания</i>	Ожирение, хронический риносинусит, ГЭРБ, подтвержденная пищевая аллергия, беременность		
	<i>Экспозиция</i>	Курение, электронные сигареты, воздействие аллергенов при наличии сенсибилизации, загрязнение воздуха		
	<i>Психологические причины</i>	Существенные психологические или социально-экономические проблемы		
	<i>Легочная функция</i>	Низкий ОФВ ₁ (особенно < 60% должного), значительный ответ на бронходилататор		
	<i>Маркеры воспаления T2-типа</i>	Повышение уровня эозинофилов в крови, повышение FeNO (у взрослых с аллергической астмой, принимающих ИГК)		
	<i>Обострения в анамнезе</i>	Интубация или лечение в отделении интенсивной терапии по поводу БА; ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 мес		
2) Факторы риска для развития фиксированной обструкции дыхательных путей				
	<i>Анамнез</i>	Недоношенность, низкая масса тела при рождении и большая прибавка массы тела в младенческом возрасте, хроническая гиперсекреция слизи		
	<i>Терапия</i>	Отсутствие терапии ИГК пациента с тяжелым обострением в анамнезе		
	<i>Экспозиция</i>	Табачный дым, вредные химические вещества; профессиональное или бытовое воздействие загрязнителей		
	<i>Обследование</i>	Низкий исходный показатель ОФВ ₁ , эозинофилия мокроты или крови		

3) Факторы риска развития нежелательных побочных эффектов лекарств:

- системные: частое применение СГК; длительное применение высоких доз или применение сильнодействующих ИГК; также применение Р450-ингибиторов;
- локальные: высокие дозы или сильнодействующие ИГК, плохая техника ингаляции

Ключ (интерпретация): **Согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2023), для определения уровня контроля над симптомами заболевания у взрослых, подростков и детей 6–11 лет используют опросник, состоящий из 4 вопросов, позволяющий оценить состояние пациента за последние 4 нед. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивают как хороший, частичный или не контроль. Данный опросник позволяет также выявлять факторы риска неблагоприятных исходов.**

Пояснения: **Неконтролируемая бронхиальная астма — 3–4 клинических признака за последние 4 нед, частично контролируемая — 1–2 клинических признака за последние 4 нед, хорошо контролируемая — отсутствие перечисленных клинических признаков у пациента.**

Приложение 6 Дополнительный опросник по оценке уровня контроля симптомов бронхиальной астмы у детей от 6 до 11 лет [19]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- **вопросник**
- другое (уточнить): _____

Назначение: **Инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у детей от 6 до 11 лет**

Содержание (шаблон):

Контроль симптомов БА	
Дневные симптомы	Спросите, как часто у ребенка бывают кашель, свистящее дыхание, одышка или тяжелое дыхание (с частотой в неделю или в день). Что провоцирует симптомы? Как удается справиться с симптомами?
Ночные симптомы	Кашель, пробуждение, усталость в течение дня? (Если единственным симптомом является кашель, рассмотрите другие диагнозы, такие как ринит или гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.)
Использование препаратов, облегчающих симптомы	Как часто используются препараты, облегчающие симптомы БА? Необходимо дифференцировать использование препаратов перед физической нагрузкой (спортивной тренировкой) и их использование для облегчения симптомов
Уровень активности	Какие виды спорта / хобби / интересы есть у ребенка в школе и в свободное время? Каков уровень активности ребенка по сравнению с его сверстниками или братьями и сестрами? Сколько дней ребенок отсутствует в школе? Постарайтесь получить точную картину дня ребенка от самого ребенка, не перебивая его и/или сопровождающее лицо
Факторы риска неблагоприятного исхода	
Обострение	Спросите, как вирусные инфекции влияют на астму ребенка. Мешают ли симптомы занятиям в школе или спортом? Как долго длятся симптомы? Сколько эпизодов было с момента последнего визита к врачу? Были ли неотложные обращения за амбулаторной или стационарной медицинской помощью? Имеется ли письменный план действий? Факторы риска обострений включают в себя наличие обострений в анамнезе, плохой контроль симптомов, низкую приверженность лечению, низкий достаток и стойкий положительный бронходилатационный тест, даже если у ребенка симптомы малочисленны
Легочная функция	Проверка легочной функции. Основное внимание уделяется ОФВ ₁ и соотношению ОФВ ₁ /ФЖЕЛ. Изобразите эти значения в виде процентов от предполагаемых значений, чтобы оценить временную тенденцию
Побочный эффект	Проверяйте рост ребенка не реже одного раза в год, так как плохо контролируемая астма может влиять на рост, а скорость роста может быть ниже в первые 1–2 года лечения ИГК. Спросите о кратности приема и дозе ИГК и оральных кортикостероидов
Факторы, относящиеся к лечению	
Техника ингаляции	Попросите ребенка показать, как он использует свой ингалятор. Проверьте технику с инструкцией к конкретному устройству
Приверженность лечению	Спросите, имеются ли в доме назначенные ребенку лекарственные препараты (ингаляторы и/или таблетки). Сколько дней в неделю ребенок пользуется ими (например, 0, 2, 4, 7 дней)? Легче ли ребенку помнить о необходимости приема лекарства утром или вечером? Где хранится лекарство — на виду ли оно, чтобы не забыть?

