

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1500>

## Бронхиальная астма



А.Г. Чучалин<sup>1</sup>, С.Н. Авдеев<sup>2</sup>, З.Р. Айсанов<sup>1</sup>, А.С. Белевский<sup>1</sup>, О.С. Васильева<sup>1,3</sup>, Н.А. Геппе<sup>2</sup>, Г.Л. Игнатова<sup>4</sup>, Н.П. Княжеская<sup>1</sup>, А.Б. Малахов<sup>2</sup>, Н.Н. Мещерякова<sup>1,3</sup>, Н.М. Ненашева<sup>5</sup>, Р.С. Фассахов<sup>6</sup>, Р.М. Хаитов<sup>7</sup>, Н.И. Ильина<sup>7</sup>, О.М. Курбачева<sup>7</sup>, Н.Г. Астафьева<sup>8</sup>, И.В. Демко<sup>9</sup>, Д.С. Фомина<sup>2,10</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1,11</sup>, А.А. Баранов<sup>11</sup>, Е.А. Вишнева<sup>1,11</sup>, Г.А. Новик<sup>12</sup>, А.П. Бобков<sup>13</sup>, Л.Я. Французевич<sup>1,13,14</sup>

- <sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
- <sup>3</sup> Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация
- <sup>4</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация
- <sup>5</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация
- <sup>6</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация
- <sup>7</sup> Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация
- <sup>8</sup> Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
- <sup>9</sup> Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация
- <sup>10</sup> Городская больница № 52, Москва, Российская Федерация
- <sup>11</sup> Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация
- <sup>12</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- <sup>13</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация
- <sup>14</sup> Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва, Российская Федерация

Клинические рекомендации разработаны экспертами Межрегиональной общественной организации «Российское респираторное общество», Всероссийской общественной организации «Ассоциация аллергологов и клинических иммунологов», Общероссийской общественной организации «Союз педиатров России».

Код по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, J45.0 Бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента; J45.1 Неаллергическая бронхиальная астма; J45.8 Смешанная бронхиальная астма; J45.9 Бронхиальная астма неуточненная; J46 Астматический статус. В июне 2021 года проект клинических рекомендаций был одобрен на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 07/2-3-4 от 09.06.2021).

### АННОТАЦИЯ

Бронхиальная астма — одно из наиболее распространённых заболеваний дыхательных путей (около 7% взрослых и 10% подростков и детей страдают бронхиальной астмой в Российской Федерации), встречающихся в популяции независимо от пола и возраста. Актуальность проблемы связана с увеличением количества больных. Несмотря на то что большинство пациентов, страдающих бронхиальной астмой, хорошо отвечают на традиционную терапию, достигая контроля заболевания, существенная часть (20–30%) больных имеет трудные для терапии фенотипы, которые связаны с высокой частотой госпитализаций (до 30%) и потребностью в интенсивной терапии (4–7%). Представленные клинические рекомендации содержат актуальную информацию по эпидемиологии, этиологии и патогенезу заболевания; в них раскрыты особенности классификации, клинической картины и течения, современные методы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики, а также подходы к дифференциальному диагнозу бронхиальной астмы. Описаны методы лечения, медицинской реабилитации

и профилактики. Изложены порядок оказания медицинской помощи и особенности течения у разных групп больных (подростки; беременные; кормящие; профессиональная бронхиальная астма; бронхиальная астма физического усилия, трудная для контроля).

Клинические рекомендации, целью которых является оптимизация помощи больным, предназначены для практикующих врачей всех специальностей, студентов, преподавателей медицинских вузов, ординаторов, аспирантов и научных работников.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма; эпидемиология; патогенез; клиническая картина; диагностика; терапия; ингаляционная терапия; системная терапия; тяжёлая бронхиальная астма; биологическая терапия

**Для цитирования:** Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Васильева О.С., Геппе Н.А., Игнатова Г.Л., Княжеская Н.П., Малахов А.Б., Мешерякова Н.Н., Ненашева Н.М., Фассахов Р.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Астафьева Н.Г., Демко И.В., Фомина Д.С., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Новик Г.А., Бобков А.П., Французевич Л.Я. Бронхиальная астма // *Российский аллергологический журнал*. 2021. Т. 18. № 4. С. 40–106. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1500>

## Asthma

A.G. Chuchalin<sup>1</sup>, S.N. Avdeev<sup>2</sup>, Z.R. Aisanov<sup>1</sup>, A.S. Belevskiy<sup>1</sup>, O.S. Vasilyeva<sup>1,3</sup>, N.A. Geppe<sup>2</sup>, G.L. Ignatova<sup>4</sup>, N.P. Knijeskaia<sup>1</sup>, A.B. Malakhov<sup>2</sup>, N.N. Meshcheryakova<sup>1,3</sup>, N.M. Nenasheva<sup>5</sup>, R.S. Fassakhov<sup>6</sup>, R.M. Khaitov<sup>7</sup>, N.I. Ilina<sup>7</sup>, O.M. Kurbacheva<sup>7</sup>, N.G. Astafyeva<sup>8</sup>, I.V. Demko<sup>9</sup>, D.S. Fomina<sup>2,10</sup>, L.S. Namazova-Baranova<sup>1,11</sup>, A.A. Baranov<sup>11</sup>, E.A. Vishneva<sup>1,11</sup>, G.A. Novik<sup>12</sup>, A.P. Bobkov<sup>13</sup>, L.Ya. Francuzevica<sup>1,13,14</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Pulmonology Scientific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>5</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

<sup>6</sup> Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation

<sup>7</sup> National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>8</sup> Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

<sup>9</sup> Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

<sup>10</sup> Clinical State Hospital No. 52, Moscow, Russian Federation

<sup>11</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health of Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

<sup>12</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>13</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

<sup>14</sup> Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

Asthma is one of the most common respiratory tract diseases (approximately 7% of adults and 10% of adolescents and children suffer from asthma in the Russian Federation). The occurrence frequency of asthma does not depend on sex or age in the population. The number of patients with asthma worldwide increased annually. The majority of patients with asthma respond well to conventional therapies and successful disease control, but 20%–30% of patients have severe phenotypes of asthma resisting known medicines, therefore they rarely achieve asthma control. Patients with severe asthma frequently need hospitalizations (up to 30%) and intensive care (4%–7%).

The clinical asthma guideline aimed to optimize patient care, up-to-date information about the epidemiology, and disease etiology and pathogenesis. Herein, presented the actual data about asthma classification, its clinical signs, modern diagnostics (clinical, laboratory, and instrumental), and differential diagnostics of asthma. Studies reported asthma treatment, rehabilitation, and prevention in the guideline. The authors describe in detail the existing healthcare options for patients with asthma, diagnostics features, and care in partial groups of population (adolescents, pregnant or nursing women, and persons with occupational, exercise-induced, or severe phenotype asthma).

The clinical guidelines are recommended for medical doctors (independently from qualification), under- and postgraduate students, universities tutors, residents, and researchers.

**Keywords:** asthma; epidemiology; pathogenesis; clinical presentation; diagnostics; therapy; inhalation therapy; systemic therapy; severe asthma; biological therapy

**For citation:** Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevskiy AS, Vasilyeva OS, Geppe NA, Ignatova GL, Kniajeskaia NP, Malakhov AB, Meshcheryakova NN, Nenasheva NM, Fassakhov RS, Khaitov RM, Ilina NI, Kurbacheva OM, Astafyeva NG, Demko IV, Fomina DS, Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Vishneva EA, Novik GA, Bobkov AP, Francuzevica LYa. Asthma. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(4):40–106. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1500>

Статья поступила 22.11.2021  
Received: 22.11.2021

Принята к печати 24.11.2021  
Accepted: 24.11.2021

Опубликована 20.12.2021  
Published: 20.12.2021

### Список сокращений:

АСТ — тест по контролю астмы  
сАСТ — тест по контролю астмы у детей  
АСQ-5 — вопросник по оценке контроля астмы  
FiO<sub>2</sub> — фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси  
IgE — иммуноглобулин E  
PaO<sub>2</sub> — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови  
PaCO<sub>2</sub> — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови  
SpO<sub>2</sub> — насыщение гемоглобина кислородом  
АД — артериальное давление  
АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов  
БА — бронхиальная астма  
БГР — бронхиальная гиперреактивность  
КДБА — короткодействующие β<sub>2</sub>-агонисты (АТХ: селективные бета 2-адреномиметики)  
ГКС — глюкокортикостероиды  
ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор  
ДДАХ — длительнодействующие антихолинергические средства  
ДДБА — длительнодействующие β<sub>2</sub>-агонисты (АТХ: селективные бета 2-адреномиметики)  
ДПИ — дозированный порошковый ингалятор  
ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких  
ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды  
ИЛ-4 — интерлейкин 4

ИЛ-4Rα — альфа-субъединица рецептора ИЛ-4  
ИЛ-5 — интерлейкин 5  
ИЛ-5R — рецептор интерлейкина 5  
ИЛ-13 — интерлейкин 13  
КТ — компьютерная томография  
НВЛ — неинвазивная вентиляция лёгких  
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты  
НЯ — нежелательные явления  
ОДН — острая дыхательная недостаточность  
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии  
ОФV<sub>1</sub> — объём форсированного выдоха за первую секунду  
ПИ — пневмококковая инфекция  
ПКИТ — подкожная иммунотерапия  
ПСВ — пиковая скорость выдоха  
СБПТ — специфический бронхопровокационный тест  
СЛИТ — сублингвальная иммунотерапия  
СГКС — системные глюкокортикостероиды  
Th2 — Т-лимфоциты хелперы 2-го типа  
ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких  
ЧСС — частота сердечных сокращений  
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких

### Термины и определения

Бронхиальная гиперреактивность — функциональное нарушение, проявляющееся эпизодами бронхиальной обструкции под воздействием стимулов, безопасных для здорового человека.

Бронхорасширяющие средства (синонимы: бронходилататоры, бронхолитические средства, бронхолитики) — лекарственные средства разных фармакологических классов, объединяемые в одну группу по общей для них способности устранять бронхоспазм, действуя на тонус бронхиальных мышц и различные звенья его регуляции (АТХ: препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей).

Фенотип — совокупность характеристик организма, развивающаяся в результате взаимодействия генетических факторов и окружающей среды.

Эндотип — субтип болезни, определяемый отличительным патобиологическим механизмом.

Обострение бронхиальной астмы — эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке, требующие изменений обычного режима терапии.

Астматический статус — эпизод острой дыхательной недостаточности вследствие обострения бронхиальной астмы.

Профессиональная астма — заболевание, характеризующееся наличием обратимой обструкции и/или гиперреактивности воздухоносных путей, которые обусловлены воспалением, вызванным исключительно факторами производственной среды и никак не связанным с раздражителями вне рабочего места.

## 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

### 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием и характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1].

Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания, многие из которых возможно выделить в обычной клинической практике [см. раздел 1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)].

### 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Факторы, влияющие на развитие и проявления БА, приведены в табл. 1.

### 1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По крайней мере 348 млн пациентов во всём мире страдают БА [1]. В РФ, по данным недавнего проведённого эпидемиологического исследования, распространённость БА среди взрослых составляет 6,9% [2], а среди детей и подростков — около 10% [3]. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and

Prevention, CDC) на 2017 г., в США 25,2 млн (7,9%) человек страдали БА, из них 6,2 млн (8,4%) — дети, при этом 4,4% — пациенты в возрасте от 0 до 4 лет; 8,8% — дети от 5 до 14 лет; 11,1% — от 15 до 17 лет. Согласно данному отчёту, показатель смертности от астмы у детей составил 2,5 на 1 млн (185 пациентов) [4].

Большинство пациентов, страдающих БА, хорошо отвечают на традиционную терапию, достигая контроля заболевания. Однако существенная часть пациентов (20–30%) имеет трудные для терапии фенотипы БА (тяжёлая атопическая БА, БА при ожирении, БА курильщика, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией) и может быть рефрактерна к традиционной терапии. У них отмечается высокая частота обострений и обращений за неотложной медицинской помощью [1].

В приёмных 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) [5–8]. Около 5% всех пациентов с обострением БА требуют проведения интубации трахеи и искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), при этом в случае проведения ИВЛ летальность среди пациентов с БА достигает почти 7% [9].

### 1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 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 неуточнённая;
- J46 Астматический статус.

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

Table 1. Factors influence on the development and manifestations of asthma

| Факторы                  | Описание  |
|--------------------------|---|
| Внутренние факторы       | Генетическая предрасположенность к атопии<br>Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности<br>Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков, в подростковом и взрослом — у женщин)<br>Ожирение  |
| Факторы окружающей среды | Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений, грибковые аллергены<br>Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)<br>Профессиональные факторы<br>Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение)<br>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) |

**1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

*Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести*

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

Тяжесть БА у пациентов, получающих лечение, оценивается ретроспективно, исходя из необходимого для контроля симптомов и обострений объёма терапии (табл. 3).

Оценку можно проводить после нескольких месяцев терапии, направленной на контроль заболевания, по возможности после попытки снизить интенсивность терапии для определения её минимального уровня, эффективного у данного пациента. Поскольку течение БА крайне вариабельно, степень тяжести заболевания может меняться на протяжении месяцев и лет.

*Классификация бронхиальной астмы по уровню контроля*

Оценка контроля симптомов БА проводится на основании клинических признаков (табл. 4) за последние 4 недели.

У детей 6–11 лет возможно применение специальных вопросов по оценке астмы для уточнения правильности оценки контроля, факторов риска, сопутствующих заболеваний (Приложение А3.2)

*Классификация обострений бронхиальной астмы по степени тяжести*

Пациенты с любой степенью тяжести БА могут иметь лёгкие, среднетяжёлые или тяжёлые обострения. У ряда пациентов с интермиттирующей БА наблюдаются тяжёлые и угрожающие жизни обострения на фоне длительных бессимптомных периодов с нормальной лёгочной функцией.

Степень тяжести обострений БА устанавливается по клиническим критериям, указанным в табл. 5. Для того чтобы отнести пациента к более тяжёлой категории, достаточно наличие хотя бы одного из соответствующих критериев.

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

*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 персонализированные методы профилактики [10–12].

**Таблица 2. Классификация впервые выявленной бронхиальной астмы по степени тяжести**

**Table 2. Classification of the severity for newly identified asthma**

| Характеристики*           | Интермиттирующая БА                       | Лёгкая персистирующая БА                                      | Персистирующая БА средней тяжести  | Тяжёлая персистирующая БА                                |
|---------------------------|---|---|--|--|
| Дневные симптомы          | Реже 1 раза в неделю                      | Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день                   | Ежедневные симптомы<br>Ежедневное использование КДБА                           | Ежедневные симптомы<br>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 <sub>1</sub> или ПСВ ≥80% от должного | ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ ≥80% от должного                     | ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ 60–80% от должного                                    | ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ ≤60% от должного                |
| Разброс ПСВ               | Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> <20%     | Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> 20–30%                       | Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> >30%  | Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> >30%                    |

Примечание. Достаточно наличия одного из перечисленных критериев тяжести соответствующей группы, чтобы отнести течение заболевания к более тяжёлой степени. ПСВ — пиковая скорость выдоха; КДБА — короткодействующие β<sub>2</sub>-агонисты; ОФВ<sub>1</sub> — объём форсированного выдоха за первую секунду.

Note. Detecting of a one of the listed severity criteria in a column describing more severe variant of asthma is enough to diagnose the more severe variant of asthma in a patient. ПСВ — peak exhalation rate; КДБА — short-acting β<sub>2</sub>-agonists; ОФВ<sub>1</sub> — the volume of forced exhalation in the first second.

**Таблица 3. Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести у пациентов, уже получающих лечение****Table 3. Classification of the asthma severity in the receiving treatment patients**

| Степень тяжести            | Определение (ступень терапии)   | Получаемое лечение*   |
|----------------------------|---|---|
| Лёгкая БА                  | Астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 1 и 2   | Низкие дозы ИГКС-КДБА по потребности или низкие дозы ИГКС или АЛТР  |
| БА средней степени тяжести | Астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 3   | Низкие дозы ИГКС/ДДБА   |
| Тяжёлая БА                 | Астма, требующая терапии ступени 4 и 5, для того чтобы сохранить контроль, или БА, которая остаётся неконтролируемой, несмотря на эту терапию (ступень 5) | Средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА, тиотропия бромид**, или фиксированная комбинация ИГКС/ДДБА/ДДАХ, таргетная терапия и/или СГКС |

**Примечание.** \* Подробное описание ступенчатой терапии бронхиальной астмы (БА) представлено на рис. 1. ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; АЛТР — антагонист лейкотриеновых рецепторов; КДБА — короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты (сальбутамол\*\* и формотерол\*\*); ДДБА — длительнодействующие  $\beta_2$ -агонисты; ДДАХ — длительнодействующие антихолинэргические средства; СГКС — системные глюкокортикостероиды.

**Note.** \* More detailed describing of steps of the asthma therapy is demonstrated in picture 1. ИГКС — inhaled corticosteroids; АЛТР — leukotriene receptor antagonists; КДБА — short-acting beta2-agonists (salbutamol and formoterol); ДДБА — long-acting beta2-agonists; ДДАХ — long-acting muscarinic antagonists; СГКС — systemic corticosteroids.

**Таблица 4. Определение уровня контроля симптомов бронхиальной астмы****Table 4. Establishing of the control level of the asthma by the its symptoms**

| За последние 4 недели у пациента отмечались:   |   | Уровень контроля         |                         |                       |
|--|---|--------------------------|-------------------------|-----------------------|
|  |   | Хорошо контролируемая    | Частично контролируемая | Неконтролируемая      |
| • Дневные симптомы чаще 2 раз в неделю.<br><i>Для детей до 6 лет — чаще чем 1 раз в неделю</i>   | ДА <input type="checkbox"/><br>НЕТ <input type="checkbox"/> | Ничего из перечисленного | 1–2 из перечисленного   | 3–4 из перечисленного |
| • Ночные пробуждения из-за бронхиальной астмы  | ДА <input type="checkbox"/><br>НЕТ <input type="checkbox"/> |                          |                         |                       |
| • Потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю*.<br><i>Для детей до 6 лет — чаще чем 1 раз в неделю</i>                             | ДА <input type="checkbox"/><br>НЕТ <input type="checkbox"/> |                          |                         |                       |
| • Любое ограничение активности из-за бронхиальной астмы.<br><i>Для детей до 6 лет — бегают, играет меньше, чем другие дети; быстро устает от ходьбы/игры</i> | ДА <input type="checkbox"/><br>НЕТ <input type="checkbox"/> |                          |                         |                       |

**Примечание.** \* За исключением использования бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) перед физической нагрузкой.

**Note.** \* Except for the take-on of bronchodilators (remedies for therapy of obstructive lung diseases) before exercises.

**Аллергическая БА:** наиболее легко распознаваемый фенотип, при котором БА обычно начинается в детстве, связана с наличием других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента или родственников. Для этого фенотипа характерно эозинофильное воспаление дыхательных путей. Пациенты с аллергической БА обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС).

**Неаллергическая БА:** 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 пациенты с неаллергической астмой могут не отвечать на терапию ИГКС.

**БА с поздним дебютом:** у некоторых пациентов, особенно у женщин, астма развивается впервые уже во взрослом возрасте. Эти пациенты чаще не имеют аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии глюкокортикостероидами (ГКС), или им требуются более высокие дозы ИГКС.