Цели/опасения	Есть ли у ребенка, его родителей/опекунов какие-либо опасения по поводу астмы (например, страх перед лекарствами, побочными эффектами, помехами в деятельности)?
Сопутствующие заболевания	
Аллергический ринит	Зуд, чихание, обструкция носа? Может ли ребенок дышать через нос? Какие лекарства принимаются для лечения назальных симптомов?
Экзема	Нарушение сна, топические кортикостероиды?
Пищевая аллергия	Есть ли у ребенка аллергия на какие-либо продукты? (Подтвержденная пищевая аллергия является фактором риска смерти, связанной с астмой.)
Ожирение	Проверьте индекс массы тела с поправкой на возраст. Спросите о диете и физической активности
Другие исследования (при необходимости)	
Ведение дневника (в течение 2 нед)	Если на основании вышеприведенных вопросов невозможно четко оценить степень контроля заболевания, попросите ребенка или его родителей/опекунов вести ежедневный дневник, включающий внесение симптомов БА, лекарственных препаратов для облегчения симптомов, а также пиковой скорости выдоха (лучшее значение из 3 показателей) в течение 2 нед
Факторы риска стойкого ограничения воздушного потока	
<ul style="list-style-type: none"> Тяжелая астма с несколькими госпитализациями Бронхиолит в анамнезе 	
Факторы риска развития побочных эффектов лекарственных средств	
<ul style="list-style-type: none"> Системные: частые курсы оральных глюкокортикоидных лекарственных препаратов, высокие дозы и/или сильнодействующие ИГК Местные: использование средних и высоких доз ИГК или сильнодействующих ИГК; неправильная техника использования ингалятора; отсутствие защиты кожи и глаз при использовании ИГК с помощью небулайзера или спейсера с маской 	
Тест с физической нагрузкой	Предоставляет информацию о гиперреактивности дыхательных путей и физической форме. Проводится в том случае, если при использовании других инструментов все равно трудно оценить контроль астмы

Ключ (интерпретация): Согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2023), дополнительно к другим опросникам для оценки контроля астмы и оценки рисков неблагоприятных исходов у детей от 6 до 11 лет используют дополнительный опросник, позволяющий оценить не только уровень контроля БА, но и влияние заболевания на качество жизни, ежедневную активность, выявить факторы риска стойкого ограничения воздушного потока и факторы риска развития побочных эффектов лекарственных средств.

Приложение 7
Дополнительный опросник по оценке уровня контроля симптомов бронхиальной астмы у детей младше 5 лет [19]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- **вопросник**
- другое (уточнить): _____

Назначение: **Инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у детей до 5 лет**

Содержание (шаблон):

А. Контроль симптомов БА		Уровень контроля симптомов БА		
Были ли за последние 4 нед у ребенка:		Хорошо контролируемый	Частично контролируемый	Неконтролируемый
Дневные симптомы астмы, длящиеся несколько минут и более 1 раза в неделю?	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>	Ничего из перечисленного	1–2 пункта из перечисленного	3–4 пункта из перечисленного
Ограничивает ли ребенок свою активность в связи с БА (играет/бегает меньше, чем другие дети, быстро устает во время прогулки/игры)?	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Потребность в КДБА более 1 раза в неделю?	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Ночные пробуждения или ночной кашель, связанные с БА?	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Б. Прогнозируемый риск неблагоприятных исходов при БА				
Факторы риска обострений астмы в ближайшие несколько месяцев				
<ul style="list-style-type: none"> • Неконтролируемые симптомы астмы • Одно или несколько тяжелых обострений (вызов бригады скорой помощи, госпитализация или курс оральных кортикостероидов) в течение предыдущего года • Начало обычного для ребенка сезона обострений (особенно осенью) • Экспозиция табачного дыма; воздействие поллютантов в помещении или на улице; экспозиция аллергенов в помещении (например, клещи домашней пыли, тараканы, домашние животные, плесень), особенно в сочетании с вирусной инфекцией [378] • Серьезные психологические или социально-экономические проблемы у ребенка или семьи • Низкая приверженность приему ИГК или неправильная техника ингаляции • Загрязнение окружающей среды (NO₂ и другие поллютанты) [379] 				

Ключ (интерпретация): **Согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2023), для определения уровня контроля над симптомами заболевания у детей младше 5 лет используют опросник, состоящий из 4 вопросов, позволяющий оценить состояние пациента за последние 4 нед. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивают как хороший, частичный или не контроль. Данный опросник позволяет также выявлять факторы риска неблагоприятных исходов.**

Пояснения: **Неконтролируемая бронхиальная астма — 3–4 клинических признака за последние 4 нед, частично контролируемая — 1–2 клинических признака за последние 4 нед, хорошо контролируемая — отсутствие перечисленных клинических признаков у пациента.**

Приложение 8 Примеры формулировки клинического диагноза бронхиальной астмы

В диагнозе должны быть указаны:

- этиология (если установлена);
- степень тяжести;
- уровень контроля;
- степень дыхательной недостаточности;
- сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние на течение БА;
- при наличии — обострение с указанием его степени тяжести.

Примеры формулировок диагноза

- Бронхиальная астма, аллергическая, среднетяжелого течения, контролируемая. ДН 0 ст. Аллергический ринит круглогодичный, легкое течение. Сенсibilизация к аллергенам клещей домашней пыли.
- Бронхиальная астма, неаллергическая, эозинофильная, средней тяжести, частично контролируемая. ДН 0 ст. Хронический полипозный риносинусит. Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов и противоревматических препаратов.
- Бронхиальная астма, аллергическая, средней тяжести, обострение средней тяжести. ДН I ст. Аллергический ринит, персистирующий, тяжелое течение, обострение. Сенсibilизация к пыльцевым аллергенам (деревья).
- Бронхиальная астма, смешанная (аспириновая, аллергическая), эозинофильная, средней тяжести, частично контролируемая. ДН 0 ст. Аллергический ринит, персистирующее течение. Хронический рецидивирующий полипозный риносинусит. Сенсibilизация к аллергенам клещей домашней пыли.
- Бронхиальная астма, неаллергическая (аспириновая), гормонозависимая, тяжелого течения, с поздним началом, неконтролируемая. ДН 0 ст. Хронический полипозный риносинусит. Ожирение III ст. Распространенный остеопороз, компрессионный перелом поясничного отдела позвоночника.
- Профессиональная бронхиальная астма, вызванная контактом со смешанной растительной пылью, аллергическая, персистирующая, средней тяжести, частично контролируемая. ДН I ст. Профессиональный аллергический ринит. Гиперчувствительность к зерновой и мучной пыли (альфа-амилаза).
- Профессиональная бронхиальная астма, вызванная контактом с токсическими веществами, неаллергическая ирритативная, легкая персистирующая, частично контролируемая, ДН 0 ст.