**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.

**Трудная для лечения БА:** это астма, которая не контролируется, несмотря на лечение на ступени 4 и 5.

Таблица 5. Определение степени тяжести обострений бронхиальной астмы

Table 5. Establishing of the severity of the asthma exacerbations

| Степень тяжести  | Критерии  |
|--|---|
| Лёгкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести | Усиление симптомов.<br>ПСВ ~  |
| Тяжёлое обострение БА  | ПСВ ~   |
| Жизнеугрожающая астма  | ПСВ <33% от лучших значений.<br>SpO <sub>2</sub> <92%.<br>PaO <sub>2</sub> <60 мм рт.ст.<br>Нормокапния (PaCO <sub>2</sub> 35–45 мм рт.ст.).<br>«Немое» лёгкое.<br>Цианоз.<br>Слабые дыхательные усилия.<br>Брадикардия.<br>Гипотензия.<br>Утомление.<br>Оглушение.<br>Кома |
| Астма, близкая к фатальной                                     | Гиперкапния (PaCO <sub>2</sub> >45 мм рт.ст.) и/или<br>Потребность в проведении механической вентиляции лёгких  |

Примечание. БА — бронхиальная астма; ПСВ — пиковая скорость выдоха; SpO<sub>2</sub> — насыщение гемоглобина крови кислородом; PaO<sub>2</sub> — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; PaCO<sub>2</sub> — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови.

Note. БА — bronchial asthma; ПСВ — peak expiratory flow; SpO<sub>2</sub> — oxygen saturation of blood; PaO<sub>2</sub> — arterial oxygen partial pressure; PaCO<sub>2</sub> — arterial carbon dioxide partial pressure.

пени 4 или 5 по GINA [например, ИГКС в средней или высокой дозе со вторым контроллером (ДДБА или АЛТР); поддерживающая терапия ГКС], или для которой требуется такое лечение для поддержания хорошего контроля симптомов и уменьшения риска обострений. Во многих случаях 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 (подробнее см. раздел 7.1).

**Тяжёлая астма** является подгруппой трудно поддающейся лечению астмы и означает астму, которая остаётся неконтролируемой, несмотря на приверженность максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или ухудшается, когда высокие дозы ГКС уменьшаются. Большая часть пациентов с тяжёлой БА относится к Т2-эндотипу БА и имеет эозинофильное воспаление в слизистой нижних дыхательных путей, в формировании которого участвуют Th2-лимфоциты и врождённые лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), генерирующие цитокины Т2-профиля (интерлейкин 4, интерлейкин 5, интерлейкин 13).

#### Формулировка диагноза

В диагнозе должны быть указаны:

1) этиология (если установлена);

2) степень тяжести;

3) уровень контроля;

4) сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние на течение БА;

5) при наличии — обострение с указанием его степени тяжести.

Примеры формулировок диагноза:

- Бронхиальная астма, аллергическая форма, средней степени тяжести контролируемое течение. Аллергический ринит круглогодичный, лёгкое течение. Сенсibilизация к аллергенам клещей домашней пыли.
- Бронхиальная астма неаллергическая, эозинофильная, средней степени тяжести, частично контролируемое течение. Риносинусит полипозный рецидивирующий. Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): «аспириновая триада» / индуцированное ацетилсалициловой кислотой\*\* и/или НПВП респираторное заболевание.
- Бронхиальная астма, аллергическая форма, средней степени тяжести, обострение средней степени тяжести. Аллергический ринит, сезонный, тяжёлое течение. Сенсibilизация к пыльцевым аллергенам (деревья).
- Бронхиальная астма, неаллергическая форма, тяжёлое течение; обострение тяжёлое; астматический статус, компенсированная стадия. Ожидание II ст.

### 1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Характерными симптомами БА являются свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашель.

Симптомы варьируемы 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 [1].

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.

При сборе анамнеза у пациента с БА рекомендуется выяснять причины возникновения, продолжительность клинических проявлений и разрешения симптомов, наличие аллергических реакций у пациента и его кровных родственников, причинно-следственные особенности возникновения признаков болезни и её обострений (табл. 6) [1].

### 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

- Диагноз БА рекомендуется устанавливать на основании жалоб и анамнестических данных

пациента, результатов функциональных методов обследования, специфического аллергологического обследования и исключения других заболеваний [1].

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

- Диагностику БА у детей рекомендуется основывать на оценке клинических симптомов, наличии факторов риска развития БА при исключении других причин бронхиальной обструкции [1].

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

**Комментарий.** При сборе анамнеза следует обсудить весь набор симптомов за последние 3–4 месяца, обратив особое внимание на те, которые беспокоили в течение 2 предшествующих недель. Свистящее дыхание должно быть подтверждено врачом, поскольку родители могут неправильно интерпретировать звуки, издаваемые их ребёнком при дыхании [13]. При постановке диагноза также следует учитывать ответ на терапию, направленную на контроль заболевания.

### Особенности диагностики бронхиальной астмы в разные возрастные периоды

**Дети первых двух лет жизни.** Для детей от 0 до 2 лет с БА характерны наследственная отягощённость по аллергическим заболеваниям (особенно по материнской линии); высокая распространённость аллергических проявлений со стороны кожных покровов и аллергических реакций на пищевые продукты и медикаменты; отчётливый эффект бронхолитической терапии.

Таблица 6. Клинические признаки, увеличивающие и уменьшающие вероятность наличия бронхиальной астмы

Table 6. Clinical features affecting (increasing or decreasing) the likelihood of the asthma

| Клинические признаки, повышающие вероятность наличия бронхиальной астмы   | Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия бронхиальной астмы   |
|---|--|
| <p>Наличие более одного из следующих симптомов: хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ухудшения симптомов ночью и рано утром;</li> <li>• возникновения симптомов при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха;</li> <li>• возникновения симптомов после приёма ацетилсалициловой кислоты** или бета-адреноблокаторов.</li> </ul> <p>Наличие atopических заболеваний в анамнезе.<br/>Наличие бронхиальной астмы и/или atopических заболеваний у родственников.<br/>Распространённые сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки.<br/>Низкие показатели ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> (ретроспективно или в серии исследований), не объясняемые другими причинами.<br/>Эозинофилия периферической крови, не объясняемая другими причинами</p> | <p>Выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии.<br/>Хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья.<br/>Постоянно нормальные результаты обследования грудной клетки при наличии симптоматики.<br/>Изменение голоса.<br/>Возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний.<br/>Наличие большого стажа курения (более 20 пачек/лет).<br/>Заболевания сердца.<br/>Нормальные показатели ПСВ или спирометрии при наличии клинических проявлений</p> |

Примечание. ПСВ — пиковая скорость выдоха; ОФВ<sub>1</sub> — объём форсированного выдоха за 1 секунду.

Note. ПСВ — peak expiratory flow; ОФВ<sub>1</sub> — forced expiratory volume in one second.

Во время острой респираторной вирусной инфекции у таких детей в ранние сроки развивается выраженный бронхообструктивный синдром. Однако на практике ни один из указанных признаков в отдельности, а также исследование уровня общего иммуноглобулина Е (IgE) в крови не может служить достоверным дифференциально-диагностическим критерием острого бронхита с бронхообструктивным синдромом и БА [14, 15].

**Дети 2–5 лет.** Ключевым критерием диагностики БА в этом возрасте является персистирование симптомов на протяжении последнего года, за исключением случаев только пыльцевой сенсибилизации (Приложение Г7).

Наиболее частые триггеры — респираторные вирусы, аллергены (клещи домашней пыли, эпидермальные аллергены, пыльца аллергенных растений, пищевые), а также физическая нагрузка.

**Дети 6–12 лет.** В данной возрастной группе вирусиндуцированная астма остаётся частой формой заболевания.

**Подростки старше 12 лет.** БА может дебютировать в подростковом возрасте, при этом частым проявлением является бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой.

Следует также учитывать, что пациенты нередко курят, а страх удушья формирует тревожность, чувство отверженности, подкрепляемые переживаниями своего отличия от сверстников.

Основные диагностические мероприятия, проводимые у детей при диагностике бронхиальной астмы, представлены в Приложении А3.3.

### 2.1. Жалобы, анамнез

См. раздел 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

#### 2.1.1. Жалобы и анамнез у взрослых

- Для оценки контроля БА у взрослых пациентов рекомендуется использовать тест по контролю над астмой (АСТ) (Приложение Г1) и вопросник по контролю над астмой (АСQ-5) (Приложение Г3) [16–18].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)**

**Комментарий.** Проведение повторной оценки контроля БА требуется не позже чем через 3 месяца от начала терапии [1].

#### 2.1.2. Жалобы и анамнез у детей

Ключевым моментом в диагностике БА у детей является наличие в анамнезе повторяющихся эпизодов свистящего дыхания (обычно более трёх). Наличие атопии (аллергический ринит, пищевая аллергия или атопический дерматит) и отягощённый семейный анамнез свидетельствуют чаще всего в пользу диагноза.

При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие типичного симптомокомплекса: повторяющиеся приступы кашля, свистящее дыхание; затруднённое 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.

У детей в возрасте младше 2 лет могут также отмечаться шумное дыхание; рвота, связанная с кашлем; ретракция (втяжение уступчивых мест грудной клетки); трудности с кормлением (стонущие звуки, вялое сосание); изменение частоты дыхания.

Длительный кашель на первом году жизни и кашель без симптомов острой респираторной инфекции может быть маркером угрозы развития БА в дальнейшем.

- Для оценки контроля БА у детей рекомендуется использовать тест по контролю над астмой (АСТ). АСТ используется у детей старше 12 лет, сАСТ — у детей с 4 до 11 лет (Приложение Г1–2) [17, 18].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

### 2.2. Физикальное обследование

#### 2.2.1. Физикальное обследование у взрослых

Наиболее часто при БА выявляют свистящие хрипы, которые у ряда пациентов выслушиваются только во время форсированного выдоха.

В связи с вариабельностью проявлений БА изменения со стороны дыхательной системы при физикальном обследовании могут отсутствовать.

#### 2.2.2. Физикальное обследование у детей

При аускультации лёгких могут выслушиваться свистящие хрипы (иногда только при форсированном выдохе; удлинение выдоха); перкуторно может определяться коробочный оттенок звука. Физикальные изменения могут отсутствовать.

### 2.3. Лабораторные диагностические исследования

#### 2.3.1. Лабораторные диагностические исследования у взрослых

- Рекомендуется проведение развёрнутого общего (клинического) анализа крови всем пациентам при первичной диагностике и в динамике с целью оценки эозинофильного воспаления, а также при отборе пациентов для лечения генно-инженерными биологическими препаратами [19–22].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарий.** Частота исследования в динамике определяется индивидуально.

- Рекомендовано исследование уровня общего IgE в крови при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью определения наличия аллергического воспаления и диагностики фенотипа астмы, а также при отборе пациентов для терапии омализумабом\*\* специфических IgE в крови и комплексной оценке эффективности терапии омализумабом\*\* (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) [23].

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

**Комментарий.** Частота исследований в динамике определяется индивидуально.

- Рекомендовано определение уровня специфических IgE в крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью идентификации сенсibilизации и возможных триггерных факторов (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови), в том числе когда выполнение кожных проб не представляется возможным [23, 24].

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

**Комментарий.** Частота исследований в динамике определяется индивидуально. Противопоказаний для данного исследования нет. Пациенту могут проводиться определение уровня специфических IgE в крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) или кожные пробы (накожные исследования реакции на аллергены) в зависимости от индивидуального состояния, переносимости, возраста, аллергенного спектра, получаемой терапии (см. комментарий к тезису-рекомендации о накожных исследованиях реакции на аллергены).

### 2.3.2. Лабораторные диагностические исследования у детей

- Рекомендуется проведение общего (клинического) развернутого анализа крови всем пациентам при первичной диагностике и в динамике с целью оценки эозинофильного воспаления, а также при отборе пациентов для лечения меполизумабом\*\* [20–22].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарий.** Частота исследования в динамике определяется индивидуально.

- Рекомендовано исследование уровня общего IgE в крови при первичной диагностике и в

процессе динамического наблюдения с целью определения наличия аллергического воспаления и диагностики фенотипа астмы, а также при отборе пациентов для терапии омализумабом\*\* специфических IgE в крови и комплексной оценке эффективности терапии омализумабом\*\* (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) [23].

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

**Комментарий.** Частота исследований в динамике определяется индивидуально.

- Рекомендовано определение уровня специфических IgE в крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью идентификации сенсibilизации и возможных триггерных факторов (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови), в том числе когда выполнение кожных проб не представляется возможным [23, 24].

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

**Комментарий.** Частота исследований в динамике определяется индивидуально. Противопоказаний для данного исследования нет. Пациенту могут проводиться определение уровня специфических IgE в крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) или кожные пробы (накожные исследования реакции на аллергены) в зависимости от индивидуального состояния, переносимости, возраста, аллергенного спектра, получаемой терапии (см. комментарий к тезису-рекомендации о накожных исследованиях реакции на аллергены).

### 2.4. Инструментальные диагностические исследования

#### 2.4.1. Инструментальные диагностические исследования у взрослых

**Спирометрия (исследование неспровоцированных дыхательных объёмов и потоков; исследование дыхательных объёмов с применением лекарственных препаратов; исследование дыхательных объёмов при провокации физической нагрузкой)**

- У всех пациентов с подозрением на БА рекомендуется использовать спирометрию в качестве начального исследования для выявления и

\*\* Здесь и далее по тексту обозначены препараты, относящиеся к перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72761778/>

оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей [1, 25–27].

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

**Комментарий.** *Повторные исследования функции лёгких часто более информативны, чем единичное обследование. Повторное проведение спирометрии требуется не позже чем через 3 месяца от начала терапии. Нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА.*

- Всем пациентам с БА рекомендуется выполнять бронходилатационный тест для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) [28, 29].

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

**Комментарий.** *Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) коэффициент бронходилатации по объёму форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ<sub>1</sub>) составляет не менее 12%, при этом абсолютный прирост составляет 200 мл и более.*

**Исследование бронхиальной гиперреактивности**

- У пациентов с нормальными показателями спирометрии и отрицательным бронходилатационным тестом для подтверждения диагноза БА рекомендуется использовать тесты на выявление бронхиальной гиперреактивности (БГР) — бронхоконстрикторные тесты [30, 31].

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

**Комментарий.** *Обычно выявление БГР основано на измерении ответа показателя ОФВ<sub>1</sub> на ингаляцию повышающих концентраций метахолина. Ответ рассчитывается в виде концентрации (или дозы) провокационного агента, вызывающего 20% падение показателя ОФВ<sub>1</sub>.*

- Пациентам с подозрением на так называемую «астму физического усилия» рекомендуется проведение бронхоконстрикторного теста с физической нагрузкой для исключения бронхоспазма, вызванного охлаждением и высушиванием слизистой дыхательных путей при физической нагрузке [32].

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

**Комментарий.** *Положительный ответ на нагрузку (падение ОФВ<sub>1</sub> более чем на 10%) — специфический индикатор БА. Этот тест более специфичен для диагностики бронхиальной астмы, но менее чувствителен, чем исследования с метахолином.*

**Мониторирование исследований пиковой скорости выдоха с помощью пикфлоуметра (неспровоцированных дыхательных объёмов и потоков с использованием пикфлоуметра)**

- У пациентов с клиническими симптомами БА, у которых нет возможности провести спирометрию или дополнительные диагностические тесты, рекомендуется использовать множественные измерения неспровоцированных дыхательных объёмов и потоков с использованием пикфлоуметра для оценки пиковой скорости выдоха (ПСВ), выполняемые в течение по меньшей мере 2 недель для подтверждения variability скорости воздушного потока (Приложение Г4) [25, 33, 34].

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

**Комментарий.** *У пациентов с типичными респираторными симптомами выявление повышенной средней суточной variability ПСВ (>10% у взрослых и >13% у детей) подтверждает диагноз БА. Результаты мониторинга ПСВ с применением исследований неспровоцированных дыхательных объёмов и потоков с использованием пикфлоуметра должны интерпретироваться с учётом клинической ситуации, поскольку variability ПСВ может быть повышена при заболеваниях, с которыми чаще всего проводится дифференциальная диагностика БА.*

**2.4.2. Инструментальные диагностические исследования у детей**

- Оценку функции внешнего дыхания в условиях форсированного выдоха рекомендуется осуществлять у детей с подозрением на БА в возрасте старше 5–6 лет (спирометрия: исследование неспровоцированных дыхательных объёмов и потоков; исследование дыхательных объёмов с применением лекарственных препаратов) и для мониторинга астмы [1, 35, 36].

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

**Комментарий.** *У детей с контролируемым течением БА показатели функции лёгких могут быть снижены незначительно или соответствовать нормальным параметрам. У детей младше 5 лет может быть использована компьютерная бронхофонография.*

- Обратимость бронхиальной обструкции у детей с БА старше 5–6 лет рекомендуется оценивать в бронходилатационном тесте (исследование дыхательных объёмов с применением лекарственных препаратов) по приросту ОФВ<sub>1</sub> более 12% [28].

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

- У детей с подозрением на астму физического усилия для выявления посленагрузочного бронхоспазма рекомендуется использовать

6-минутный протокол нагрузки бегом (исследование дыхательных объёмов при провокации физической нагрузкой) [32].

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

**Комментарий.** Данный тест имеет диагностическое значение в некоторых сомнительных случаях у пациентов с подозрением на астму физического усилия.

- В качестве метода диагностики и контроля за течением БА у пациентов старше 5 лет при невозможности проведения спирометрии (исследование неспровоцированных дыхательных объёмов и потоков) рекомендуется пикфлоуметрия (исследование неспровоцированных дыхательных объёмов и потоков с использованием пикфлоуметра) [34].

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

**Комментарий.** Измеряются утренние и вечерние показатели ПСВ, суточная вариабельность ПСВ (см. Приложение Г4).

Пикфлоуметры относительно недороги, портативны и идеально подходят для использования пациентами старше 5 лет в домашних условиях. В целях диагностики наиболее информативен ежедневный мониторинг ПСВ в течение 2–3 нед.

Следует помнить, что данное исследование является менее точным по сравнению со спирометрией.

Ограничением широкого применения данного метода нередко является низкая комплаентность пациентов/их законных представителей, особенно при нетяжёлом течении астмы.

- Для исключения/подтверждения альтернативных диагнозов рекомендовано рассмотреть возможность проведения лучевого исследования (рентгенографии лёгких или компьютерной томографии органов грудной полости) в зависимости от картины заболевания [1].

**Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** При подозрении на врождённые аномалии, хронический инфекционный процесс, инородное тело и др. (см. дифференциальный диагноз БА).

- Определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) рекомендовано при доступности данного метода для обнаружения аллергического воспаления дыхательных путей с целью оценки риска обострений при мониторинге астмы и оценки приверженности терапии ИГКС [1].

**Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Повышенный уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO), зафиксированный в сроки более 4 недель после перенесённой острой респираторной инфекции у дошкольников с рецидивирующими эпизодами кашля и свистящего дыхания, может быть рассмотрен как один из предикторов развития БА в дальнейшем.

## 2.5. Иные диагностические исследования

### 2.5.1. Иные диагностические исследования у взрослых

- В качестве дополнительных маркеров эозинофильного воспаления при необходимости рекомендуется исследовать фракцию оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) и уровень эозинофилов в мокроте (табл. 7) [37–39].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3).**

**Комментарий.** Повышение эозинофилов в индуцированной мокроте  $\geq 3\%$  наиболее часто рассматривается как критерий эозинофильного воспаления дыхательных путей. Эозинофилия крови и мокроты является фактором риска развития обострений и необратимой бронхиальной обструкции при БА.