Приложение 9 Клинические признаки, повышающие вероятность бронхиальной астмы у детей младше 5 лет

Вероятность БА	БА маловероятна	БА вероятна	Высокая степень вероятности БА
Показатель			
Симптомы, возникающие во время ОРИ	Кашель, затруднение дыхания, свистящие хрипы, длящиеся менее 10 дней	Кашель, затруднение дыхания, свистящие хрипы, длящиеся более 10 дней	Кашель, затруднение дыхания, свистящие хрипы, длящиеся менее 10 дней
Частота возникновения симптомов	2–3 в год	> 3 эпизодов в год либо тяжелое течение и/или ухудшение симптоматики в ночное время	> 3 эпизодов в год либо тяжелое течение и/или ухудшение симптоматики в ночное время
Наличие симптомов вне эпизодов ОРИ	Нет	Могут появляться периодический кашель, свистящее или затрудненное дыхание	Могут появляться периодический кашель, свистящее или затрудненное дыхание во время игр или смеха
Аллергоанамнез			Аллергическая сенсibilизация, атопический дерматит, пищевая аллергия, наличие БА у членов семьи

Примечание. БА — бронхиальная астма; ОРИ — острая респираторная инфекция.

Таким образом, для ребенка до 5 лет с эпизодами рецидивирующего свистящего дыхания в анамнезе диагноз БА становится более вероятным если:

- свистящее дыхание или кашель появляются на фоне физической нагрузки, при смехе, плаче или в отсутствие явных признаков респираторной инфекции;
- наличие сопутствующих аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит) у самого ребенка или наличие сенсibilизации к аллергенам или астмы у родственников первой линии;
- клиническое улучшение в течение 2–3-месячного курса низкодозной терапии ИГК в сочетании с короткодействующими β_2 -агонистами по требованию. При отмене терапии наступает ухудшение;
- исключены альтернативные заболевания [19].

Приложение 10

Клинические признаки, свидетельствующие о высокой вероятности бронхиальной астмы у взрослых

Клинические признаки, повышающие вероятность наличия БА	Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия БА
<ul style="list-style-type: none"> Наличие более одного из следующих симптомов — хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях: <ul style="list-style-type: none"> ухудшения симптомов ночью и рано утром; возникновения симптомов при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха; возникновения симптомов после приема ацетилсалициловой кислоты или бета-адреноблокаторов Наличие атопических заболеваний в анамнезе Наличие БА и/или атопических заболеваний у родственников Распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки Низкие показатели ПСВ или ОФВ₁ (ретроспективно или в серии исследований), не объяснимые другими причинами Эозинофилия периферической крови, не объяснимая другими причинами 	<ul style="list-style-type: none"> Выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии Хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья Постоянно нормальные результаты обследования грудной клетки при наличии симптоматики Изменение голоса Возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний Наличие большого стажа курения (более 20 пачек/лет) Заболевания сердца Нормальные показатели ПСВ или спирометрии (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков) при наличии клинических проявлений

Примечание. БА — бронхиальная астма; ПСВ — пиковая скорость выдоха; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю с.

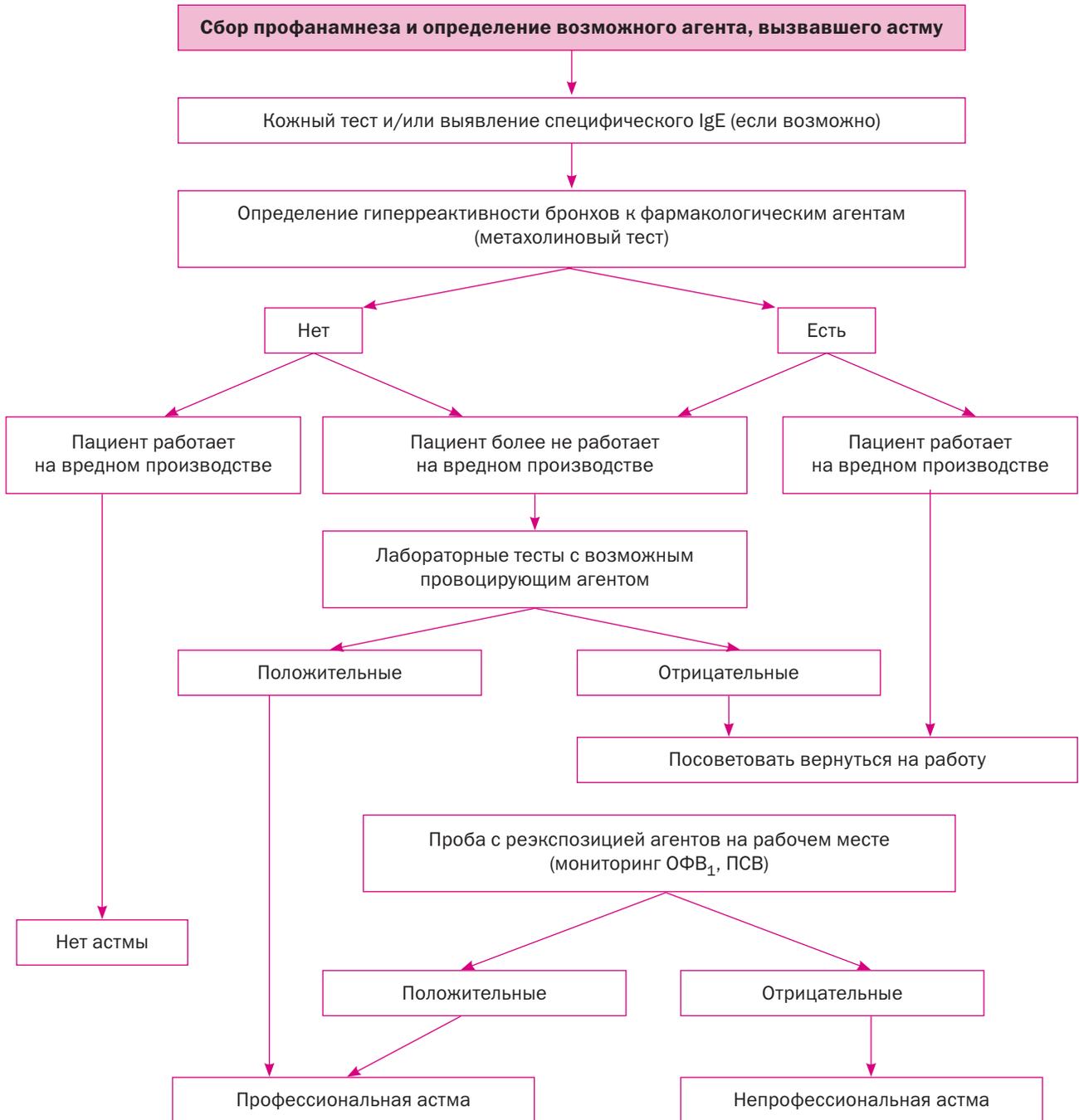
Приложение 11

Подтверждение вариабельности дыхательных объемов у детей в возрасте старше 6 лет и взрослых

Критерии	Интерпретация
1. Документально подтвержденная вариабельность функции легких (один и более из перечисленных)	Чем сильнее выражена вариабельность или чем чаще она выявляется, тем больше вероятность диагноза астмы При отрицательных первичных результатах исследование необходимо повторить в период ухудшения или ранним утром
Положительный тест на обратимость бронхиальной обструкции (исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов)	Взрослые: увеличение ОФВ ₁ более чем на 12% и > 200 мл (вероятность диагноза БА выше, если увеличение ОФВ ₁ составляет > 15% и > 400 мл) Дети: увеличение ОФВ ₁ по сравнению с исходным уровнем на > 12% от прогнозируемого
Значительная вариабельность ПСВ, измеряемого дважды в день (утром и вечером), в течение 2 нед	Взрослые: среднесуточная вариабельность ПСВ > 10% Дети: среднесуточная вариабельность ПСВ > 13%
Улучшение легочной функции через 4 нед лечения	Взрослые: увеличение ОФВ ₁ более чем на 12% и > 200 мл (или ПСВ более чем на 20%) по сравнению с исходным уровнем спустя 4 нед лечения ИГК. Измерение проводится при отсутствии признаков респираторной инфекции
Положительный тест с физической нагрузкой (исследование дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой)	Взрослые: снижение ОФВ ₁ более чем на 10% и > 200 мл от исходного уровня [92] Дети: снижение ОФВ ₁ более чем на 12% от прогнозируемого или ПСВ более чем на 15% от исходного уровня
Положительный бронхопровокационный тест (исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) (проводится у взрослых)	Снижение ОФВ ₁ по сравнению с исходным уровнем на 15% и более при стандартной гипервентиляции, использовании гипертонического солевого раствора или маннитола либо на 20% и более при использовании стандартных доз метахолина (с доступным для пробы веществом)
Значительная вариабельность легочной функции между осмотрами (высокая специфичность, но низкая чувствительность)	Взрослые: изменение ОФВ ₁ более чем на 12% и > 200 мл между консультациями специалиста (вне признаков респираторной инфекции) Дети: изменение ОФВ ₁ более чем на 12% или изменение ПСВ более чем на 15% между консультациями специалистов (в том числе и в период респираторной инфекции)
И	
2. Документально подтвержденное ограничение экспираторного воздушного потока	При снижении ОФВ ₁ подтверждено, что соотношение ОФВ ₁ /ФЖЕЛ также снижено по сравнению с нижней границей нормы (> 0,75–0,80 у взрослых и > 0,90 у детей) [380]

Примечание. ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю с; БА — бронхиальная астма; ПСВ — пиковая скорость выдоха; ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких.

Приложение 12
Алгоритм диагностики профессиональной астмы



Приложение 13
Дифференциальная диагностика астмы у взрослых, подростков и детей 6–11 лет