Показатель FeNO повышен при эозинофильной БА и ассоциируется с хорошим краткосрочным ответом

**Таблица 7. Методы оценки воспаления дыхательных путей**  
**Table 7. Assessing methods for the airway inflammation**

| Тест                                | Норма  | Валидность       |               |
|-------------------------------------|--|------------------|---------------|
|                                     |  | Чувствительность | Специфичность |
| Метахолиновая ПК20                  | >8 мг/мл   | Высокая          | Умеренная     |
| Физическая нагрузка                 | Падение ОФВ <sub>1</sub> >10% от исходных значений | Умеренная        | Высокая       |
| FeNO                                | <25 ppb  | Высокая*         | Средняя       |
| Эозинофилы в мокроте                | <2%  | Высокая*         | Средняя       |
| Вариабельность ПСВ (% от максимума) | <8**<br><20%***                                    | Низкая           | Средняя       |

Примечание. \* У нелеченных пациентов; \*\* при двукратном измерении в течение суток; \*\*\* при более чем четырёхкратных измерениях; ПК20 — провокационная концентрация метахолина, вызывающая 20% падение ОФВ<sub>1</sub>.

Note. \* In untreated patients; \*\* for two measures during 24 hours; \*\*\* for more than four measures during 24 hours; ПК20 — provocative concentration of methacholine causing a 20% drop in ОФВ<sub>1</sub>.

на ИГКС. Уровень FeNO также повышен при эозинофильном бронхите, атопии и аллергическом рините, снижен у курильщиков, во время бронхоспазма и ранней фазы аллергической реакции. Нормальные значения FeNO, особенно в момент, когда симптоматика отсутствует, не исключают диагноз БА.

#### 2.5.2. Диагностика профессиональной бронхиальной астмы

- С целью диагностики профессиональной БА рекомендуется проводить мониторинг ПСВ 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 [40].

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

**Комментарий.** Мониторинг ПСВ обладает высокой степенью чувствительности и специфичности.

- Метахолиновый тест на выявление БГР рекомендуется проводить в периоды экспозиции и элиминации производственных агентов [41].

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

**Комментарий.** Результаты теста, как правило, коррелируют с дозой ингалированных веществ и ухудшением течения БА на рабочем месте. Отсутствие БГР не позволяет исключить диагноз профессиональной БА.

- Специфический бронхопровокационный тест рекомендуется проводить только в специализированных центрах с использованием экспозиционных камер при отсутствии возможности подтвердить диагноз профессиональной астмы другими методами [42, 43].

#### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).

**Комментарий.** Специфический бронхопровокационный тест — золотой стандарт определения причинных факторов (индукторов и триггеров) профессиональной БА.

#### 2.5.3. Иные диагностические исследования у детей

- Кожные скарификационные тесты (накожные исследования реакции на аллергены) рекомендуется проводить у детей любого возраста, кроме пациентов с выраженным атопическим дерматитом/экземой, или при невозможности отмены антигистаминных препаратов для системного применения, или существовании реальной угрозы развития анафилактической реакции на введение аллергена [44].

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

**Комментарий.** Кожные пробы у детей раннего возраста менее чувствительны. Ведущую роль в постановке диагноза БА у этих пациентов играет тщательно собранный анамнез и клиническая картина.

#### 2.5.4. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы

##### 2.5.4.1. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у взрослых

Спектр заболеваний и состояний, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, зависит от наличия или отсутствия бронхиальной обструкции, определяемой как ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 0,7 (ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких) до применения бронхолитика (препарат для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) (Приложение Г5).

У пациентов с БА могут иметь место другие заболевания, являющиеся причинами бронхиальной обструкции, что усложняет интерпретацию проведённых исследований. Особенно часто могут сочетаться БА и хроническая обструктивная болезнь лёгких.

- С целью дифференциальной диагностики БА пациентам с бронхиальной обструкцией и возможной БА рекомендуется проведение бронходилатационного теста и/или пробной терапии в течение определённого периода (Приложение Г6) [29, 45].

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

**Комментарий.** У пациентов с высокой вероятностью БА рекомендуется сразу приступить к пробному лечению. При положительном бронходилатационном тесте и достижении положительного эффекта при проведении терапевтической пробы в дальнейшем следует лечить пациента как пациента с БА.

При отсутствии обратимости бронхиальной обструкции и положительного ответа при проведении пробного курса терапии следует продолжить дальнейшее обследование для уточнения диагноза (Приложение Б).

- У пациентов с нормальными показателями спирометрии для подтверждения диагноза БА рекомендуется повторить обследование в период наличия симптомов или, если позволяет состояние пациента, после отмены бронхолитиков (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) [26].

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

- Пациентам с клиническими симптомами БА и нормальными показателями спирометрии рекомендуется дополнительное обследование для выявления БГР и/или воспаления дыхательных путей [30, 31, 37].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).

**Комментарий.** Эти тесты достаточно чувствительны, поэтому полученные при их проведении результаты в пределах нормы (см. табл. 7) могут служить подтверждением отсутствия БА.

#### 2.5.4.2. Дифференциальная диагностика бронхимальной астмы у детей

- Рекомендовано при диагностике астмы у детей, кроме подтверждения наличия эпизодических симптомов обратимой обструкции дыхательных путей, при наличии соответствующей симптоматики, исключить другие как распространённые, так и редкие нозологии [1, 46, 47].

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

**Комментарий.** Типичные проявления некоторых патологических процессов, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, представлены в Приложении А3.4.

Детей в возрасте 5 лет и младше следует направлять на дополнительные исследования при наличии следующих признаков [48]:

- отсутствие прибавки массы тела;
- проявление симптомов в первые месяцы жизни или в очень раннем возрасте (особенно в сочетании с отсутствием прибавки массы тела);
- рвота, связанная с респираторными симптомами;
- постоянные свистящие хрипы;
- отсутствие ответа на лекарственные средства для контроля БА;

— отсутствие связи симптомов со стандартными провоцирующими факторами, такими как вирусные инфекции верхних дыхательных путей;

— очаговые лёгочные или сердечно-сосудистые симптомы или синдром «барабанных палочек»;

— гипоксемия вне связи с вирусным заболеванием.

Любой из перечисленных признаков указывает на наличие альтернативного диагноза и необходимость дальнейшего обследования. При проведении дифференциальной диагностики в зависимости от клинической ситуации можно использовать трахеобронхоскопию, компьютерную томографию органов грудной клетки, а также направлять на консультации специалистов (врача-оториноларинголога, врача-гастроэнтеролога, врача-дерматовенеролога).

#### 2.7. Обострения бронхиальной астмы

Обострения БА представляют собой эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке, требующие изменений обычного режима терапии. Для обострения БА характерно снижение ПСВ и ОФВ<sub>1</sub>.

Обострения могут развиваться как у пациентов с уже известным диагнозом БА, так и быть первым проявлением БА. Обострения БА могут развиваться у любого пациента, независимо от тяжести заболевания, но чаще возникают при трудноконтролируемой БА. Скорость развития обострения БА может значительно варьировать у разных пациентов — от нескольких минут или часов до 10–14 дней, равно как и время разрешения обострения — от 5 до 14 дней.

- Пациентов с высоким риском смерти, связанной с БА, рекомендуется обучать обращению за медицинской помощью в самом начале обострения [49–51].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1).**

**Комментарий.** К этой группе относятся пациенты с наличием таких факторов риска, как:

- жизнеугрожающее обострение БА в анамнезе;
- эпизоды ИВЛ по поводу обострения БА в анамнезе;
- пневмоторакс или пневмомедиастинум в анамнезе;
- госпитализация по поводу обострения БА в течение последнего года;
- психологические проблемы (отрицание заболевания);
- социоэкономические факторы (низкий доход, недоступность медикаментов);
- недавнее уменьшение дозы или полное прекращение приёма ГКС;
- низкий комплаенс пациента, низкая приверженность к терапии;
- снижение перцепции (восприятия) одышки.

#### Причины обострения бронхиальной астмы

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 триггерам относятся инфекции респираторного тракта (в основном вирусы, чаще всего риновирусы), аллергены, аэрополлютанты, физическая нагрузка, метеорологические факторы, приём некоторых лекарственных препаратов [бета-адреноблокаторы у пациентов с «аспириновой БА» (современная терминология — индуцированное ацетилсалициловой кислотой\*\* и нестероидными противовоспалительным препаратами (НПВП) респираторное заболевание)], приём НПВП, эмоциональные реакции и др. Другими факторами, которые способны привести к обострению БА, являются обострение риносинусита, гастроэзофагеальный рефлюкс, беременность и недостаточная терапия.

К факторам риска развития обострений относятся [1]:

- симптомы неконтролируемой БА;
- ИГКС не назначены, плохая приверженность терапии;
- чрезмерное использование КДБА;
- низкий ОФВ<sub>1</sub>, особенно <60% от должного;
- значительные психологические или социально-экономические проблемы;
- внешние воздействия: курение, воздействие аллергена;
- сопутствующие заболевания: риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, подтверждённая пищевая аллергия, ожирение;

- эозинофилия мокроты или крови;
- беременность;
- наличие одного и более тяжёлых обострений за последние 12 месяцев.

#### **Клиническая оценка пациента при обострении бронхиальной астмы**

- При осмотре пациента с обострением БА рекомендуется исследовать историю заболевания, определять степень его тяжести и потенциальные провоцирующие факторы, оценивать наличие осложнений и ответ на терапию [1, 33].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Клиническая оценка пациента с обострением БА, нарастающей одышкой и ухудшением газообмена должна быть проведена очень быстро, при сохранении достаточной тщательности.

- При лечении обострения у всех пациентов с БА рекомендуется регулярно оценивать критерии тяжести обострения, в частности частоту дыхания, частоту сердечных сокращений, ПСВ и показатели пульсоксиметрии (см. табл. 5) [1, 52, 53].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Клиническими признаками тяжёлого обострения являются дыхательный дистресс (включая нехватку воздуха для завершения предложения на одном дыхании), тахипноэ, отсутствие дыхательных шумов («немое лёгкое»), цианоз или снижение уровня сознания. При этом ни один из данных признаков по отдельности или вместе не является специфическим, и их отсутствие не исключает наличия обострения БА.

- С целью оценки степени тяжести дыхательной недостаточности при снижении насыщения гемоглобина крови кислородом ( $SpO_2$ )  $\leq 92\%$  и/или других признаках угрожающей жизни БА рекомендуется проводить исследование кислотно-основного состояния и газов крови [54].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарий.** К признакам угрожающей жизни БА помимо снижения уровня  $SpO_2$  относятся изменение сферы сознания (спутанность сознания, сонливость, оглушение, кома), утомление, цианоз, слабое дыхательное усилие, брадикардия, гипотензия, отсутствие дыхательных шумов («немое лёгкое»), снижение ПСВ  $< 33\%$ .

- Рентгенографию органов грудной клетки в прямой проекции рекомендуется проводить пациентам с обострением БА для исключения медиастинальной эмфиземы или пневмоторакса, при подозрении на пневмонию, клинических признаках угрожающего жизни обострения, необходимости механической вентиляции лёгких [55].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1. Лечение стабильной бронхиальной астмы**

##### **Цели терапии бронхиальной астмы**

Современные цели терапии БА [1]:

1. Достижение и поддержание контроля симптомов БА в течение длительного времени;
  2. Минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.
- У каждого пациента с БА рекомендуется оценивать контроль симптомов, риск развития обострений, необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов лекарств (Приложение Г8) [1, 33, 56].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Наличие у пациента одного или более из указанных в Приложении Г8 факторов повышает риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются.

##### **Ступенчатая терапия бронхиальной астмы у детей, подростков и взрослых**

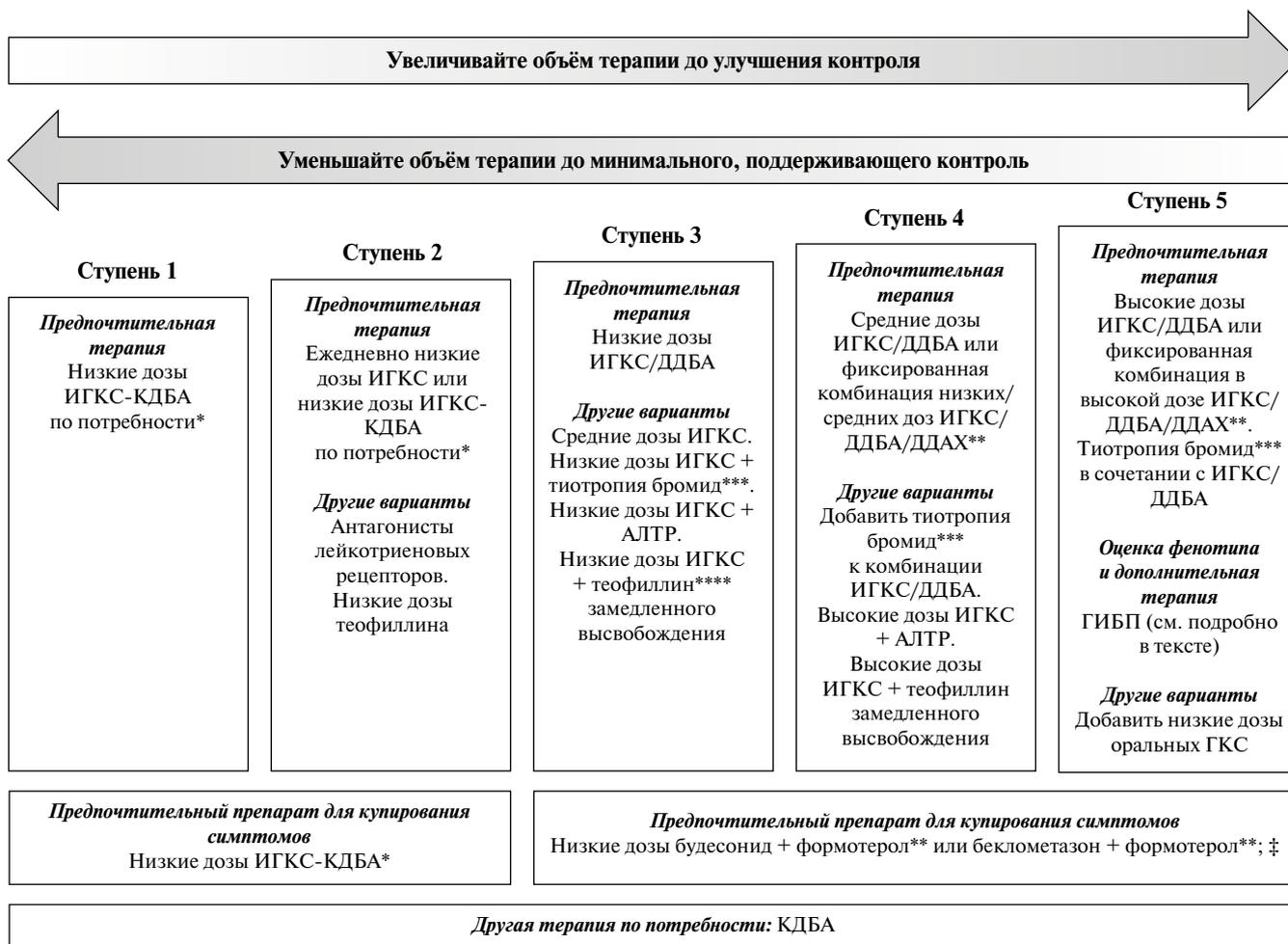
- При лечении БА рекомендуется использовать ступенчатый подход, корректируя объём терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА [1, 56].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарий.** Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативой при выборе поддерживающей терапии БА, хотя и не являются одинаковыми по эффективности (см. рис. 1). Первоначальный выбор ступени терапии зависит от выраженности клинических проявлений БА.

Увеличение объёма терапии (переход на ступень вверх) показано при отсутствии контроля и/или наличии факторов риска обострений. Снижение объёма терапии показано при достижении и сохранении стабильного контроля  $\geq 3$  месяцев и отсутствии факторов риска с целью установления минимального объёма 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 приёма текущей дозы, достигнутый положительный эффект и предпочтения пациента [1].



**Рис. 1.** Ступенчатая терапия бронхиальной астмы.

**Fig. 1.** Stepwise approach for Asthma Managing.

**Примечание.** \* Фиксированная комбинация будесонид + формотерол\*\* 160/4,5 мкг/доза; зарегистрирована в РФ в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше; фиксированная комбинация беклометазон + сальбутамол зарегистрирована в РФ для купирования симптомов и поддерживающей терапии бронхиальной астмы у пациентов с 18-летнего возраста.

\*\* Фиксированная комбинация ИГКС/ДДБА/ДДАХ vilanterol + umeclidinium bromide + fluticasone furoate 22/55/92 мкг/доза; зарегистрирована в РФ 30.10.2020 для поддерживающей терапии астмы у пациентов с 18 лет и старше. При добавлении ДДАХ предпочтение отдается назначению фиксированной тройной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХ.

\*\*\* Тиотропия бромид в ингаляторе, содержащем раствор; зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с 6 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема ИГКС или ИГКС/ДДБА.

‡ Если пациент получает терапию фиксированными комбинациями будесонид + формотерол\*\* или беклометазон + формотерол\*\* в низких дозах, возможно применение тех же препаратов для купирования симптомов, т.е. в режиме единого ингалятора, для пациентов с 18-летнего возраста (для препаратов будесонид + формотерол\*\* в ингаляторах, зарегистрированных в РФ для применения в режиме «по потребности», с 12 лет).

\*\*\*\* Для детей 6–11 лет теофиллин не рекомендован. Предпочтительная терапия на ступени 3 — средние дозы ИГКС.

ИГКС/ДДБА/ДДАХ — ингаляционные глюкокортикостероиды / длительнодействующие β<sub>2</sub>-агонисты / длительнодействующие антихолинергические средства; ГИБП — генно-инженерные биологические препараты; РФ — Российская Федерация.

**Note.** \* Fixed combination of budesonide + formoterol\*\* 160/4.5 mkg/dosage is registered in Russian Federation and is approved for as-needed regimen as reliver asthma symptoms and its exacerbations in adults and adolescents 12 years and older; fixed combination of beclomethasone + salbutamol is registered in Russian Federation and is approved for using as reliver asthma symptoms and maintenance therapy of asthma in patients 18 years and older.

\*\* Fixed combination of ИГКС/ДДБА/ДДАХ (vilanterol + umeclidinium bromide + fluticasone furoate 22/55/92 mkg/dosage) is registered in Russian Federation in October 30, 2020 for using as maintenance therapy of asthma in patients 18 years and older. Preference should be given to using a fixed triple combination ИГКС/ДДБА/ДДАХ, when ДДАХ addition in take-on therapy is needed.

\*\*\* Solution of tiotropium bromide in dosage form for inhalation is registered in Russian Federation for treatment of patients 6 years and older and receiving ИГКС or ИГКС/ДДБА therapy with persistent asthma symptoms.

‡ If patient receives therapy of fixed combinations low dose budesonide + formoterol or low dose beclomethasone + formoterol, using the combinations as reliver asthma symptoms will be possible (single inhalation regimen) in patients 18 years and older (using for the as-needed regimen of dosage forms for inhalation of budesonide + formoterol are registered in Russian Federation is approved in patients 12 years and older).

\*\*\*\* Theophyllinum is not recommended in children 6–11 years. First-line therapy on step 3 is using of medium dose of ИГКС.

ИГКС/ДДБА/ДДАХ — inhaled glucocorticosteroids / long-acting β<sub>2</sub>-agonists / long-acting anticholinergics; ГИБП — genetic engineering biological agents; РФ — Russian Federation.

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

**Комментарий.** Снижение дозы ИГКС должно быть медленным в связи с возможным развитием обострения. При достаточном контроле возможно снижение дозы каждые три месяца примерно на 25–50%.

**Ступень 1**

У взрослых пациентов ( $\geq 18$  лет) с лёгкой БА в качестве предпочтительной терапии БА рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС и короткодействующего бета 2-агониста (ИГКС-КДБА) «по потребности»:

- будесонид + формотерол\*\* 160/4,5 мкг, зарегистрированный в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше) [57, 58].

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

**Комментарий.** Доза будесонид + формотерол 200/6 мкг является отмеренной дозой, которая эквивалентна доставленной дозе — будесонид + формотерол 160/4,5 мкг [57, 58].

- У взрослых пациентов ( $\geq 18$  лет) с лёгкой БА рекомендуется фиксированная комбинация беклометазон + сальбутамол для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА [59, 60].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

- Пациентам с БА с наличием факторов риска обострений (Приложения Г8, Г9) рекомендуется назначать регулярную терапию низкими дозами ИГКС (Приложение Г10) в дополнение к КДБА по потребности [61, 62].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** В настоящее время всем взрослым и подросткам с БА рекомендуется применять противовоспалительную терапию (низкие дозы ИГКС) симптоматически или регулярно для снижения риска тяжёлых обострений БА. Монотерапия КДБА более не рекомендуется [1]. Чрезмерное использование КДБА является небезопасным: выдача  $\geq 3$  ингаляторов КДБА в год увеличивает риск обострений БА [2], применение  $\geq 12$  ингаляторов КДБА в год связано с повышенным риском смерти по причине БА [3].

У детей до 5 лет регулярная терапия может начинаться с низких доз ИГКС, с 2 лет — монотерапия АЛТР, кромонами (АТХ — антиаллергические препараты, исключая глюкокортикостероиды). Предпочтение в доставке ИГКС отдаётся небулайзерной терапии у детей [с 6 мес — будесонид\*\* суспензия (Код АТХ: R01AD05), с 6 лет — также беклометазон\*\*], с 1 года — флутиказон со спейсером.

**Ступень 2**

- На ступени 2 рекомендуется регулярное применение низких доз ИГКС в качестве базисной

терапии и КДБА для купирования симптомов [61–63].

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

**Комментарий.** Начальная доза ИГКС выбирается согласно тяжести заболевания. У взрослых стартовая доза, как правило, эквивалентна дозе беклометазона\*\* 400 мкг в день, у детей — беклометазона\*\* 200 мкг в день (Приложение Г11). У детей в возрасте до пяти лет могут быть необходимы более высокие дозы, если есть проблемы с доставкой лекарственных средств.

Первоначально ИГКС назначаются два раза в день, за исключением циклесонида, мометазона (Код АТХ: R01AD09), будесонида\*\* (Код АТХ: R01AD05), назначаемых однократно в день. После достижения хорошего контроля ИГКС можно применять один раз в день в той же суточной дозе.

Лечение низкими дозами ИГКС редуцирует симптомы БА, повышает функцию лёгких, улучшает качество жизни, уменьшает риск обострений, госпитализаций и смертельных исходов из-за БА. ИГКС более эффективны чем АЛР [65].

- В качестве предпочтительной базисной терапии на ступени 2 также рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС и короткодействующего бета 2-агониста (селективного бета 2-адреномиметика) (ИГКС-КДБА) «по потребности» [57, 58].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Будесонид + формотерол\*\* 160/4,5 мкг (Код АТХ: R03AK07) зарегистрирован в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше). Доза будесонид + формотерол 200/6 мкг является отмеренной дозой, которая эквивалентна доставленной дозе будесонид + формотерол 160/4,5 мкг [57, 58].

- АЛТР рекомендуются для терапии БА в сочетании с аллергическим ринитом, при вирусиндуцированной БА, астме физического усилия [64–68, 101].

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

- Для взрослых пациентов с лёгкой БА, у которых сохраняется контроль на фоне постоянной терапии ИГКС, рекомендуется рассмотреть перевод на использование фиксированной комбинации ИГКС-КДБА только по потребности [59, 60].

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

**Комментарий.** Указанный режим терапии позволит избежать типичного для пациентов с лёгкой астмой отказа от ИГКС, сохранив минимальный объём противовоспалительной терапии в период появления симптомов.

- Детям с БА, получающим  $\geq 400$  мкг в день беклометазона\*\* или его эквивалента (см. Приложение Г11), рекомендуется постоянное наблюдение врача-педиатра и специалиста, врача аллерголога-иммунолога или врача-пульмонолога [1].

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

**Комментарий.** В плане самоведения у таких пациентов должны быть конкретные письменные рекомендации в случае присоединения интеркуррентного заболевания.

### Ступень 3

- Взрослым пациентам с БА на 3-й ступени терапии рекомендуется комбинация низких доз ИГКС (см. Приложение 10) и длительнодействующих  $\beta_2$ -агонистов (ДДБА) как поддерживающая терапия и КДБА по потребности (см. рис. 1) [69].

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

**Комментарий.** Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с ИГКС и могут улучшать комплаенс. ИГКС/ДДБА с однократным режимом дозирования в сутки (вилантерол + флутиказона фураат\*\*) улучшают контроль астмы у пациентов в реальной клинической практике в сравнении с другими комбинациями ИГКС/ДДБА [176].

При уменьшении объёма терапии, включающей комбинацию ИГКС/ДДБА, вероятность сохранения контроля выше при уменьшении дозы ИГКС в составе комбинации и отмене ДДБА после перехода на низкие дозы ИГКС.

Добавление ДДБА к той же самой дозе ИГКС обеспечивает дополнительное улучшение симптомов и лёгочной функции с редукцией риска обострений, по сравнению с увеличением дозы ИГКС [69].

- Пациентам с БА старше 18 лет из группы риска по развитию обострений рекомендуется комбинация низких доз будесонид + формотерола\*\* или беклометазон + формотерола\*\* в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов — так называемый режим единого ингалятора [70–73].

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

**Комментарий.** Режим единого ингалятора зарегистрирован для препаратов будесонид + формотерол\*\* (фиксированные комбинации) в виде дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) и беклометазон + формотерол\*\* в виде дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ).

Препарат будесонид + формотерол\*\* зарегистрирован в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у взрослых и подростков 12 лет и старше).

У пациентов групп риска будесонид + формотерола\*\* или беклометазон + формотерола\*\* в качестве единого ингалятора значительно редуцирует обострения и обеспечивает такой же уровень контроля БА на относительно низких дозах ИГКС, по сравнению с фиксированными дозами ИГКС/ДДБА в качестве поддерживающей терапии + КДБА по потребности или по сравнению с высокими дозами ИГКС + КДБА по потребности.

- У детей старше 5 лет на 3-й ступени лечения БА в качестве базисной терапии рекомендуются низкие/средние дозы ИГКС (см. Приложение Г11), или в комбинации с ДДБА, или в комбинации с АЛТР [69, 72, 74, 75].

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

- У детей младше 5 лет в качестве дополнения к терапии ИГКС рекомендуются АЛТР [1, 67].

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

- При наличии у пациента с БА, получающего терапию ИГКС, ограничений по применению ДДБА (нежелательных эффектов, противопоказаний или индивидуальной непереносимости) в качестве альтернативы ДДБА рекомендуется использовать тиотропия бромид\*\* в жидком ингаляторе [1, 76–80].

**Для взрослых: уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).**

**Для детей: уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Тиотропия бромид\*\* в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с БА с 6 лет. Препарат назначают при сохранении симптомов на фоне приёма ИГКС или ИГКС/ДДБА.

- Назначение тиотропия бромида\*\* в жидком ингаляторе рекомендуется в дополнение к терапии ИГКС/ДДБА у пациентов с частыми и/или тяжёлыми обострениями БА [81–84].

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

**Комментарий.** Показанием к назначению тиотропия бромида\*\* служит наличие 2 и более обострений в год или наличие хотя бы 1 обострения, потребовавшего назначения СГКС или госпитализации.

- У пациентов старше 18 лет с неконтролируемой БА, наличием 1 и более обострений за последний год, несмотря на терапию ИГКС/ДДБА в средних или высоких дозах, рекомендуется использовать тройную комбинацию (ИГКС/ДДБА/ДДАХП) в одном ингаляторе — вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фураат\*\* [85].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Ступень 4**

- На 4-й ступени лечения взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение комбинации низких доз будесонид + формотерол\*\* или беклометазон + формотерол\*\* в режиме единого ингалятора или комбинации средних доз ИГКС/ДДБА и КДБА по потребности (см. Приложение Г10) [73, 86] или фиксированных комбинаций низких/средних доз ИГКС/ДДБА/ДДАХ и КДБА по потребности [177].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Пациенты с недостаточным контролем астмы на фоне ИГКС/ДДБА при назначении фиксированной тройной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат достигают клинически значимого улучшения функции лёгких и имеют более высокие шансы повысить контроль над заболеванием [177].

- Взрослым и подросткам с БА, имеющим  $\geq 1$  обострения за предшествующий год, для снижения частоты обострений рекомендуется назначение комбинации низких доз будесонид + формотерол\*\* или беклометазон + формотерол\*\* в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов [73].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

- Пациентам  $\geq 6$  лет, получающим терапию ступеней 3–4 (см. рис. 1), у которых не был достигнут контроль БА или имели место частые и/или тяжёлые обострения заболевания, рекомендуется назначение тиотропия бромида\*\* в жидкостном ингаляторе [1, 80, 81, 83].

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

- У пациентов с БА старше 12 лет при недостаточном контроле БА на фоне использования 800 мкг беклометазона\*\* или его эквивалента в день в комбинации с ДДБА рекомендуется повышение дозы ИГКС до максимальной в сочетании с ДДБА, или добавление АЛТР, или добавление теофиллина замедленного высвобождения [87–89].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Высокие дозы ИГКС могут применяться с помощью ДАИ со спейсером или через небулайзер.

- У детей 6–11 лет с неконтролируемым течением БА на фоне терапии низкими дозами ИГКС в комбинации с ДДБА и применением по требованию КДБА рекомендуется увеличение дозы ИГКС до средней в сочетании с ДДБА, или повышение до максимальных доз ИГКС + ДДБА (с учётом возможных побочных эффектов), или добавление АЛТР [1].

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

**Комментарий.** Высокие дозы ИГКС см. в Приложении Г11.

- Детям 6–11 лет не рекомендована терапия теофиллином в качестве одного из базисных препаратов на 4-й ступени терапии вследствие недостаточных данных по их эффективности и безопасности [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).****Ступень 5**

- На 5-й ступени лечения взрослым пациентам с БА рекомендуется назначение комбинации высоких доз ИГКС/ДДБА или фиксированной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХ в высокой дозе.

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

**Комментарий.** Назначение фиксированной тройной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат в высокой дозе способствует клинически значимому улучшению функциональных показателей и снижению риска обострений в сравнении с применением средних доз ИГКС/ДДБА [177].

- Всех пациентов, особенно детей, с персистирующими симптомами или обострениями БА, несмотря на правильную технику ингаляции и хорошую приверженность лечению, соответствующих 4-й ступени лечения БА, рекомендуется направлять к специалисту-эксперту по лечению тяжёлой БА [1].

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

- В качестве дополнительной терапии к максимальной дозе ИГКС  $\geq 1000$  мкг в эквиваленте беклометазона\*\* рекомендуются тиотропия бромид\*\* [82–84]. В случае Т2-астмы (основные биомаркеры — эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE; высокие уровни FeNO, клинические — частота обострений) — омализумаб\*\*, меполизумаб\*\*, реслизумаб\*\*, бенрализумаб\*\*, дупилумаб\*\* [90–102]. Менее желательным вариантом терапии является минимально возможная доза системных ГКС.

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

- Взрослым пациентам, получающим терапию 4-й ступени лечения БА (см. рис. 1), у которых не был достигнут контроль БА или сохраняются частые ( $\geq 2$  в год) и/или тяжёлые обострения БА (хотя бы 1 обострение в течение года, потребовавшее назначения СГКС или госпитализации), рекомендуется назначение тиотропия бромида\*\* в жидкостном ингаляторе [81, 83].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

- Терапия омализумабом\*\* рекомендуется взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с тяжёлой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4 [90, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Для назначения терапии омализумабом\*\* у пациентов должны быть наличие клинически значимой атопии с подтверждённой связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов/обострений БА; уровень общего IgE в крови до начала биологической терапии 30–1500 МЕ/мл. У пациентов с аллергической БА терапия омализумабом\*\* приводит к снижению числа обострений, улучшению функции лёгких, снижению дозы или полной отмене системных ГКС у 57% пациентов после 1 года терапии.

- Терапия меполизумабом\*\* (препарат гуманизированных моноклональных антител, избирательно связывающих интерлейкин-5, назначается взрослым и детям в возрасте 12 лет и старше в дозе 100 мг, а для детей в возрасте от 6 до 12 лет — 40 мг в форме подкожной инъекции каждые 4 недели) рекомендована в качестве дополнительного поддерживающего лечения тяжёлой БА эозинофильного профиля воспаления у пациентов старше 6 лет с числом эозинофилов в крови  $\geq 150$  клеток/мкл на момент начала терапии или у пациентов с числом эозинофилов в крови  $\geq 300$  клеток/мкл в течение предшествующих 12 месяцев, с обострениями в анамнезе и/или с зависимостью от СГКС [93–95].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Меполизумаб\*\* возвращает уровень эозинофилов в пределы физиологической нормы у пациентов с тяжёлой БА как аллергического, так и неаллергического генеза и при использовании в комбинации с традиционной терапией значительно уменьшает риск обострений, включая обострения с потребностью в госпитализации и/или обращением за неотложной помощью, а также приводит к снижению, вплоть до отмены дозы системных ГКС и обеспечивает улучшение контроля заболевания и качества жизни пациентов. Вводимая доза препарата фиксирована и не зависит от веса пациента и каких-либо биомаркеров воспаления при астме [93–95].

- Терапия реслизумабом\*\* (анти-ИЛ-5) рекомендуется взрослым пациентам ( $\geq 18$  лет) с тяжёлой БА и эозинофильным типом воспаления (персистирующая эозинофилия крови  $\geq 400$  клеток/мкл) [92].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

- Терапия бенрализумабом\*\* (моноклональное антитело против рецептора ИЛ-5, анти-

ИЛ-5R $\alpha$ ) рекомендуется взрослым пациентам  $\geq 18$  лет с тяжёлой БА с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови  $\geq 300$  клеток/мкл). Препарат вводится в дозе 30 мг подкожно 1 раз в 4 недели первые 3 инъекции, далее один раз в 8 недель [96, 97].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

- Терапия дупилумабом\*\* (человеческое рекомбинантное моноклональное антитело к ИЛ-4R $\alpha$ , ингибирующее передачу сигналов как от ИЛ-4, так и от ИЛ-13; начальная доза 400 или 600 мг, затем 200 или 300 мг подкожно 1 раз в 2 недели) рекомендуется пациентам в возрасте 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом БА (число эозинофилов в периферической крови  $\geq 150$  клеток/мкл) или у пациентов с гормонозависимой БА, получающих СГКС (независимо от числа эозинофилов в периферической крови) [98–101].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Дупилумаб\*\* значительно снижает частоту обострений, улучшает лёгочную функцию, контроль БА и качество жизни, даже у пациентов с гормонозависимой БА, при одновременном снижении дозы СГКС. Дупилумаб\*\* также может рассматриваться как терапевтическая опция для пациентов с сочетанием тяжёлой БА и среднетяжёлого и тяжёлого атопического дерматита [101]. Доза препарата не зависит от веса пациента и каких-либо биомаркеров БА.

Для пациентов с тяжёлой эозинофильной астмой, как правило, характерно позднее начало БА, наличие патологии верхних дыхательных путей (хронические риносинуситы часто в сочетании с назальными полипами), наличие фиксированной бронхиальной обструкции, воздушных ловушек и слизистых пробок, обтурирующих мелкие бронхи.

- Взрослым пациентам с БА на системные ГКС, которые ранее не получали ингаляционной терапии, рекомендуется постепенная отмена или уменьшение дозы СГКС при применении ИГКС в дозах до 2000 мкг/сутки, если потребуется [101, 102].

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

- У детей в возрасте от 5 до 12 лет при превышении дозы ИГКС  $> 800$  мкг/сутки рекомендуется пробное лечение ДДБА, титропия бромидом\*\* в жидкостном ингаляторе (с 6 лет), АЛТР и ксантинами в течение 6 недель [69, 88, 103–105].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Данные препараты должны быть отменены, если не удастся достичь уменьшения дозы ГКС, улучшения симптомов или функции лёгких.

**Ингаляционные устройства**

- Рекомендуется назначать ингаляторы только после того, как пациенты прошли обучение по использованию устройства и показали удовлетворительную технику ингаляции [106–108].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

- Выбор ингаляционного устройства для терапии стабильной БА рекомендуется основывать на предпочтении пациента и оценке правильности использования ингалятора [108, 109].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** *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.*

- При необходимости добавления ДДАХ к терапии ИГКС/ДДБА на 4–5-й ступенях терапии взрослым пациентам с 18 лет рекомендуется назначение фиксированной тройной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХ в низких/средних или высоких дозах, что улучшает контроль заболевания, снижает выраженность симптомов и способствует улучшению приверженности к терапии за счёт однократного применения в сутки [177].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

- При назначении пациентам с БА тиотропия бромида\*\* в качестве средства доставки рекомендуется использовать жидкостной ингалятор [81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** *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 зарегистрирован только тиотропия бромид\*\*.*

- У детей от 0 до 5 лет в качестве предпочтительного способа доставки препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (бронхолитиков) или ИГКС рекомендуется ДАИ + спейсер [1, 110].

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

**Комментарий.** *Лицевая маска необходима, если ребёнок не может дышать из спейсера с использованием мундштука. При неэффективности используется небулайзер. ДПИ обычно проще использовать, однако они требуют определённого усилия вдоха (достижения оптимальной скорости вдоха).*

**Другие виды терапии****Аллергенспецифическая иммунотерапия**

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) используется у детей старше 5 лет, подростков и взрослых, если IgE-обусловленная аллергия играет ведущую роль в патогенезе БА.

В результате АСИТ ожидается умеренный клинический эффект в отношении симптомов БА, стероид-спарринговый эффект, улучшение качества жизни, уменьшение специфической БГР.

В настоящее время существуют два метода АСИТ — подкожная (ПКИТ) и сублингвальная (СЛИТ).

- АСИТ рекомендуются к применению у пациентов с БА лёгкой и средней степени тяжести, ассоциированной с аллергическим риноконъюнктивитом, при условии, что БА контролируется фармакотерапией [111].