Возраст	Симптомы	Вероятная патология
6–11 лет	Чихание зуд, заложенность носа, першение в горле Внезапное появление симптомов, односторонние хрипы Рецидивирующие инфекции, продуктивный кашель Рецидивирующие инфекции, продуктивный кашель, синусит Сердечные шумы Преждевременные роды, симптомы с рождения Сильный кашель с продукцией слизи, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта	Хронический кашель, связанный с верхними дыхательными путями Аспирация инородного тела Бронхоэктазы Первичная цилиарная дискинезия Врожденные пороки сердца Бронхолегочная дисплазия Кистозный фиброз
12–39 лет	Чихание зуд, заложенность носа, першение в горле Одышка, инспираторные хрипы (стридор) Головокружение, парестезии, вздохи Продуктивный кашель, рецидивирующие инфекции Сильный кашель с продукцией слизи Сердечные шумы Одышка, семейный анамнез ранней эмфиземы Внезапное появление симптомов	Хронический кашель, связанный с верхними дыхательными путями Индуцированная ларингеальная обструкция Гипервентиляция, дисфункциональное дыхание Бронхоэктазы Кистозный фиброз Врожденные пороки сердца Дефицит альфа-1-антитрипсина Аспирация инородного тела
40+ лет	Одышка, инспираторные хрипы (стридор) Головокружение, парестезии, вздохи Кашель, мокрота, одышка при нагрузке, курение или вредное воздействие Продуктивный кашель, рецидивирующие инфекции Одышка при физнагрузке, ночные симптомы, отеки лодыжек Лечение ингибиторами АПФ Одышка при нагрузке, непродуктивный кашель, деформация пальцев («барабанные палочки») Внезапное появление одышки, боли в груди Одышка, не реагирующая на бронхолитики	Индуцированная ларингеальная обструкция Гипервентиляция, дисфункциональное дыхание ХОБЛ Бронхоэктазы Сердечная недостаточность Кашель, связанный с приемом лекарств Паренхиматозное заболевание легких Тромбозомболия легочной артерии Центральная обструкция дыхательных путей
Все возраста	Хронический кашель, кровохарканье, одышка и/или утомляемость, лихорадка, (ночная) потливость, анорексия, потеря массы тела	Туберкулез
	Длительные пароксизмы кашля, иногда стридор	Коклюш

Примечание. АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Приложение 14
Дифференциальная диагностика астмы у детей 5 лет и младше

Диагноз	Клинические проявления
Рецидивирующие респираторные инфекции	Кашель, насморк, заложенность носа в течение < 10 дней; между инфекциями симптомы отсутствуют
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Кашель при кормлении; рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей; легкая рвота, особенно после больших порций кормления; отсутствие эффекта на терапию БА
Аспирация инородного тела	Эпизод резкого, сильного кашля и/или стридора во время еды или игры; рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей и кашель; очаговые изменения в легких
Коклюш	Затяжные пароксизмы кашля, часто со стридором и рвотой
Персистирующий бактериальный бронхит	Постоянный влажный кашель; нет эффекта на терапию БА
Врожденные структурные аномалии (например, трахеомалияция, врожденная бронхогенная киста)	Шумное дыхание при плаче, приеме пищи или при инфекциях верхних дыхательных путей (шумный вдох (при экстраторакальной локализации) или выдох (при интраторакальной локализации)); резкий кашель; втяжение уступчивых мест грудной клетки на вдохе или выдохе; симптомы часто присутствуют с рождения; отсутствие эффекта от лечения БА
Туберкулез	Постоянное шумное дыхание и кашель; лихорадка, не снижающаяся от рутинной антибиотикотерапии; увеличенные лимфатические узлы; нет эффекта от КДБА и ИГК; контакт с больным туберкулезом
Врожденные пороки сердца	Сердечный шум; цианоз при приеме пищи; задержка физического развития; тахикардия; тахипноэ или гепатомегалия; нет эффекта от лечения БА
Кистозный фиброз	Кашель вскоре после рождения; рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей; мальабсорбция; рыхлый жирный объемный стул

Первичная цилиарная дискинезия	Кашель и рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей; респираторный дистресс новорожденных, хронические ушные инфекции и постоянные выделения из носа с рождения; отсутствие эффекта от лечения БА; <i>citus inversus</i> встречается примерно у 50% детей
Сосудистое кольцо	Постоянное шумное дыхание; нет ответа на терапию БА
Бронхолегочная дисплазия	Недоношенность с очень низкой массой тела, потребность в длительной ИВЛ или дополнительной дотации кислорода; проблемы с дыханием присутствуют с рождения
Первичный иммунодефицит	Рецидивирующая лихорадка и инфекции (в том числе нереспираторные); отставание в развитии
Ларингеальная дисфункция	Стридор; аномальный крик

Примечание. БА — бронхиальная астма; КДБА — короткодействующие β2-агонисты; ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

Приложение 15 Алгоритм перехода на нижнюю ступень лечения у взрослых и подростков с хорошо контролируемой астмой

Основные принципы снижения объема терапии (переход на ступень вниз) БА:		
<ul style="list-style-type: none"> рассмотреть возможность снижения дозы у пациента с хорошо контролируемой БА и стабильной функцией легких в течение 3 мес и более; при наличии обострений в течение последнего года и стойком ограничении воздушного потока снижение дозы проводится под строгим наблюдением врача; выбирать подходящее время (вне ОРВИ, пациент не путешествует, отсутствие беременности); контроль и фиксация симптомов, оценка факторов риска, четкий план действий; снижение дозы ИГК на 25–50% с интервалом в 3 мес возможно и безопасно для большинства пациентов [381] 		
Текущая ступень	Текущая терапия и дозы	Опции для снижения дозы
5-я ступень	Высокая доза ИГК + ДДБА плюс СГК	Оптимизировать ингаляционную терапию и снизить дозу СГК Снизить дозу СГК под контролем эозинофилов мокроты Альтернирующее лечение СГК Заменить СГК на высокодозные ИГК При тяжелой Т2-астме добавить биологическую терапию и снизить дозу СГК
	Высокая доза ИГК + ДДБА плюс другой вид терапии	Обратиться за консультацией к специалисту
4-я ступень	Средние или высокие дозы ИГК + ДДБА (поддерживающая терапия)	Продолжить комбинацию ИГК + ДДБА с 50% снижением ИГК Отмена ДДБА может привести к ухудшению состояния Переход на терапию с использованием ИГК + формотерол в режиме единого ингалятора с более низкой поддерживающей дозой
	Средняя доза ИГК + формотерол (поддерживающая терапия и по потребности ¹)	Снизить поддерживающую дозу ИГК + формотерол* до низкой и продолжать прием в режиме по потребности
	Высокая доза ИГК + второй препарат базисной терапии	Снизить дозу ИГК на 50% и продолжить прием второго препарата
3-я ступень	Низкие дозы ИГК + ДДБА (поддерживающая терапия)	Снизить дозу ИГК + ДДБА до одного раза в день Отмена ДДБА может привести к ухудшению состояния
	Низкая доза ИГК + формотерол (поддерживающая терапия и по потребности*)	Снизить поддерживающую дозу ИГК + формотерол* до 1 раза в день + низкие дозы ИГК + формотерол* по потребности Рассмотреть возможность перехода на низкие дозы ИГК + формотерол* только по потребности
	Средние или высокие дозы ИГК	Снизить дозу ИГК на 50% Добавление АЛТР или ДДБА может позволить снизить дозу ИГК
2-я ступень	Низкие дозы ИГК (поддерживающая терапия)	Однократная ежедневная ингаляция (будесонид, циклесонид) Переход на низкодозовый ИГК + формотерол по потребности Переход на ингаляции ИГК при использовании КДБА по потребности
	Низкие дозы ИГК (поддерживающая терапия) или АЛТР	Переход на низкодозовый ИГК + формотерол по потребности Полный отказ от применения ИГК у взрослых и подростков не рекомендуется, так как повышается риск обострений при использовании только КДБА