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

- СЛИТ аллергеном клеща домашней пыли рекомендуется в качестве дополнительного варианта терапии на 3-й и 4-й ступенях лечения БА (см. рис. 1) у взрослых пациентов с БА и аллергическим ринитом, сенсibilизированных к клещу домашней пыли, в случае, если они имеют обострения, несмотря на лечение ИГКС и ОФВ<sub>1</sub> >70% должного [112–114].

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

**Методы нетрадиционной и альтернативной медицины**

- В связи с отсутствием доказательств положительного клинического влияния на течение БА и улучшение функции лёгких у пациентов с БА не рекомендуется применение таких методов, как иглоукалывание, китайская медицина, гомеопатия, гипноз, техники релаксации, применение ионизаторов воздуха [1, 115].

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

- Дыхание по методу Бутейко (дыхательная техника, направленная на контроль гипервентиляции) рекомендуется как вспомогательное средство снижения уровня восприятия симптомов преимущественно у пациентов с сочетанием БА и гипервентиляционным синдромом и пациентов, необоснованно часто использующих КДБА [116].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** *В одном исследовании [116] показана возможность некоторого уменьшения симптомов и потребности в КДБА при выполнении дыхательной гимнастики по Бутейко, но без влияния на функцию*

лёгких и воспаление. Обучение дыхательной гимнастике следует проводить под контролем специалиста.

В Приложении Г15 представлен алгоритм терапии пациента старше 18 лет с впервые диагностированной БА и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия [117].

### 3.2. Лечение обострений бронхиальной астмы

#### Лечение обострений бронхиальной астмы у взрослых и детей в возрасте 6–11 лет

Целями лечения обострений БА является как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов.

*Ведение пациентов с обострением бронхиальной астмы на догоспитальном этапе*

Алгоритм лечения обострения БА на амбулаторном этапе у взрослых, подростков и детей в возрасте от 6 до 11 лет приведен в Приложении Б.

- Нетяжёлые обострения, для которых характерно снижение ПСВ на 25–50%, ночные пробуждения из-за БА и повышенная потребность в КДБА, рекомендуется лечить в амбулаторных условиях [1].

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

**Комментарий.** Если пациент отвечает на увеличение дозы бронхолитика (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) уже после первых нескольких ингаляций, необходимость обращения в отделение интенсивной терапии отсутствует, однако дальнейшее лечение следует проводить под наблюдением врача первичного звена.

- При лёгком и среднетяжёлом обострении БА всем пациентам рекомендуется многократное применение ингаляционных КДБА или комбинаций КДБА и ипратропия бромида\*\* [118, 119].

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

**Комментарий.** После первого часа необходимая доза КДБА будет зависеть от степени тяжести обострения. Лёгкие обострения купируются 2–4 дозами КДБА с помощью ДАИ каждые 3–4 часа; обострения средней тяжести требуют назначения 6–10 доз КДБА каждые 1–2 часа. Дозы препаратов подбирают в зависимости от ответа конкретного пациента.

Использование комбинации КДБА и ипратропия бромида\*\* сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ<sub>1</sub>.

- У детей и взрослых с лёгким и умеренным обострением БА рекомендуется в качестве устройства доставки для короткодействующих бронхолитиков (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей)

ДАИ + спейсер или небулайзер с подбором дозы в соответствии с эффектом терапии [120].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

- В случае отсутствия ответа или наличия сомнений в ответе на лечение рекомендуется направить пациента в учреждение, где может быть проведена интенсивная терапия [1, 121].

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

- СГКС рекомендуется использовать для лечения всех обострений БА, кроме самых лёгких [122, 123].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Назначение СГКС особенно показано, если начальная терапия селективными бета 2-адреномиметиками в форме для ингаляций не обеспечила длительного улучшения; обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные ГКС; предшествующие обострения требовали назначения пероральных ГКС.

Пероральные ГКС обычно не уступают по эффективности внутривенным ГКС и являются предпочтительными средствами.

- Рекомендуется назначение преднизолона\*\* (или его эквивалента) в дозе 40–50 мг/сут 1 раз в сутки сроком на 5–7 дней [122, 123].

Более безопасной альтернативой системным ГКС при лёгком и среднетяжёлом обострении БА являются ингаляционные формы ГКС, назначаемые через небулайзер.

Проведённые исследования показали, что терапия ингаляционным будесонидом\*\* в средней дозе 4 мг/с приводила к выраженному улучшению параметров ФВД и клинических показателей у пациентов с обострениями БА через 5–7 дней терапии и не сопровождалась значимыми побочными эффектами [124–127].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Постепенное снижение дозы СГКС в течение нескольких дней не рекомендуется, за исключением случаев, когда пациент получал СГКС на постоянной основе до обострения.

*Ведение пациентов с обострением бронхиальной астмы на госпитальном этапе*

Тяжёлые обострения БА относятся к опасным для жизни экстренным ситуациям.

- Лечение тяжёлых обострений БА рекомендуется проводить в стационарах с наличием ОРИТ [1, 121].

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

Алгоритм ведения пациентов с обострением БА на госпитальном этапе приведён в Приложении Б.

- Пациентам с обострением БА и  $SpO_2 < 90\%$  рекомендуется ингаляционное введение кислорода (4–5 литра в минуту через назальные канюли) [118, 128, 129].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Задачей ингаляционного введения кислорода при обострении БА является поддержание  $SpO_2$  в пределах 93–95%.

Невозможность достичь  $PaO_2$  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 лёгкого вследствие полной закупорки бронхов густой вязкой мокротой, возможно также наличие пневмоторакса, пневмонии, лёгочной эмболии).

Селективные бета 2-адреномиметики в форме для ингаляций являются наиболее эффективными препаратами терапии обострения БА за счёт скорости и выраженности бронхорасширяющего эффекта.

- Всем пациентам с тяжёлым обострением БА в качестве препаратов первой линии рекомендуется использовать ингаляционные КДБА или комбинацию КДБА и ипратропия бромиды\*\* [130, 131].

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

**Комментарий.** При использовании небулайзера в качестве КДБА обычно используют салбутамол\*\* в дозе 2,5 мг на 1 ингаляцию 4 раза в сутки. При тяжёлом приступе кратность и разовая доза салбутамола могут быть увеличены при условии, что максимальная суточная доза салбутамола\*\* составит 40 мг.

Однократная доза салбутамола\*\* при использовании ДАИ со спейсером обычно составляет 400 мкг, кратность введения может значительно варьировать, но, как правило, такая же, как при использовании небулайзера.

Небулайзерная терапия комбинацией  $\beta_2$ -агониста (селективного бета 2-адреномиметика) и ипратропия бромиды\*\* может обеспечивать более выраженный бронхорасширяющий эффект, чем применение препаратов по отдельности. Использование комбинации  $\beta_2$ -агониста (селективного бета 2-адреномиметика) и антихолинэргического средства сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ<sub>1</sub>. При обострении БА рекомендовано использование ипратропия бромиды\*\* при помощи небулайзера в дозе 500 мкг каждые 4–6 часов, возможно и более частое использование (каждые 2–4 часа).

- Пациентам с тяжёлым обострением БА рекомендуется назначение преднизолона\*\* (или его эквивалента) в дозе 40–50 мг/сут 1 раз в сутки сроком на 5–7 дней [122, 123].

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

**Комментарий.** Постепенное снижение дозы СГКС в течение нескольких дней не рекомендуется за исключением случаев, когда пациент получал СГКС на постоянной основе до обострения.

- Пациентам с тяжёлым обострением БА, не способным принимать препараты *per os* вследствие выраженной одышки или проведения респираторной поддержки, рекомендуется парентеральное введение ГКС [1, 121].

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

- Отмену назначенных СГКС рекомендуется проводить только на фоне назначения ИГКС [102].

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

**Комментарий.** Если пациент получал ИГКС до обострения, приём ИГКС должен быть продолжен в повышенной дозе.

- Назначение аминофиллина\*\* при лечении тяжёлых обострений БА у взрослых пациентов не рекомендуется [132].

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

**Комментарий.** С учётом эффективности и сравнительной безопасности КДБА теофиллин играет минимальную роль в лечении обострений БА. Его применение может сопровождаться тяжёлыми и потенциально фатальными побочными эффектами, кроме того, аминофиллин уступает  $\beta_2$ -агонистам (селективным бета 2-адреномиметикам) по выраженности бронхорасширяющего действия.

- Подкожное или внутримышечное введение эпинефрина\*\* рекомендуется при неотложном лечении анафилаксии или ангионевротического отёка [133, 134].

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

**Комментарий.** Эпинефрин\*\* не является стандартным средством для лечения обострения БА.

- Пациентам с тяжёлым обострением БА, рефрактерным к назначению КДБА, рекомендуется назначение #магния сульфата\*\* [135–137].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** На фоне терапии #магния сульфатом\*\* (Код АТХ: А06АD04) (2 г внутривенно в течение 20 мин однократно, болюсно, или 8 мл 25% раствора магния сульфата\*\* в ампулах разбавляют инъекционным раствором 0,9% натрия хлорида\*\*) показано уменьшение продолжительности госпитализации у некоторых пациентов с БА, включая взрослых с ОФВ<sub>1</sub> < 25–30% от должного на момент поступления, взрослых и детей, у которых нет ответа на начальное лечение и имеется стойкая гипоксемия, а также детей, у которых ОФВ<sub>1</sub> не достигает 60%

от должного через 1 час от начала лечения. Следует соблюдать осторожность при назначении магния сульфата\*\* пациентам со снижением функции почек.

- Терапию гелиоксом рекомендуется рассматривать в качестве дополнения к медикаментозной терапии у пациентов с тяжёлым обострением БА, не ответивших на стандартное лечение [138, 139].

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

**Комментарий.** Проведённые исследования показали, что терапия гелиоксом у пациентов с тяжёлым обострением БА приводит к уменьшению одышки, парадоксального пульса, гиперкапнии, повышению пиковых инспираторного и экспираторного потоков и уменьшению гиперинфляции лёгких. Терапия гелиоксом может рассматриваться как метод, имеющий точку приложения в начальном периоде лечения, когда в полной мере ещё не проявились свойства медикаментозной терапии.

Гелиокс является смесью гелия и кислорода с содержанием гелия от 60 до 80%.

Достоинством гелиокса является его более низкая плотность по сравнению с воздухом или кислородом. Дыхание гелиоксом позволяет снизить сопротивление потоку в дыхательных путях, что ведёт к снижению работы дыхания и уменьшению риска развития утомления дыхательной мускулатуры [139].

Данных о пользе применения АЛТР при обострении БА крайне мало. В небольших исследованиях показано улучшение ПСВ, но оценка клинической значимости требует дополнительных исследований [140, 141].

- Проведение неинвазивной вентиляции лёгких (НВЛ) рекомендуется пациентам с обострением БА при наличии тяжёлой одышки, гиперкапнии, клинических признаков повышенной работы дыхательной мускулатуры, но без признаков утомления мышц и без нарушения уровня сознания (оглушение или кома) [101, 142, 146].

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

**Комментарий.** Возможность успешного применения НВЛ у пациентов с обострением БА была продемонстрирована в нескольких проспективных исследованиях [143, 144]. В большинстве случаев пациенты, получавшие НВЛ в этих исследованиях, не требовали немедленного проведения интубации трахеи и ИВЛ, и характеризовались меньшей тяжестью ОДН по сравнению с пациентами, которым проводилась традиционная ИВЛ.

Проведение ИВЛ требуется пациентам с обострением БА в тех случаях, когда все другие виды консервативной терапии оказались неэффективными.

- ИВЛ рекомендуется при обострении БА в следующих случаях [143, 144]:
  - остановка дыхания;
  - нарушение сознания (сопор, кома);

- нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление (АД) <70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) <50 в мин или >160 в мин);

- общее утомление, «истощение» пациента;

- утомление дыхательных мышц;

- рефрактерная гипоксемия [парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>) <60 мм рт.ст. при фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO<sub>2</sub>) >60%].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарий.** Ценными ориентирами при назначении ИВЛ являются следующие клинические признаки: признаки чрезмерной работы дыхания и утомления дыхательной мускулатуры, тахипноэ, общее истощение, усталость, сонливость пациента (маркеры гипоксии головного мозга), так как в данной ситуации существует высокий риск быстрого и неожиданного развития остановки дыхания.

- У пациентов с обострением БА не рекомендуется применение следующих препаратов и методов: муколитики; тиопентал натрия\*\* (Код АТХ: N05CA19), кинезитерапия, введение больших объёмов жидкости, антибиотики, бронхоальвеолярный лаваж, плазмаферез [1, 145, 146].

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

**Комментарий.** Введение больших объёмов жидкости может быть необходимо у детей первых лет жизни. Антибиотики показаны только в случаях бактериальной инфекции — пневмонии, синусита.

*Рекомендации по выписке пациентов из стационара*

- Пациентов, у которых достигнут контроль симптомов заболевания (см. Приложение Г3) и достигнуто повышение ПСВ >80% от лучшего или расчётного результата, рекомендуется выписать [145, 146].

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

- Пациентов с БА, у которых показатели функции лёгких (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 [145–147].

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

- Рекомендуется назначение КДБА по потребности с постепенным переходом на режим терапии β<sub>2</sub>-агонистами (селективными бета 2-адреномиметики), который был назначен пациентам до начала обострения [146, 147].

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

**Комментарий.** Потребность в КДБА определяется выраженностью симптомов и объективными признаками улучшения состояния.

По завершении острой фазы заболевания применение ипратропия бромидом\*\* вряд ли даст дополнительный эффект, поэтому можно быстро отменить данный препарат.

- После перенесённого обострения БА рекомендуется назначение или продолжение терапии ИГКС [148, 149].

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

- Перед выпиской из стационара рекомендуется провести обучение пациента и составить индивидуальный план самоведения [150].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 3).**

**Комментарий.** Следует проверить, правильно ли пациент пользуется ингаляторами и пикфлоуметром для мониторинга терапии в домашних условиях.

У пациентов, которых выписывают из отделения неотложной помощи с пикфлоуметром и планом действий, результаты лечения в последующем лучше, чем у пациентов, не имеющих этих инструментов. Необходимо установить, какие факторы вызвали обострение, и принять меры по избеганию воздействия этих факторов в будущем.

- Рекомендуется обеспечить пациента СГКС для короткого курса терапии на случай следующего обострения [101, 146, 151].

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

**Комментарий.** Необходимо оценить применение противовоспалительной терапии (препаратами, контролирующими течение БА) во время обострения; важно установить, насколько быстро был увеличен объём терапии, до каких доз, и почему (если это было необходимо) не был начат приём пероральных ГКС.

- Пациенту рекомендуется обратиться к врачу первичного звена или специалисту по лечению БА в течение 24 часов после выписки [146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3).**

**Комментарий.** Цель этого визита — обеспечить продолжение терапии до достижения основных показателей контроля заболевания, в том числе наилучших индивидуальных показателей функции лёгких. У пациентов, пребывавших в отделениях неотложной помощи с обострением БА, предпочтительнее наблюдение у специалиста.

**Лечение обострений бронхиальной астмы у детей 5 лет и младше**

Целями лечения обострений БА является как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов.

Следует оценить степень тяжести обострения астмы, а также:

- уточнить время начала и возможный триггерный фактор обострения;
- обратить внимание на наличие признаков анафилаксии в настоящий момент либо в анамнезе;
- оценить наличие факторов риска летального исхода, связанного с БА;
- выяснить все препараты, которые получает пациент (средства скорой помощи при БА, базисная терапия, любые изменения в лечении БА незадолго до настоящего обострения, приверженность к терапии), а также узнать, принимает ли пациент детского возраста какие-либо лекарственные средства по поводу сопутствующей патологии [1, 47].

- Обострение лёгкой или средней степени тяжести у детей 5 лет и младше рекомендуется лечить в амбулаторных условиях (при отсутствии других показаний для госпитализации) [1].

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

- В качестве первой линии терапии рекомендуются возрастные дозы сальбутамола\*\* или комбинации КБДА с ипратропия бромидом\*\* через ДАИ со спейсером или через небулайзер [1, 120].

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

**Комментарий.** Сальбутамол\*\* в разовой дозе 100–200 мкг через ДАИ со спейсером или 2,5 мг через небулайзер. Эти дозы можно повторить 2 раза с интервалом 20 минут. Для детей от 2 до 5 лет рекомендуется доза 100–200 мкг (1–2 ингаляции), суточная доза не превышает 800 мкг.

Если симптомы недостаточно хорошо поддаются лечению  $\beta_2$ -агонистами (селективными бета 2-адреномиметиками), возможно рассмотреть добавление ипратропия бромидом\*\* (250 мкг/доза смешивается с раствором через небулайзер) каждые 20 минут в течение 1 часа.

Может применяться ипратропия бромид + фенотерол\*\* детям до 6 лет (масса тела до 22 кг) — по 0,1 мл (2 кап)/кг массы тела, не более 0,5 мл (10 капель), разведение в чашечке небулайзера осуществляют изотоническим раствором натрия хлорида\*\* до общего объёма 3–4 мл.

Комбинация КБДА с ипратропия бромидом\*\* обеспечивает большее улучшение функции лёгких и способствует уменьшению риска госпитализации.

Если ингаляции КДБА требуются чаще чем каждые 4 часа, то следует отменить ДДБА.

- Рекомендуется в качестве устройства доставки КДБА и ипратропия бромидом\*\* и др. детям 5 лет и старше при обострении лёгкой или средней степени тяжести применять ДАИ со спейсером или небулайзер с мундштуком или с лицевой маской (в зависимости от возможностей ребёнка) [1].

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

- Детям с обострением БА, находящимся дома с симптомами, не контролируемые ингаляциями КБДА или его комбинацией с ипратропия бромидом\*\* через ДАИ со спейсером до 6–8 доз/сутки или от 2,5 до 5 мг, КБДА или его комбинацией с ипратропия бромидом\*\* через небулайзер более 3 раз в сутки, рекомендуется госпитализация в стационар по экстренным показаниям [1].

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

**Комментарий.** *Дополнительные дозы бронхолитаторов (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) даются по мере необходимости во время ожидания врача при выраженных симптомах.*

*Во время доставки ребёнка с тяжёлым приступом БА в отделение неотложной помощи назначается бронхолитик (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) + суспензия будесонида\*\* (Код АТХ: R01AD05) через небулайзер с кислородом в качестве рабочего газа. Необходимо индивидуализировать дозу препарата в зависимости от тяжести и ответной реакции пациента.*

- Всем детям с тяжёлым обострением БА или при отсутствии эффекта от бронхоспазмолитической терапии в течение 1 часа рекомендовано назначение СГКС [152].

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

**Комментарий.** *Преднизолон\*\* (Код АТХ: R01AD52) в дозе 1–2 мг/кг в сутки (максимальная суточная доза — 60 мг)*

*Если у ребёнка наблюдалась рвота, преднизолон\*\* назначается повторно. Возможно, внутривенное или внутримышечное введение ГКС в случаях, когда пероральный приём препарата затруднён или невозможен. Обычно достаточно лечения пероральным преднизолоном\*\* в течение трёх дней, но длительность его приёма может быть увеличена до 14 дней для полного купирования симптомов.*

- При неэффективности бронхолитической терапии у детей с 6-месячного возраста рекомендуется назначение суспензии будесонида\*\* (Код АТХ: R01AD05) через небулайзер в качестве альтернативы СГКС [150, 153, 154].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1).**

- Детям с угрожающей жизни БА и SpO<sub>2</sub> <94% рекомендуется ингаляторное введение кислорода через плотно прилегающую маску или назальные канюли для достижения нормальной сатурации (94–98%) [1, 129].

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

- Внутривенное введение аминофиллина\*\* не рекомендуется применять детям с БА вследствие недостаточной безопасности и эффективности, а также наличия более безопасных и достаточно эффективных лекарственных препаратов [1].

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

- Не рекомендуется применение антибактериальных препаратов для системного использования детям с обострением БА за исключением наличия чётких указаний на бактериальную инфекцию (например, пневмонию) [1].

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

- Пероральные β<sub>2</sub>-агонисты (селективные бета 2-адреномиметики) не рекомендуются для купирования обострения БА у детей 5 лет и младше [1].

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

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

- У всех пациентов с БА рекомендуется включать в программу реабилитации обучение пациентов и методы физической реабилитации [155].

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

**Комментарий.** *Программа обучения пациентов с БА должна включать предоставление информации о заболевании, составление индивидуального плана лечения для пациента и обучение технике управляемого самоведения.*

*Физическая реабилитация улучшает сердечно-лёгочную функцию. В результате проведения тренировки при физической нагрузке увеличивается максимальное потребление кислорода и увеличивается максимальная вентиляция лёгких. По имеющимся наблюдениям, применение тренировки с аэробной нагрузкой, плавание, тренировка инспираторной мускулатуры с пороговой дозированной нагрузкой улучшают течение БА.*

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

- Всем пациентам с БА рекомендуется осуществлять контроль над факторами окружающей среды, выступающими в роли триггеров БА [156, 157].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарий.** *У значительной части пациентов существует представление о том, что многочисленные экологические, диетические и иные факторы могут*

быть триггерами БА, и исключение этих факторов может улучшить течение заболевания и уменьшить объём медикаментозной терапии.

Обострение БА могут быть вызваны многими факторами, которые иногда называются триггерами: к их числу относятся аллергены, вирусные инфекции, поллютанты и лекарственные препараты.

В настоящее время существуют лишь небольшое количество мероприятий, которые можно рекомендовать для профилактики БА, так как в развитии этого заболевания участвуют сложные и до конца не выясненные механизмы. Доказательств того, что нефармакологическими методами возможно влиять на течение БА, недостаточно, и требуется проведение широкомасштабных клинических исследований.

- С целью предотвращения развития БА, симптомов БА или обострения БА всем пациентам с БА рекомендуются отказ от курения, выполнение элиминационных мероприятий в отношении причинно-значимых аллергенов, а также снижение массы тела при ожирении [1, 158, 159].

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

**Комментарий.** Уменьшение воздействия на пациентов некоторых категорий факторов/триггеров позволяет улучшить контроль над БА и снизить потребность в лекарствах.

Результаты исследований и рекомендации по профилактике БА приведены в Приложениях Г12–14.

## 6. Организация оказания медицинской помощи

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.

### Показания для госпитализации взрослых пациентов с бронхиальной астмой

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) тяжёлый приступ БА или астматический статус;
- 2) подозрение на развитие осложнений;
- 3) отсутствие быстрого ответа на бронходилатационную терапию;
- 4) дальнейшее ухудшение состояния пациента на фоне начатого лечения;
- 5) длительное использование или недавно прекращённый приём СГКС;
- 6) снижение перцепции (восприятия) одышки.

**Лечение в медицинской организации:**

- 1) осмотр врачом-терапевтом и/или врачом-пульмонологом не позднее 20 минут от момента поступления в стационар;

- 2) осмотр врачом анестезиологом-реаниматологом при тяжёлом обострении ( $\text{SaO}_2 < 90\%$ ) не позднее 30 минут от момента поступления в стационар;

- 3) пульсоксиметрия не позднее 20 минут от момента поступления в стационар;

- 4) спирометрия с бронходилатационной пробой;

- 5) рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции;

- 6) терапия лекарственными препаратами группы короткодействующих бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей);

- 7) терапия лекарственными препаратами группы системных и/или ингаляционных ГКС (в зависимости от медицинских показаний);

- 8) ингаляторное введение кислорода (при  $\text{SpO}_2$  менее 90%).

### Госпитализация детей с обострением бронхиальной астмы

Клиническое состояние пациента и показатели ФВД через 1 час от начала терапии (после 3 ингаляций бронхоспазмолитика) более значимы для решения вопроса о необходимости госпитализации по сравнению с исходным состоянием.

**Показания к госпитализации:**

- 1) неэффективность лечения в течение 1–3 часов на догоспитальном этапе; тяжёлое обострение БА, астматический статус;

- 2) тяжёлое течение астмы, в том числе обострение на фоне базисной терапии глюкокортикостероидами для приёма внутрь;

- 3) невозможность продолжения плановой терапии дома; неконтролируемое течение БА;

- 4) более двух обращений за медицинской помощью в последние сутки или более трёх в течение 48 часов; плохие социально-бытовые условия;

- 5) наличие сопутствующих тяжёлых соматических и неврологических заболеваний (сахарного диабета, эпилепсии и др.);

- 6) подростковая беременность;

- 7) тяжёлые обострения в анамнезе;

- 8) более 8 ингаляций КДБА за последние 24 часа.

Пациента транспортируют в положении сидя в условиях кислородотерапии.

Оценка ответа на проводимую терапию проводится каждые 1–2 часа.

Перевод в отделение реанимации осуществляют, если есть любой из следующих признаков:

- отсутствие ответа на сальбутамол\*\* в течение 1–2 часов;

- любые признаки тяжёлого обострения;

- учащение частоты дыхательных движений;

- снижение сатурации кислорода.

**Госпитализация детей вне обострения БА** может быть показана с целью обследования для установ-

ления диагноза или при необходимости динамического наблюдения и/или терапии в стационарных условиях.

*Показания к выписке пациента из медицинской организации:*

1) достигнут контроль симптомов заболевания;  
2) достигнуто увеличение ПСВ до 80% от лучшего или расчётного результата на момент выписки из стационара;

3) достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью на момент выписки из стационара;

4) пациентов с БА, у которых показатели функции лёгких (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.

## 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

### 7.1. Трудная для контроля бронхиальная астма

Перед рассмотрением диагноза тяжёлой БА необходимо исключить наиболее часто встречающиеся проблемы [89, 102, 105, 160]:

— плохая техника ингаляции (до 80% пациентов);  
— низкая приверженность лечению (до 50% пациентов);

— ошибочный диагноз БА;  
— наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА;

— продолжающийся контакт с триггером (аллерген при подтверждённой сенсибилизации, профессиональный триггер).

• У пациентов с трудноконтролируемой БА рекомендуется проводить терапию, соответствующую 4–5-й ступеням лечения БА [102, 161].

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

**Комментарий.** Такой объём терапии обусловлен постоянным наличием симптомов и/или частыми обострениями БА.

• У пациентов с трудноконтролируемой астмой рекомендуется микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты с исследованием эозинофилов для коррекции объёма стероидной терапии [162].

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

Все работники системы здравоохранения должны осознавать, что плохо контролируемая астма обычно ассоциируется с большими психологическими проблемами. Психологические проблемы должны рассматриваться как часть трудноконтролируемой

БА, у детей это может включать психологические проблемы в семье.

### 7.2. Астма физического усилия

• У пациентов с астмой физического усилия, занятых физическим трудом/выполняющих физические нагрузки, рекомендуется пересмотреть объём терапии, включая ИГКС [32].

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

**Комментарий.** У большинства пациентов астма, индуцированная физической нагрузкой, обусловлена плохим контролем заболевания.

• Пациентам с контролируемым течением БА, принимающим ИГКС, при возникновении симптомов заболевания, индуцированных физической нагрузкой, рекомендуется добавить к терапии один из следующих препаратов: АЛТР, ИГКС-КДБА (в том числе непосредственно перед физической нагрузкой), пероральные  $\beta_2$ -агонисты (селективные бета 2-адреномиметики), ксантины [32, 146, 163].

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

### 7.3. Бронхиальная астма у беременных и у кормящих грудью женщин

*Лечение бронхиальной астмы во время беременности*

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

• Беременным женщинам со среднетяжёлой и тяжёлой астмой рекомендуется тщательное наблюдение для сохранения хорошего контроля [164, 165].

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

**Комментарий.** Контроль БА важен во время беременности как для матери, так и для ребёнка, уменьшая риск возможных осложнений.

• Беременным женщинам с БА, которые курят, рекомендуется отказ от курения [166].

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

**Комментарий.** Важно чтобы женщины, которые курят, знали, что это опасно как для самой женщины, так и для её ребёнка.

• КДБА или их комбинацию с ипратропия бромидом\*\* у беременных женщин с БА рекомендуется использовать по обычным показаниям [167, 168].

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

• ДДБА, ИГКС, ксантины (оральные и внутривенные) и пероральные ГКС у беременных жен-

щин с БА рекомендуется использовать по обычным показаниям [169, 170].

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

**Комментарий.** Пероральные ГКС не должны быть исключены из-за беременности.

- Приём АЛТР рекомендуется продолжить у беременных женщин, которые достигли значительного улучшения контроля на этих препаратах до беременности и не могут достичь его на других лекарствах [169].

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

**Лечение обострений бронхиальной астмы во время беременности**

- Беременным женщинам с обострением БА рекомендуется назначать ту же терапию, как и у небеременных, включая КДБА, СГКС и #магния сульфат\*\* (Код АТХ: А06АD04) (см. комментарий раздел 3.2) [171].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3).**

**Комментарий.** Для предотвращения гипоксии плода необходимо как можно быстрее купировать возникающие обострения во время беременности с применением КДБА, кислорода и СГКС на ранних этапах.

- Тяжёлое обострение БА у беременных рекомендуется лечить в стационаре [170].

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

**Комментарий.** При тяжёлом обострении БА рекомендуется наблюдение за состоянием плода. Для женщин с плохим контролем БА необходим контакт между врачом-пульмонологом и врачом акушером-гинекологом для раннего перевода женщины с тяжёлым обострением БА в реанимационное отделение.

- При наличии у беременной пациентки с БА гипоксемии рекомендуется немедленное назначение ингаляторного введения кислорода в высоких дозах для поддержания сатурации не ниже 94–95% [172].

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

**Лечение бронхиальной астмы во время родов**

Информируйте женщин о следующем:

— приступ БА редко развивается в родах;

— необходимо продолжать приём препаратов для лечения БА во время родов.

- В отсутствие обострения БА кесарево сечение проводится по обычным акушерским показаниям [171].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарий.** Если беременной женщине с БА показана анестезия, то региональная блокада более предпочтительна, чем общий наркоз.

- Простагландины F<sub>2α</sub> (АТХ Простагландины) рекомендуется использовать с осторожностью из-за риска бронхоспазма [172].

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

- Женщинам, которые получали пероральные ГКС в дозе, превышающей 7,5 мг преднизолона\*\* больше 2 недель перед родами, рекомендуется перевод на гидрокортизон\*\* (Код АТХ: А01АD60) 100 мг парентерально каждые 6–8 часов во время родов [172].

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

**Терапия бронхиальной астмы у кормящих грудью женщин**

- Пациенткам с БА рекомендуется грудное вскармливание [172].

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

- Женщинам, кормящим грудью, рекомендуется использовать базисную противоастматическую терапию как обычно [170].

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

**7.4. Бронхиальная астма у подростков**

- Врачам, осматривающих подростков (12–18 лет) с любыми кардиореспираторными жалобами, рекомендуется задавать вопросы о симптомах БА с целью её исключения [173].

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

- Врачу рекомендуется обсудить будущий выбор профессии с подростками, страдающими астмой, и указать на профессии, которые увеличивают риск ухудшения симптомов БА [173].

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

- Подросткам с астмой (их родителям и опекунам) рекомендуется избегать воздействия табачного дыма [173].

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

**Комментарий.** Подростков с БА следует спросить, курят ли они. Необходимо информировать о рисках табака, дать совет о прекращении курения или рекомендовать не начинать курить.

- Рекомендуется принимать во внимание предпочтения подростков в выборе ингалятора как фактор повышения приверженности к лечению [1].

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

**Комментарий.** Кроме проверки техники ингаляции, необходимо узнать о факторах, которые могут повлиять на использование ингалятора в реальных условиях, таких как школа. Необходимо рассмотреть возможность более портативного устройства (в качестве

*альтернативы ДАИ со спейсером) для доставки бронхолитиков (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) вне дома.*

*Подростки часто используют методы вспомогательной и альтернативной медицины, что может быть маркером низкого комплаенса. Необходимо активно расспрашивать подростков о применении этих методик.*

### 7.5. Профессиональная астма

Определение, классификация, основные понятия и ответы на ключевые вопросы, касающиеся рекомендаций по диагностике профессиональной БА, приведённые в данном разделе, сформулированы рабочей группой на основании существующих рекомендаций Британского фонда исследований по медицине труда (British Occupational Health Research Foundation), обзора Американского колледжа пульмонологов (American College of Chest Physicians), руководства Агентства исследований по здравоохранению и качеству (Agency for Healthcare Research and Quality).

Профессиональная астма — заболевание, характеризующееся наличием обратимой обструкции и/или гиперреактивности воздухоносных путей, которые обусловлены воспалением, вызванным исключительно факторами производственной среды и никак не связанным с раздражителями вне рабочего места. От 5 до 20% случаев вновь возникшей БА у взрослых, возможно, обусловлены воздействием факторов производственной среды.

*Классификация профессиональной бронхиальной астмы:*

- 1) IgE-обусловленная;
- 2) ирритантная астма, в том числе синдром реактивной дисфункции дыхательных путей, развившийся вследствие контакта с экстремально высокими концентрациями токсических веществ (паров, газов, дыма);
- 3) астма, обусловленная неизвестными патогенетическими механизмами.

Существует несколько сотен веществ, которые могут вызывать развитие профессиональной БА. При вдыхании в высоких дозах некоторые иммунологически активные сенсibilизаторы ведут себя как ирританты.

Наиболее частыми причинами профессиональной БА являются изоцианаты, мучная и зерновая пыль, канифоль и флюсы, латекс, аллергены животных, альдегиды, металлы, клеи, смолы и древесная пыль. Риск развития сенсibilизации и профессиональной БА увеличивается с повышением концентрации веществ на рабочем месте. Профессиональная астма наиболее часто развивается у животноводов, пекарей, кондитеров, работников химической и пищевой промышленности, парикмахеров, маляров, работающих с краскопультами, медицинских сестёр и других медицинских работников, работников деревообра-

батывающих производств и сварщиков.

Риск профессиональной БА наиболее высок в первые годы работы с веществами высокой молекулярной массы, преимущественно животного происхождения, а также с агентами с низкой молекулярной массой, как, например, ангидриды кислот, изоцианаты и другие химические вещества. Наличие в анамнезе атопии является абсолютным фактором риска только для профессиональной БА, обусловленной воздействием аллергенов с высокой молекулярной массой. Наличие аллергического ринита повышает риск развития профессиональной БА в 4,8 раза, преимущественно в первые годы работы.

### Диагностика профессиональной бронхиальной астмы

Предварительный (при приёме на работу) и периодические медицинские осмотры рекомендуется проводить всем работникам для предупреждения развития профессиональной БА, своевременного выявления и профилактики потери трудоспособности пациентов [174].

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

Методы диагностики профессиональной БА аналогичны таковым при непрофессиональной астме. Алгоритм диагностики профессиональной БА приведён в Приложении Б.

Факторами риска неблагоприятного исхода профессиональной БА являются низкие показатели лёгочных объёмов, высокая степень БГР либо астматический статус при проведении СПБТ.

### Тактика ведения пациентов и профилактика профессиональной бронхиальной астмы

- Пациентам с профессиональной астмой рекомендуется перевод на работу вне контакта с причинным фактором [43, 175].

### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2).

**Комментарий.** *Своевременный перевод на другую работу обеспечивает купирование симптомов профессиональной астмы. Медикаментозное лечение профессиональной астмы не способно предотвратить её прогрессирование в случаях продолжения работы в контакте с причинным фактором. Снижение концентрации агентов в воздухе рабочей зоны, применение средств индивидуальной защиты может привести к улучшению течения БА, однако данные подходы менее эффективны.*

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке и публикации статьи.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

| №                               | Критерии качества   | Уровень достоверности доказательств | Уровень убедительности рекомендаций |
|---------------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <i>Этап постановки диагноза</i> |   |                                     |                                     |
| 1                               | Выполнена оценка контроля БА  | 1                                   | A                                   |
| 2                               | Выполнена спирометрия с бронходилатационным тестом (при отсутствии противопоказаний)  | 3                                   | A                                   |
| 3                               | Выполнена рентгенография органов грудной клетки   | -                                   | -                                   |
| 4                               | Выполнен общий анализ крови с подсчётом лейкоцитарной формулы   | 3                                   | C                                   |
| <i>Лечение стабильной БА</i>    |   |                                     |                                     |
| 1                               | Выполнено назначение ИГКС или антагонистов лейкотриеновых рецепторов при отсутствии контроля заболевания  | 1                                   | A                                   |
| 2                               | Назначен короткодействующий бронходилататор (препарат для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) по потребности (для купирования симптомов заболевания) | 1                                   | A                                   |
| <i>Лечение обострения БА</i>    |   |                                     |                                     |
| 1                               | Выполнен осмотр врачом анестезиологом-реаниматологом при тяжёлом обострении ( $SpO_2 < 90\%$ ) не позднее 30 минут от момента поступления в стационар                 | -                                   | -                                   |
| 2                               | Выполнена пульсоксиметрия   | 1                                   | A                                   |
| 3                               | Выполнена спирометрия с бронходилатационной пробой  | 1                                   | A                                   |
| 4                               | Выполнена рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции с целью проведения скрининга обострений БА  | 3                                   | C                                   |
| 5                               | Проведена терапия лекарственными препаратами группы короткодействующих бронходилататоров по потребности   | 1                                   | A                                   |
| 6                               | Проведена терапия лекарственными препаратами группы системных и/или ингаляционных глюкокортикостероидов (в зависимости от медицинских показаний)                      | 1                                   | A                                   |
| 7                               | Выполнено ингаляционное введение кислорода (при $SpO_2$ менее 90%)  | 1                                   | A                                   |
| 8                               | Достигнуто увеличение ПСВ до 80% от лучшего или расчётного результата на момент выписки из стационара   | 3                                   | A                                   |
| 9                               | Достигнуты уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью   | 3                                   | B                                   |

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Систематический поиск и отбор публикаций: С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов, А.С. Белевский, О.С. Васильева, Н.А. Геппе, Г.Л. Игнатова, Н.П. Княжеская, А.Б. Малахов, Н.Н. Мещерякова, Н.М. Ненашева, Р.С. Фассахов, Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина, О.М. Курбачева, Н.Г. Астафьева, И.В. Демко, Д.С. Фомина, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов, Е.А. Вишнева, Г.А. Новик; составление тезис-рекомендаций: А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов, А.С. Белевский, О.С. Васильева, Н.А. Геппе, Г.Л. Игнатова, Н.П. Княжеская, А.Б. Малахов, Н.Н. Мещерякова, Н.М. Не-