Примечание. БА — бронхиальная астма; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; ДДБА — длительнодействующие β2-агонисты; СГК — системные глюкокортикоиды; АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; КДБА — короткодействующие β2-агонисты. <*> — режим единого ингалятора — низкие дозы будесонида + формотерол или беклометазона + формотерол.

Приложение 16
Низкие, средние и высокие дозы ИГК (монопрепарат или в комбинации с ДДБА)
для подростков от 12 лет и взрослых

ИГК (моно или в комбинации с ДДБА)	Ежедневные дозы, мкг		
	Низкие	Средние	Высокие
Беклометазон (ДАИ, стандартные частицы)	200–500	> 500–1000	> 1000
Беклометазон (ДПИ или ДАИ, ультрамелкие частицы)	100–200	> 200–400	> 400
Будесонид (ДПИ или ДАИ, стандартные частицы)	200–400	> 400–800	> 800
Циклесонид (ДАИ, ультрамелкие частицы)	80–160	> 160–320	> 320
Флутиказона фуруат (ДПИ) ¹	100		200
Флутиказон (флутиказона пропионат) (ДПИ)	100–250	> 250–500	> 500
Флутиказон (флутиказона пропионат) (ДАИ, стандартные частицы)	100–250	> 250–500	> 500
Мометазон (ДПИ) ²	Зависит от типа ДПИ (см. инструкцию к препарату)		
Мометазон ³ (ДАИ, стандартные частицы)	200–400		> 400

Примечание. Эти лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в том числе ингаляционной техники. ДДБА — длительнодействующие β₂-агонисты; ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор; ДПИ — дозированный порошковый ингалятор. <¹> — флутиказона фуруат зарегистрирован на территории Российской Федерации в составе фиксированной комбинации вилантерол + флутиказона фуруат ДПИ с 12 лет, а также в составе фиксированной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат ДПИ с 18 лет; <²> — мометазон зарегистрирован на территории Российской Федерации в составе фиксированной комбинации мометазон + индакатерол + гликопиррония бромид для применения у взрослых с 18 лет на 4-й и 5-й ступенях терапии; <³> — мометазон в ДАИ не зарегистрирован на территории Российской Федерации.

Приложение 17
Низкие, средние и высокие дозы ИГК (монопрепарат или в комбинации с ДДБА)
для детей от 6 до 11 лет

ИГК (моно или в комбинации с ДДБА)	Ежедневные дозы, мкг		
	Низкие	Средние	Высокие
Беклометазон (ДАИ, стандартные частицы)	100–200	> 200–400	> 400
Беклометазон (ДАИ, ультрамелкие частицы)	50–100	> 200–400	> 200
Будесонид (ДПИ или ДАИ, стандартные частицы)	100–200	> 200–400	> 400
Будесонид (небулизированный)	250–500	> 500–1000	> 1000
Флутиказон (флутиказона пропионат) (ДПИ)	50–100	> 100–200	> 200
Флутиказон (флутиказона пропионат) (ДАИ, стандартные частицы)	50–100	> 100–200	> 200

Примечание. Эти лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в том числе ингаляционной техники. ДДБА — длительнодействующие β₂-агонисты; ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор; ДПИ — дозированный порошковый ингалятор.

Приложение 18
Низкие дозы для ежедневного применения у детей младше 5 лет

ИГК	Низкие ежедневные дозы, мкг (возрастные группы с доказанной безопасностью применения и хорошей эффективностью)
Беклометазон (ДАИ ¹ , стандартные частицы)	100 (5 лет и старше)
Беклометазон (ДАИ, ультрамелкие частицы)	50 (5 лет и старше)
Будесонид (небулизированный)	500 (6 мес и старше)
Флутиказон (флутиказона пропионат) (ДАИ, стандартные частицы) ²	50
Циклесонид (ДАИ, ультрамелкие частицы)	Недостаточно исследован у детей 5 лет и младше

Примечание. ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор. <¹> — у детей ДАИ всегда следует использовать со спейсером; <²> — флутиказон (флутиказона пропионат) зарегистрирован на территории Российской Федерации в виде монопрепарата для детей в возрасте от 1 года, в комбинации сальметерол + флутиказон — для детей с 4 лет, в комбинации сальметерол + флутиказон доступен также в виде ДПИ для детей 4 лет и старше.