нашева, Р.С. Фассахов, Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина, О.М. Курбачева, Н.Г. Астафьева, И.В. Демко, Д.С. Фомина, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов, Е.А. Вишнева, Г.А. Новик; *написание текста:* А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов, А.С. Белевский, О.С. Васильева, Н.А. Геппе, Г.Л. Игнатова, Н.П. Княжеская, А.Б. Малахов, Н.Н. Мещерякова, Н.М. Ненашева, Р.С. Фассахов, Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина, О.М. Курбачева, Н.Г. Астафьева, И.В. Демко, Д.С. Фомина, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов, Е.А. Вишнева, Г.А. Новик; *обсуждение тезис-рекомендаций:* А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов, А.С. Белевский, О.С. Васильева, Н.А. Геппе, Г.Л. Игнатова, Н.П. Княжеская, А.Б. Малахов, Н.Н. Мещерякова, Н.М. Ненашева, Р.С. Фассахов, Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина, О.М. Курбачева, Н.Г. Астафьева, И.В. Демко,

Д.С. Фомина, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов, Е.А. Вишнева, Г.А. Новик; *редактирование статьи*: А.С. Белевский, О.С. Васильева, Н.А. Геппе, Г.Л. Игнатова, Н.П. Княжеская, А.Б. Малахов, Н.Н. Мещерякова, Н.М. Ненашева, Р.С. Фассахов, Р.М. Хайтов, Н.И. Ильина, О.М. Курбачева, Н.Г. Астафьева, И.В. Демко, Д.С. Фомина, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов, Е.А. Вишнева, Г.А. Новик, А.П. Бобков, Л.Я. Французевич. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution.** *Systematic search and selection of publications*: S.N. Avdeev, Z.R. Aisanov, A.S. Belevskiy, O.S. Vasilyeva, N.A. Geppe, G.L. Ignatova, N.P. Kniajeskaia, A.B. Malakhov, N.N. Meshcheryakova, N.M. Nenasheva, R.S. Fassakhov, R.M. Khaitov, N.I. Ilyina, O.M. Kurbacheva, N.G. Astafyeva, I.V. Demko, D.S. Fomina, L.S. Namazova-Baranova, A.A. Baranov, E.A. Vishneva, G.A. Novik; *preparation of thesis recommendations*: A.G. Chuchalin, S.N. Avdeev, Z.R. Aisanov, A.S. Belevskiy, O.S. Vasilyeva, N.A. Geppe, G.L. Ignatova, N.P. Kniajeskaia, A.B. Malakhov, N.N. Meshcheryakova, N.M. Nenasheva, R.S. Fassakhov, R.M. Khaitov, N.I. Ilyina, O.M. Kurbacheva, N.G. Astafyeva, I.V. Demko, D.S. Fomina, L.S. Namazova-Baranova, A.A. Baranov, E.A. Vishneva, G.A. Novik; *writing of the text*: A.G. Chuchalin, S.N. Avdeev, Z.R. Aisanov, A.S. Belevskiy, O.S. Vasilyeva, N.A. Geppe, G.L. Ignatova, N.P. Kniajeskaia, A.B. Malakhov, N.N. Meshcheryakova, N.M. Nenasheva, R.S. Fassakhov, R.M. Khaitov, N.I. Ilyina, O.M. Kurbacheva, N.G. Astafyeva, I.V. Demko, D.S. Fomina, L.S. Namazova-Baranova, A.A. Baranov, E.A. Vishneva, G.A. Novik; *discussion of thesis recommendations*: A.G. Chuchalin, S.N. Avdeev, Z.R. Aisanov, A.S. Belevskiy, O.S. Vasilyeva, N.A. Geppe, G.L. Ignatova, N.P. Kniajeskaia, A.B. Malakhov, N.N. Meshcheryakova, N.M. Nenasheva, R.S. Fassakhov, R.M. Khaitov, N.I. Ilyina, O.M. Kurbacheva, N.G. Astafyeva, I.V. Demko, D.S. Fomina, L.S. Namazova-Baranova, A.A. Baranov, E.A. Vishneva, G.A. Novik, A.P. Bobkov, L.Ya. Francuzevica. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020. Режим доступа: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Дата обращения: 15.11.2021.
2. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // *Int J COPD*. 2014. Vol. 9. P. 963–974. doi: 10.2147/COPD.S67283
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», IV издание. Москва, 2012. 182 с.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Most Recent Asthma Data. Режим доступа: [http://www.cdc.gov/asthma/most\\_recent\\_data.htm](http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm). Дата обращения: 15.11.2021.
5. Krahn M.D., Berka C., Langlois P., Detsky A.S. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990 // *Can Med Assoc J*. 1996. Vol. 154, N 6. P. 821–831.
6. Weber E.J., Silverman R.A., Callahan M.L., et al. A prospective multicenter study factors associated with hospital admission among adults with acute asthma // *Am J Med*. 2002. Vol. 113, N 5. P. 371–378. doi: 10.1016/s0002-9343(02)01242-1
7. Braman S.S., Kaemmerhen J.T. Intensive care of status asthmaticus: a 10-year experience // *JAMA*. 1990. Vol. 264, N 3. P. 366–368.
8. Salmeron S., Liard R., Elkharrat D., et al. Asthma severity adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study // *Lancet*. 2001. Vol. 358, N 9282. P. 629–635. doi: 10.1016/s0140-6736(01)05779-8
9. Krishnan V., Diette G.B., Rand C.S., et al. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States // *Am J Respir Crit Care Med*. 2006. Vol. 174, N 6. P. 633–638. doi: 10.1164/rccm.200601-0070C
10. Ненашева Н.М. Клинические фенотипы атопической бронхиальной астмы: диагностика и лечение. Palmarium Academic Publishing, 2012. 319 p.
11. Moore W., Meyers D., Wenzel S., et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the severe asthma research program // *Am J Respir Crit Care Med*. 2010. Vol. 181, N 4. P. 315–323. doi: 10.1164/rccm.200906-0896OC
12. Pearce N., Pekkanen J., Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? // *Thorax*. 1999. Vol. 54, N 3. P. 268–272. doi: 10.1136/thx.54.3.268
13. Mellis C. Respiratory noises: how useful are they clinically? // *Pediatr Clin North Am*. 2009. Vol. 56, N 1. P. 1–17, ix. doi: 10.1016/j.pcl.2008.10.003
14. Garcinuno C.A., Gandarillas M.I., Group SS. Early patterns of wheezing in asthmatic and nonasthmatic children // *Eur Respir J*. 2013. Vol. 42, N 4. P. 1020–1028. doi: 10.1183/09031936.00148712
15. Just J., Saint-Pierre P., Gouvis-Echraghi R., et al. Wheeze phenotypes in young children have different courses during the preschool period // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013. Vol. 111, N 4. P. 256–261.e1. doi: 10.1016/j.anaai.2013.07.002
16. O'Byrne P.M., Reddel H.K., Eriksson G., et al. Measuring asthma control: a comparison of three classification systems // *Eur Respir J*. 2010. Vol. 36, N 2. P. 269–276. doi: 10.1183/09031936.00124009
17. 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 sur-

- vey // *Prim Care Respir J*. 2009. Vol. 18, N 1. P. 41–49. doi: 10.4104/pcrj.2009.00010
18. Juniper E.F., Svensson K., Mork A.C., Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire // *Respir Med*. 2005. Vol. 99, N 5. P. 553–558. doi: 10.1016/j.rmed.2004.10.008
19. Kerkhof M., Tran T.N., 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. Vol. 13, N 7. P. e0201143. doi: 10.1371/journal.pone.0201143
20. Price D.B., Rigazio A., Campbell J.D., et al. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study // *Lancet Respir Med*. 2015. Vol. 3, N 11. P. 849–858. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00367-7
21. Albers F.C., Licskai 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. Vol. 159. P. 105806. doi: 10.1016/j.rmed.2019.105806
22. Bush A. Management of asthma in children // *Minerva Pediatr*. 2018. Vol. 70, N 5. P. 444–457. doi: 10.23736/S0026-4946.18.05351-3
23. Rath N., Raje N., Rosenwasser L. Immunoglobulin E as a biomarker in asthma // *Immunol Allergy Clin North Am*. 2018. Vol. 38, N 4. P. 587–597. doi: 10.1016/j.iac.2018.06.007
24. Ahlstedt S., Murray C.S. In vitro diagnosis of allergy: how to interpret IgE antibody results in clinical practice // *Prim Care Respir J*. 2006. Vol. 15, N 4. P. 228–236. doi: 10.1016/j.pcrj.2006.05.004
25. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., et al. Standardisation of spirometry // *Eur Respir J*. 2005. Vol. 26, N 2. P. 319–338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805
26. Levy M.L., Quanjer P.H., Booker R., et al. Diagnostic spirometry in primary care: Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations: a General Practice Airways Group (GPIAG) document, in association with the Association for Respiratory Technology & Physiology (ARTP) and Education for Health 3 (1. [www.gpiag.org](http://www.gpiag.org) 2. [www.artp.org](http://www.artp.org) 3. [www.educationforhealth.org.uk](http://www.educationforhealth.org.uk)) // *Prim Care Respir J*. 2009. Vol. 18, N 3. P. 130–147. doi: 10.4104/pcrj.2009.00054
27. Методические рекомендации по использованию метода спирометрии (утв. Минздравом России). Москва: Российское респираторное общество, 2016. С. 6–7.
28. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., et al. Interpretative strategies for lung function tests // *Eur Respir J*. 2005. Vol. 26, N 5. P. 948–968. doi: 10.1183/09031936.05.00035205
29. Tan W.C., Vollmer W.M., Lamprecht B., et al. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study // *Thorax*. 2012. Vol. 67, N 8. P. 718–726. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201445
30. Crapo R.O., Casaburi R., Coates A.L., et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999 // *Am J Respir Crit Care Med*. 2000. Vol. 161, N 1. P. 309–329. doi: 10.1164/ajrccm.161.1.ats11-99
31. Swartz E., Lang D. When should a methacholine challenge be ordered for a patient with suspected asthma? // *Cleve Clin J Med*. 2008. Vol. 75, N 1. P. 37–40. doi: 10.3949/ccjm.75.1.37
32. Parsons J.P., Hallstrand T.S., Mastrorarde J.G., et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction // *Am J Respir Crit Care Med*. 2013. Vol. 187, N 9. P. 1016–1027. doi: 10.1164/rccm.201303-0437ST
33. Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D., et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice // *Am J Respir Crit Care Med*. 2009. Vol. 180, N 1. P. 59–99. doi: 10.1164/rccm.200801-060ST
34. Brouwer A.F., Brand P.L. Asthma education and monitoring: what has been shown to work // *Paediatr Respir Rev*. 2008. Vol. 9, N 3. P. 193–199. doi: 10.1016/j.prrv.2008.03.001
35. Beydon N., Davis S.D., Lombardi E., et al.; American Thoracic Society/European Respiratory Society Working Group on Infant and Young Children Pulmonary Function Testing. An official American Thoracic Society / European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children // *Am J Respir Crit Care Med*. 2007. Vol. 175, N 12. P. 1304–1345. doi: 10.1164/rccm.200605-642ST
36. Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R., et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement // *Am J Respir Crit Care Med*. 2019. Vol. 200, N 8. P. e70–e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST
37. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide, 2005 // *Am J Respir Crit Care Med*. 2005. Vol. 171, N 8. P. 912–930. doi: 10.1164/rccm.200406-710ST
38. Schleich F.N., Manise M., Sele J., et al. Distribution of sputum cellular phenotype in a large asthma cohort: predicting factors for eosinophilic vs neutrophilic inflammation // *BMC Pulm Med*. 2013. Vol. 13. P. 11. doi: 10.1186/1471-2466-13-11
39. Dweik R.A., Boggs P.B., Erzurum S.C., et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications // *Am J Respir Crit Care Med*. 2011. Vol. 184, N 5. P. 602–615. doi: 10.1164/rccm.9120-11ST
40. Malo J.L., Cote J., Cartier A. et al. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? // *Thorax*. 1993. Vol. 48, N 12. P. 1211–1217. doi: 10.1136/thx.48.12.1211
41. Baur X., Huber H., Degens P.O., et al. Relation between occupational asthma case history, bronchial methacholine challenge, and specific challenge test in patients with suspected occupational asthma // *Am J Ind Med*. 1998. Vol. 33, N 2. P. 114–122. doi: 10.1002/(sici)1097-0274(199802)33:2<114::aid-ajim3>3.0.co;2-y
42. Fishwick D., Barber C.M., Bradshaw L.M., et al. Standards of care for occupational asthma // *Thorax*. 2008. Vol. 63, N 3. P. 240–250. doi: 10.1136/thx.2007.083444
43. Mapp C.E., Saetta M., Maestrelli P., Fabbri L. Occupational asthma. *Eur Respir Monograph*. Ed. by C.E. Mapp. Occupational Lung Disorders, 1999. Vol. 4, Monograph 11. P. 255.
44. Bousquet J., Heinzerling L., Bachert C., et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens // *Allergy*. 2012. Vol. 67, N 1. P. 18–24. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x
45. Ait-Khaled N., Enarson D.A., Chiang C.Y., et al. Management of asthma: a guide to the essentials of good clinical

- practice. Vol. 4. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2008.
46. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H., et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma // *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2012. Vol. 67, N 8. P. 976–977. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x
  47. Аллергология и иммунология. Москва: Союз педиатров России, 2020. 512 с.
  48. Doherty G., Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children // *Practitioner.* 2007. Vol. 251, N 1697. P. 20–25.
  49. Gibson P.G., Powell H., Coughlan J., et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma // *Cochrane Database Syst Rev.* 2003. N 1. P. CD001117. doi: 10.1002/14651858.CD001117
  50. Fishwick D., D'Souza W., Beasley R. The asthma self-management plan system of care: what does it mean, how is it done, does it work, what models are available, what do patients want and who needs it? // *Patient Educ Couns.* 1997. Vol. 32, N 1, Suppl. P. S21–33. doi: 10.1016/s0738-3991(97)00093-1
  51. Ramnath V.R., Clark S., Camargo C.A. Multicenter study of clinical features of sudden-onset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization // *Respir Care.* 2007. Vol. 52, N 8. P. 1013–1020.
  52. Geelhoed G.C., Landau L.I., Le Souef P.N. Evaluation of SaO<sub>2</sub> as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma // *Ann Emerg Med.* 1994. Vol. 23, N 6. P. 1236–1241. doi: 10.1016/s0196-0644(94)70347-7
  53. Atta J.A., Nunes M.P., Fonseca-Guedes C.H., et al. Patient and physician evaluation of the severity of acute asthma exacerbations // *Braz J Med Biol Res.* 2004. Vol. 37, N 9. P. 1321–1330. doi: 10.1590/s0100-879x2004000900006
  54. Nowak R.M., Tomlanovich M.C., Sarkar D.D., et al. Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma. Predicting patient outcomes // *JAMA.* 1983. Vol. 249, N 15. P. 2043–2046.
  55. White C.S., Cole R.P., Lubetsky H.W., Austin J.H. Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients // *Chest.* 1991. Vol. 100, N 1. P. 14–16. doi: 10.1378/chest.100.1.14
  56. Taylor D.R., Bateman E.D., Boulet L.P., et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control // *Eur Respir J.* 2008. Vol. 32, N 3. P. 545–554. doi: 10.1183/09031936.00155307
  57. O'Byrne P.M., FitzGerald M., Bateman E.D., et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma // *N Engl J Med.* 2018. Vol. 378, N 20. P. 1865–1876. doi: 10.1056/NEJMoa1715274
  58. Bateman E.D., Reddel H.K., O'Byrne P.M., et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma // *N Engl J Med.* 2018. Vol. 378, N 20. P. 1877–1887. doi: 10.1056/NEJMoa1715275
  59. Papi A., Canonica G.W., Maestrelli P., et al.; BEST Study Group. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma // *N Engl J Med.* 2007. Vol. 356, N 20. P. 2040–2052. doi: 10.1056/NEJMoa063861
  60. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В., и др. Принципы выбора терапии для больных лёгкой бронхиальной астмой. Согласованные рекомендации РААКИ и РРО // *Практическая пульмонология.* 2017. № 1. С. 44–54.
  61. Pauwels R.A., Pedersen S., Busse W.W., et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial // *Lancet.* 2003. Vol. 361, N 9363. P. 1071–1076. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12891-7
  62. O'Byrne P.M., Barnes P.J., Rodriguez-Roisin R., et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial // *Am J Respir Crit Care Med.* 2001. Vol. 164, N 8, Pt 1. P. 1392–1397. doi: 10.1164/ajrccm.164.8.2104102
  63. Adams N.P., Bestall J.B., Malouf R., et al. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma // *Cochrane Database Syst Rev.* 2005. Vol. 2005, N 1. P. CD002738. doi: 10.1002/14651858.CD002738.pub2
  64. Philip G., Nayak A.S., Berger W.E., et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis // *Curr Med Res Opin.* 2004. Vol. 20, N 10. P. 1549–1558. doi: 10.1185/030079904x3348
  65. Wilson A.M., Dempsey O.J., Sims E.J., Lipworth B.J. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma // *Clin Exp Allergy.* 2001. Vol. 31, N 4. P. 616–624. doi: 10.1046/j.1365-2222.2001.01088.x
  66. Guevara J.P., Ducharme F.M., Keren R., et al. Inhaled corticosteroids versus sodium cromoglycate in children and adults with asthma // *Cochrane Database Syst Rev.* 2006. Vol. 2006, N 2. P. CD003558. doi: 10.1002/14651858.CD003558.pub2
  67. Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M.L., et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma // *Am J Respir Crit Care Med.* 2005. Vol. 171, N 4. P. 315–322. doi: 10.1164/rccm.200407-894OC
  68. Matsuse H., Tsuchida T., Fukahori S., et al. Retrospective cohort study of leukotriene receptor antagonist therapy for preventing upper respiratory infection-induced acute asthma exacerbations // *Allergy Rhinol (Providence).* 2013. Vol. 4, N 3. P. E127–131. doi: 10.2500/ar.2013.4.0062
  69. Ducharme F.M., Ni Chroinin M., Greenstone I., Lasserson T.J. Addition of long-acting beta<sub>2</sub>-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children // *Cochrane Database Syst Rev.* 2010. N 5. P. CD005535. doi: 10.1002/14651858.CD005535.pub2
  70. Cates C.J., 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. N 4. P. CD007313. doi: 10.1002/14651858.CD007313.pub3
  71. Papi A., Corradi M., Pigeon-Francisco C., et al. Beclomethasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial // *Lancet Respir Med.* 2013. Vol. 1, N 1. P. 23–31. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70012-2
  72. Patel M., Pilcher J., Pritchard A., et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide/formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial // *Lancet Respir Med.* 2013. Vol. 1, N 1. P. 32–42. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70007-9
  73. Bateman E.D., Harrison T.W., Quirce S., et al. Overall asthma control achieved with budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps // *Respir Res.* 2011. Vol. 12, N 1. P. 38. doi: 10.1186/1465-9921-12-38
  74. Ni Chroinin M., Lasserson T.J., Greenstone I., Ducharme F.M. Addition of long-acting beta-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children // *Cochrane Database Syst Rev.* 2009. N 3. P. CD007949. doi: 10.1002/14651858.CD007949
  75. Vaessen-Verberne A.A., van den Berg N.J., van Nierop J.C., et al. Combination therapy salmeterol/fluticasone versus