Приложение 19
Вторичная профилактика бронхиальной астмы (взрослые, подростки, дети)

Меры профилактики	Рекомендации
Прекращение курения, пассивного курения и использования вейпов	<ul style="list-style-type: none"> • Настоятельно рекомендовать пациентам с БА отказаться от курения • Рекомендовать родителям детей с БА не курить и не разрешать другим курить в присутствии ребенка (в помещении, автомобиле и пр.) • Настоятельно рекомендовать пациентам с БА избегать воздействия окружающего дыма • Обследовать курильщиков / бывших курильщиков на предмет наличия ХОБЛ или сочетания БА и ХОБЛ, поскольку может возникнуть необходимость дополнительной стратегии лечения
Физическая активность	<ul style="list-style-type: none"> • Поощрять пациентов с БА к регулярным занятиям физической культурой, так как это полезно для здоровья в целом • Предоставить пациенту рекомендации по профилактике бронхоконстрикции, вызванной физической нагрузкой, с помощью: <ul style="list-style-type: none"> — разминки перед физической нагрузкой; — применения КДБА (или ИГК + КДБА) перед физической нагрузкой; — применения низкодозового ИГК + формотерол перед физической нагрузкой • Регулярная физическая активность улучшает сердечно-легочную функцию и положительно сказывается на контроле БА, в том числе при занятиях плаванием у молодых людей с астмой • Внедрение физической активности в повседневную жизнь взрослых пациентов со среднетяжелой/тяжелой БА приводит к улучшению состояния • Отсутствуют доказательства предпочтительного типа физической активности при БА
Минимизация экспозиции аллергенов и раздражителей на рабочем месте и дома (ПБА)	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендовано у пациентов с поздним дебютом БА уточнить информацию о возможном воздействии раздражающих газов или частиц как на рабочем месте, так и дома • При установлении диагноза ПБА как можно скорее выявить и устранить воздействие на пациента сенсibilизирующих агентов, вызвавших заболевание • Пациентов с подозрением на ПБА или подтвержденным диагнозом следует незамедлительно направить в специализированное медицинское учреждение
Отказ от лекарственных средств, которые могут ухудшить течение БА	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендовано перед назначением НПВП уточнить у пациента наличие диагноза БА. Советуйте пациентам прекратить их применение, если БА обостряется • Рекомендовано уточнять у пациентов с БА информацию о сопутствующей терапии • Ацетилсалициловая кислота и другие НПВП и противоревматические препараты обычно не противопоказаны при БА, за исключением случаев, когда в анамнезе у пациента имеется неблагоприятная реакция на эти препараты • Решение о назначении бета-адреноблокаторов принимается в каждом конкретном случае. Начинать лечение нужно под наблюдением врача • БА не является абсолютным противопоказанием в случае необходимости назначения селективных бета-блокаторов. Однако следует учитывать соотношение риск/польза
Здоровое питание	<p>Следует рекомендовать пациентам с БА придерживаться диеты с высоким содержанием овощей и фруктов с учетом общей пользы для здоровья</p>
Избегание контакта с аллергенами в помещении	<ul style="list-style-type: none"> • Избегание аллергенов не рекомендуется в качестве основной стратегии при лечении БА • Устранение сырости или плесени в доме уменьшает симптомы БА и использование лекарственных препаратов у взрослых • Для пациентов, сенсibilизированных к клещам домашней пыли и/или домашним животным, имеются ограниченные данные о клинической пользе указанной стратегии при БА (только у детей) • Стратегии по снижению экспозиции аллергенов часто сложны и дорогостоящи. Отсутствуют валидированные методы идентификации пациентов, которым данная стратегия может принести реальную пользу
Снижение массы тела	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендовано включить программу снижения массы тела в план лечения пациентов с ожирением и БА • Для взрослых пациентов с ожирением и БА диета для снижения массы тела плюс аэробные и силовые упражнения 2 раза в неделю более эффективны для контроля симптомов, чем только диета
Дыхательные упражнения	<p>Дыхательные упражнения могут быть полезным дополнением к фармакотерапии БА относительно симптомов и качества жизни, однако не снижают риска обострений и не оказывают влияния на функцию легких</p>
Избегание контакта с факторами загрязнения окружающей среды (поллютантами) в доме	<p>Рекомендовать пациентам с БА использовать экологичные источники тепла и оборудование для приготовления пищи. По возможности указанные приборы должны выводить вещества, загрязняющие воздух, на улицу</p>

Избегание контакта с аллергенами внешней среды	Для сенсibilизированных пациентов при повышенной концентрации пыльцы и плесени в окружающей среде рекомендовано держать окна закрытыми, меньше выходить на улицу, пользоваться кондиционером. Это помогает снизить воздействие аллергенов
Работа со стрессовым фактором	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендовано объяснить пациенту необходимость работы с эмоциональным стрессом, если он ухудшает течение БА • Методы релаксации и дыхательные упражнения могут быть полезны • Рекомендовано направить пациента с симптомами тревоги и депрессии к специалисту для оценки психического здоровья
Устранение социальных рисков	Исследованиями подтверждено, что комплексные меры по устранению социальных рисков могут помочь снизить у пациентов детского возраста потребность в обращениях за неотложной помощью и госпитализациях
Избегание контакта с факторами загрязнения окружающей среды (поллютантами) на улице или погодными факторами	<ul style="list-style-type: none"> • При неблагоприятных условиях окружающей среды (очень холодная погода или высокая загрязненность воздуха) рекомендуется по возможности оставаться в помещении с контролируемым климатом и избегать повышенной физической активности на открытом воздухе • Избегать пребывания в загрязненной окружающей среде во время ОРВИ
Избегание пищевых продуктов при пищевой сенсibilизации и аллергии	<ul style="list-style-type: none"> • Отказ от пищи не рекомендуется, если только не доказана аллергия или сенсibilизация к пищевым химическим компонентам с помощью оральных провокационных проб • Для пациентов с подтвержденной пищевой аллергией отказ от пищевых аллергенов может уменьшить количество обострений БА • При подтвержденной сенсibilизации к пищевым химическим компонентам полный отказ от них обычно не требуется, так как чувствительность часто снижается при улучшении контроля над БА

Примечание. БА — бронхиальная астма; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; КДБА — короткодействующие β₂-агонисты; ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; ПБА — профессиональная бронхиальная астма; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция.

Приложение 20

План действий при обострении бронхиальной астмы для взрослых и подростков

Исходная терапия	Изменение терапии (в течение 1–2 нед) при обострении БА
Повышение дозы препаратов для облегчения симптомов БА	
Низкие дозы ИГК + формотерол	Увеличить частоту приема низких доз ИГК + формотерол по потребности (для пациентов, получающих ИГК + формотерол по потребности или в качестве базисной терапии плюс ИГК + формотерол по потребности (в режиме единого ингалятора))*
КДБА	Увеличить частоту применения КДБА или комбинации КДБА + ипратропия бромид (фенотерол + ипратропия бромид). Для ДАИ добавить спейсер. Возможно использование небулайзера
ИГК	Рекомендуется назначение повторных ингаляций ИГК после каждой ингаляции КДБА. Возможно проведение небулайзерной терапии: будесонид после ингаляции КДБА или после ингаляции комбинации фенотерол + ипратропия бромид
Комбинация ИГК + КДБА	Увеличение числа ингаляций по потребности ИГК + КДБА
Увеличение объема базисной терапии	
ИГК + формотерол базисная терапия плюс по потребности (в режиме единого ингалятора)	Продолжение базисной терапии в прежнем объеме, увеличение дозы ИГК + формотерол по потребности*
Базисная терапия ИГК + КДБА по потребности	Рассмотреть увеличение дозы ИГК в 4 раза
Базисная терапия ИГК + формотерол плюс КДБА по потребности	Рассмотреть увеличение дозы ИГК + формотерол в 4 раза*
ИГК + КДБА плюс КДБА по потребности	Переход на более высокую дозу ИГК + КДБА. У взрослых рассмотреть возможность добавления отдельного ингалятора ИГК для увеличения дозы в 4 раза
Добавить СГК и связаться с врачом; пересмотр перед отменой	

СГК (преднизолон)	<ul style="list-style-type: none"> • Добавлять СГК при тяжелых обострениях (например, при ПСВ или $ОФВ_1 < 60\%$ от индивидуального наилучшего или прогнозируемого) или если пациент не отвечает на лечение в течение 48 ч • Предпочтителен утренний прием • Взрослые: преднизолон* 40–50 мг/сут, обычно в течение 5–7 дней • Если СГК назначаются менее чем на 2 нед, постепенной отмены не требуется
-------------------	--

Примечание. БА — бронхиальная астма; ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; КДБА — короткодействующие β_2 -агонисты; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор; ДДБА — длительнодействующие β_2 -агонисты; СГК — системные глюкокортикоиды; ПСВ — пиковая скорость выдоха; $ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за 1-ю с. <*> — максимальная суточная доза для взрослых и подростков составляет 12 ингаляций будесонида + формотерол (по формотеролу 54 мкг) или 8 ингаляций беклометазона + формотерол (48 мкг формотерола).

Для детей в возрасте от 6 до 11 лет, получающих терапию в режиме единого ингалятора, максимальная суточная доза будесонид + формотерол составляет 8 ингаляций. В Российской Федерации режим единого ингалятора зарегистрирован для детей с 12 лет, таким образом, назначение в режиме по потребности для детей от 6 до 11 лет — off-label.

Приложение 21

План действий при обострении бронхиальной астмы для детей младше 5 лет

1. При появлении признаков обострения начать с 200 мг салбутамола (2 ингаляции) через спейсер с лицевой маской.
2. Ингаляции можно повторить дважды с интервалом в 20 мин.
3. При обострении БА на фоне ОРИ — высокие дозы небулированного ИГК.
4. Если ребенок получает базисную терапию ИГК — удвоить дозу препарата.
5. Если ребенок получает базисную терапию АЛТР — добавить ИГК в низких дозах.

Приложение 22

Выбор средства доставки лекарственного препарата

При назначении ингаляционной терапии пациенту с БА подбор средства доставки лекарственного препарата осуществляют персонализированно с целью повышения эффективности назначенного лечения [19, 382].

Основные типы для ингаляционной доставки ЛС на сегодняшний день это:

- дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), использующиеся преимущественно со спейсером;
- ДАИ, активируемые вдохом (ДАИ-АВ);
- дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ);
- «мягкие» аэрозоли (soft-mist) Респимат;
- небулайзеры [382].

Выбор ингаляционного устройства зависит от способности пациента правильно его использовать; предпочтений пациента; объемной скорости вдоха (скорости воздушного потока на вдохе, л/мин); внутреннего сопротивления (респираторного сопротивления) устройства; возможности обучить пациента технике ингаляции и контролировать ее в дальнейшем.

Для пациентов 6 лет и старше предпочтительными ингаляционными устройствами являются ДПИ или ДАИ, активируемый вдохом, или ДАИ с соответствующим спейсером с мундштуком [19, 382].

Для пациентов младше 5 лет оптимальным устройством доставки лекарственного препарата может быть дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером с лицевой маской или без нее в зависимости от возраста; для самых маленьких пациентов в случае инициации терапии, а также при обострении может быть выбран небулайзер (для ингаляций с лицевой маской или с мундштуком).

Алгоритм выбора средств доставки у взрослых и детей различных возрастных изложен в Приложении 23.

При назначении терапии проводят обучение пациента с БА (а также его родителей, опекунов) технике ингаляции, в дальнейшем — контролируют ее соблюдение с целью оптимизации лечения [19, 382].

Неправильная техника ингаляции является основной причиной недостаточного контроля над БА [19, 383].

Приложение 23
Алгоритм выбора устройства доставки для ингаляционной терапии у детей