- doubling dose of fluticasone in children with asthma // *Am J Respir Crit Care Med*. 2010. Vol. 182, N 10. P. 1221–1227. doi: 10.1164/rccm.201002-0193OC
76. Peters S.P., Kunselman S.J., Icitovic N., et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma // *N Engl J Med*. 2010. Vol. 363, N 18. P. 1715–1726. doi: 10.1056/NEJMoa1008770
77. Bateman E.D., Kornmann O., Schmidt P., et al. Tiotropium is noninferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16-Arg/Arg patients with asthma // *J Allergy Clin Immunol*. 2011. Vol. 128, N 2. P. 315–322. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.004
78. Kerstjens H.A., Casale T.B., Bleecker E.R., 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. Vol. 3, N 5. P. 367–376. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00031-4
79. Kew K.M., 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. N 1. P. CD011721. doi: 10.1002/14651858.CD011721.pub2
80. Rodrigo G.J., Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: A systematic review // *Pediatr Allergy Immunol*. 2017. Vol. 28, N 6. P. 573–578. doi: 10.1111/pai.12759
81. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. What is the role of tiotropium in asthma? A systematic review with meta-analysis // *Chest*. 2015. Vol. 147, N 2. P. 388–396. doi: 10.1378/chest.14-1698
82. Kerstjens H.A., Disse B., Schröder-Babo W., et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: A randomized controlled trial // *J Allergy Clin Immunol*. 2011. Vol. 128, N 2. P. 308–314. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.039
83. Kerstjens H.A., Engel M., Dahl R., et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy // *N Engl J Med*. 2012. Vol. 367, N 13. P. 1198–1207. doi: 10.1056/NEJMoa1208606
84. FitzGerald M., Moroni-Zentgraf P., Engel M., et al. Once-daily tiotropium Respimat® add-on therapy improves symptom control across severities of symptomatic asthma, independent of allergic status. Poster 64426 presented at the ATS Conference, 2015. Denver, USA, 2015.
85. Lee L.A., Bailes Z., Barnes N., et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial // *Lancet*. 2021. Vol. 9, N 1. P. 69–84. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30389-1
86. O'Byrne P.M., Naya I.P., Kallen A., et al. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-acting inhaled beta2-agonists in achieving asthma control // *Chest*. 2008. Vol. 134, N 6. P. 1192–1199. doi: 10.1378/chest.08-1018
87. Price D.B., 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. Vol. 58, N 3. P. 211–216. doi: 10.1136/thorax.58.3.211
88. Vaquerizo M.J., Casan P., Castillo J., et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma // *Thorax*. 2003. Vol. 58, N 3. P. 204–210. doi: 10.1136/thorax.58.3.204
89. 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. Vol. 155, N 4. P. 1235–1240. doi: 10.1164/ajrccm.155.4.9105060
90. Rodrigo G.J., Neffen H., Castro-Rodriguez J.A. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review // *Chest*. 2011. Vol. 139, N 1. P. 28–35. doi: 10.1378/chest.10-1194
91. Normansell R., Walker S., Milan S.J., et al. Omalizumab for asthma in adults and children // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. Vol. 1, N 1. P. CD003559. doi: 10.1002/14651858.CD003559.pub4
92. Castro M., Zangrilli J., Wechsler M.E., et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from multicenter, parallel, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 trials // *Lancet Respir Med*. 2015. Vol. 3, N 5. P. 355–366. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00042-9
93. Pavord I.D., Korn S., Howarth P., et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. 2012. Vol. 380, N 9842. P. 651–659. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60988-X
94. Ortega H.G., Liu M.C., Pavord I.D., et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma // *N Engl J Med*. 2014. Vol. 371, N 13. P. 1198–1207. doi: 10.1056/NEJMoa1403290
95. Bel E.H., Wenzel S.E., Thompson P.J., et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma // *N Engl J Med*. 2014. Vol. 371, N 13. P. 1189–1197. doi: 10.1056/NEJMoa1403291
96. FitzGerald J.M., Bleecker E.R., Nair P., et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor  $\alpha$  monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial // *Lancet*. 2016. Vol. 388, N 10056. P. 2128–2141. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31322-8
97. Bleecker E.R., FitzGerald J.M., Chanez P., et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting  $\beta_2$ -agonists (SIROCCO): a randomized, multi-centre, placebo-controlled phase 3 trial // *Lancet*. 2016. Vol. 388, N 10056. P. 2115–2127. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1
98. Castro M., Corren J., Pavord I.D., et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma // *N Engl J Med*. 2018. Vol. 378, N 26. P. 2486–2496. doi: 10.1056/NEJMoa1804092
99. Rabe K.F., Nair P., Brusselle G., et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma // *N Engl J Med*. 2018. Vol. 378, N 26. P. 2475–2485. doi: 10.1056/NEJMoa1804093
100. Zayed Y., Kheiri B., Banifadel M., et al. Dupilumab safety and efficacy in uncontrolled asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *J Asthma*. 2018. Vol. 56, N 10. P. 1110–1119. doi: 10.1080/02770903.2018.1520865
101. Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients. A GINA pocket guide for health professionals. April 2019, v. 2.0. Режим доступа: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Дата обращения: 15.11.2021.

102. Chung K.F., Wenzel S.E., Brozek J.L., et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma // *Eur Respir J*. 2014. Vol. 43, N 2. P. 343–373. doi: 10.1183/09031936.00202013
103. Rivington R.N., Boulet L.P., Cote J., et al. Efficacy of Uniphyl, salbutamol, and their combination in asthmatic patients on highdose inhaled steroids // *Am J Respir Crit Care Med*. 1995. Vol. 151, N 2, Pt 1. P. 325–332. doi: 10.1164/ajrcm.151.2.7842186
104. Vogelberg C., Moroni-Zentgraf P., Lronaviciute-Klimantaviciene M., et al. A randomized dose-ranging study of tiotropium Respimat in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids // *Respir Res*. 2015. Vol. 16, N 1. P. 20. doi: 10.1186/s12931-015-0175-9
105. Guo J., Tsai K., Kelton C., et al. Risk of serious asthma exacerbations associated with long-acting beta agonists among patients with asthma: a retrospective cohort study // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011. Vol. 106, N 3. P. 214–222. doi: 10.1016/j.anai.2010.12.008
106. Melani A.S., Bonavia M., Cilenti V., et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control // *Respir Med*. 2011. Vol. 105, N 6. P. 930–938. doi: 10.1016/j.rmed.2011.01.005
107. Fink J.B., Rubin B.K. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education // *Respir Care*. 2005. Vol. 50, N 10. P. 1360–1374; discussion 74–5.
108. Basheti I.A., Reddel H.K., Armour C.L., Bosnic-Anticevich S.Z. Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists // *J Allergy Clin Immunol*. 2007. Vol. 119, N 6. P. 1537–1538. doi: 10.1016/j.jaci.2007.02.037
109. Honkoop P.J., Loymans R.J., Termeer E.H., et al. Asthma control cost-utility randomized trial evaluation (ACCURATE): the goals of asthma treatment // *BMC Pulm Med*. 2011. Vol. 11. P. 53. doi: 10.1186/1471-2466-11-53
110. Paediatric Respiratory Medicine ERS. Handbook. 1st Edition Editors E. Eber, F. Midulla. European Respiratory Society; 2013. 719 p.
111. Abramson M.J., Puy R.M., Weiner J.M. Injection allergen immunotherapy for asthma // *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. N 8. P. CD001186. doi: 10.1002/14651858.CD001186.pub2
112. Tao L., Shi B., Shi G., Wan H. Efficacy of sublingual immunotherapy for allergic asthma: retrospective meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials // *Clin Respir J*. 2014. Vol. 8, N 2. P. 192–205. doi: 10.1111/crj.12058
113. Virchow J.C., 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. Vol. 315, N 16. P. 1715–1725. doi: 10.1001/jama.2016.3964
114. Mosbech H., Deckelmann R., de Blay F., et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J Allergy Clin Immunol*. 2014. Vol. 134, N 3. P. 568–575. doi: 10.1016/j.jaci.2014.03.019
115. Hondras M.A., Linde K., Jones A.P. Manual therapy for asthma // *Cochrane database Syst Rev*. 2001. N 1. P. CD001002. doi: 10.1002/14651858.CD001002
116. Cooper S., Osborne J., Newton S., et al. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomized controlled trial // *Thorax*. 2003. Vol. 58, N 8. P. 674–679. doi: 10.1136/thorax.58.8.674
117. Авдеев С.Н., Айсанов З.П., Белевский А.С., и др. Пути улучшения диагностики и лечения больных бронхиальной астмой врачами первичного звена // *Пульмонология*. 2019. Т. 29, № 4. С. 457–467. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-457-467
118. 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. Vol. 66, N 11. P. 937–941. doi: 10.1136/thx.2010.155259
119. Edmonds M.L., Milan S.J., Camargo C.A., et al. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. Vol. 12, N 12. P. CD002308. doi: 10.1002/14651858.CD002308.pub2
120. Cates C.J., Welsh E.J., Rowe B.H. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. Vol. 2013, N 9. P. CD000052. doi: 10.1002/14651858.CD000052.pub3
121. Rodrigo G.J., Rodrigo C., Hall J.B. Acute asthma in adults: a review // *Chest*. 2004. Vol. 125, N 3. P. 1081–1102. doi: 10.1378/chest.125.3.1081
122. Hasegawa T., Ishihara K., Takakura S., et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study // *Intern Med*. 2000. Vol. 39, N 10. P. 794–797. doi: 10.2169/internalmedicine.39.794
123. Jones A.M., 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. Vol. 96, N 11. P. 950–954. doi: 10.1053/rmed.2002.1369
124. 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.
125. Овчаренко С.И., Передельская О.А., Морозова Н.В., Маколкин В.И. Небулайзерная терапия бронхолитиками и суспензией Пульмикорта® в лечении тяжелых обострений бронхиальной астмы // *Пульмонология*. 2003. № 6. С. 75–83.
126. Ediger D., Coskun F., Kunt Uzaskan E., et al. Clinical effectiveness of nebulized budesonide in the treatment of acute asthma attacks // *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi*. 2006. Vol. 54, N 2. P. 128–136.
127. Higenbottam T.W., Britton J., Lawrence D., et al. *BioDrugs*. 2000. Vol. 14, N 4. P. 247–254.
128. Chien J.W., Ciuffo R., Novak R., et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma // *Chest*. 2000. Vol. 117, N 3. P. 728–733. doi: 10.1378/chest.117.3.728
129. Rodrigo G.J., Rodriguez Verde M., Peregalli V., Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO<sub>2</sub> and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial // *Chest*. 2003. Vol. 124, N 4. P. 1312–1317. doi: 10.1378/chest.124.4.1312
130. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis // *Thorax*. 2005. Vol. 60, N 9. P. 740–746. doi: 10.1136/thx.2005.040444
131. Camargo C.A., Spooner C.H., Rowe B.H. Continuous versus intermittent beta-agonists in the treatment of acute asthma

- ma // *Cochrane Database Syst Rev*. 2003. N 4. P. CD001115. doi: 10.1002/14651858.CD001115
132. Nair P., Milan S.J., Rowe B.H. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. Vol. 12, N 12. P. CD002742. doi: 10.1002/14651858.CD002742.pub2
133. Ayres J.G. Classification and management of brittle asthma // *Br J Hosp Med*. 1997. Vol. 57, N 8, P. 387–389.
134. Kolbe J., Fergusson W., Garrett J. Rapid onset asthma: a severe but uncommon manifestation // *Thorax*. 1998. Vol. 53, N 4. P. 241–247. doi: 10.1136/thx.53.4.241
135. Rowe B.H., Bretzlaff J.A., Bourdon C., et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department // *Cochrane Database Syst Rev*. 2000. Vol. 2. P. CD001490. doi: 10.1002/14651858.CD001490
136. FitzGerald J.M. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department // *West J Med*. 2000. Vol. 172, N 2. P. 96. doi: 10.1136/ewj.172.2.96-a
137. Gallegos-Solorzano M.C., Perez-Padilla R., Hernandez-Zenteno R.J. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department // *Pulm Pharmacol Ther*. 2010. Vol. 23, N 5. P. 432–437. doi: 10.1016/j.pupt.2010.04.006
138. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. Heliox-driven beta2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014. Vol. 112, N 1. P. 29–34. doi: 10.1016/j.anai.2013.09.024
139. Pozin N., Montesantos S., Katz I., et al. Calculated ventilation and effort distribution as a measure of respiratory disease and Heliox effectiveness // *J Biomech*. 2017. Vol. 60. P. 100–109. doi: 10.1016/j.jbiomech.2017.06.009
140. Silverman R.A., Nowak R.M., Korenblat P.E., et al. Zafirlukast treatment for acute asthma: evaluation in a randomized, doubleblind, multicenter trial // *Chest*. 2004. Vol. 126, N 5. P. 1480–1489. doi: 10.1378/chest.126.5.1480
141. Ramsay C.F., Pearson D., Mildenhall S., Wilson A.M. Oral montelukast in acute asthma exacerbations: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial // *Thorax*. 2011. Vol. 66, N 1. P. 7–11. doi: 10.1136/thx.2010.135038
142. Gupta D.A., Nath A., Agarwal R., et al. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma // *Respir Care*. 2010. Vol. 55, N 5. P. 536–543.
143. Georgopoulos D., Burchardi H. Ventilation strategies in adult patients with status asthmaticus // *Eur Respir Mon*. 1998. Vol. 3. P. 45–83.
144. Авдеев С.Н. Респираторная поддержка при астматическом статусе. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых / под ред. А.Г. Чучалина. Москва: Атмосфера, 2002. С. 130–155.
145. Kuypers L.M., Pare P.D., Hogg J.C., et al. Characterization of airway plugging in fatal asthma // *Am J Med*. 2003. Vol. 115, N 1. P. 6–11. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00241-9
146. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Clinical practice Guidelines. Report: 07-4051. National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007. 440 p.
147. Grunfeld A., FitzGerald J. Discharge considerations for adult asthmatic patients treated in emergency departments // *Can Respir J*. 1996. Vol. 3, N 5. P. 322–327. doi: 10.1155/1996/254627
148. Edmonds M.L., Milan S.J., Brenner B.E., et al. Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. Vol. 12, N 12. P. CD002316. doi: 10.1002/14651858.CD002316.pub2
149. Rowe B.H., Bota G.W., Fabris L., et al. Inhaled budesonide in addition to oral steroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial // *JAMA*. 1999. Vol. 281, N 22. P. 2219–2226. doi: 10.1001/jama.281.22.2119
150. Schatz M., Rachelefsky G., Krishnan J.A. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? // *J Emerg Med*. 2009. Vol. 37, N 2, Suppl. P. 42–50. doi: 10.1016/j.jemermed.2009.06.109
151. Jaffuel D., Fabry-Vendrand C., Darnal E., et al. Perception of oral corticosteroids in adult patients with asthma in France // *J Asthma*. 2021. Vol. 58, N 7. P. 946–957. doi: 10.1080/02770903.2020.1748048
152. Beckhaus A.A., Riutort M.C., Castro-Rodriguez J.A. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children // *A systematic review* // *Pediatr Pulmonol*. 2014. Vol. 49, N 4. P. 326–334. doi: 10.1002/ppul.22846
153. Wilson N.M., Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home // *Arch Dis Child*. 1990. Vol. 65, N 4. P. 407–410. doi: 10.1136/adc.65.4.407
154. Su X.M., Yu N., Kong L.F., Kang J. Effectiveness of inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma in children in the emergency department: a meta-analysis // *Ann Med*. 2014. Vol. 46, N 1. P. 24–30. doi: 10.3109/07853890.2013.859855
155. Rohrer V., Schmidt-Trucksass A. Impact of exercise, sport and rehabilitation therapy in asthma and COPD. (In German) // *Ther Umsch*. 2014. Vol. 71, N 5. P. 295–300. doi: 10.1024/0040-5930/a000516
156. Hennenberger P.K., Liang X., Lilienberg L., et al. Occupational exposures associated with severe exacerbation of asthma // *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015. Vol. 19, N 2. P. 244–250. doi: 10.5588/ijtld.14.0132
157. Oland A.A., Booster G.D., Bender B.G. Psychological and lifestyle risk factors for asthma exacerbations and morbidity in children // *World Allergy Organ J*. 2017. Vol. 10, N 1. P. 35. doi: 10.1186/s40413-017-0169-9
158. Aarniala B.S., Poussa T., Kvarnström J., et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study // *BMJ*. 2000. Vol. 320, N 7238. P. 827–832. doi: 10.1136/bmj.320.7238.827
159. Hasegawa K., Tsugawa Y., Lopez B.L., et al. Body mass index and risk of hospitalization among adults presenting with asthma exacerbation to the emergency department // *Ann Am Thorac Soc*. 2014. Vol. 11, N 9. P. 1439–1444. doi: 10.1513/AnnalsATS.201406-270BC
160. Gamble J., Stevenson M., Heaney L.G. A study of a multi-level intervention to improve non-adherence in difficult to control asthma // *Respir Med*. 2011. Vol. 105, N 9. P. 1308–1315. doi: 10.1016/j.rmed.2011.03.019
161. Wenzel S. Severe asthma in adults // *Am J Respir Crit Care Med*. 2005. Vol. 172, N 2. P. 149–160. doi: 10.1164/rccm.200409-1181PP
162. Petsky H.L., Cates C.J., Lasserson T.J., et al. A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils) // *Thorax*. 2012. Vol. 67, N 3. P. 199–208. doi: 10.1136/thx.2010.135574

163. Wang Y., Wang C.Z., Lin K.X., et al. Comparison of inhaled corticosteroid combined with theophylline and double-dose inhaled corticosteroid in moderate to severe asthma // *Respirology*. 2005. Vol. 10, N 2. P. 189–195. doi: 10.1111/j.1440-1843.2005.00697.x
164. Murphy V.E., Gibson P.G. Asthma in pregnancy // *Clin Chest Med*. 2011. Vol. 32, N 1. P. 93–110. doi: 10.1016/j.ccm.2010.10.001
165. Dombrowski M.P., Schatz M., Wise R., et al. Asthma during pregnancy // *Obstet Gynecol*. 2004. Vol. 103, N 1. P. 5–12. doi: 10.1097/01.AOG.0000103994.75162.16
166. Zacharasiewicz A. Maternal smoking in pregnancy and its influence on childhood asthma // *ERJ Open Res*. 2016. Vol. 2, N 3. P. 00042–2016. doi: 10.1183/23120541.00042-2016
167. Eltonsy S., Forget A., Blais L. Beta2-agonists use during pregnancy and the risk of congenital malformations // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011. Vol. 91, N 11. P. 937–947. doi: 10.1002/bdra.22850
168. Schatz M. Asthma treatment during pregnancy. What can be safely taken? // *Drug Saf*. 1997. Vol. 16, N 5. P. 342–350. doi: 10.2165/0002018-199716050-00005
169. Lim A., Stewart K., Konig K., George J. Systematic review of the safety of regular preventive asthma medications during pregnancy // *Ann Pharmacother*. 2011. Vol. 45, N 7-8. P. 931–945. doi: 10.1345/aph.1P764
170. NAEPP Expert Panel Report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment – 2004 update // *J Allergy Clin Immunol*. 2005. Vol. 115, N 1. P. 34–46. doi: 10.1016/j.jaci.2004.10.023
171. Wendel P.J., Ramin S.M., Barnett-Hamm C., et al. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study // *Am J Obstet Gynecol*. 1996. Vol. 175, N 1. P. 150–154. doi: 10.1016/s0002-9378(96)70265-x
172. Giles W., Murphy V. Asthma in pregnancy: a review // *Obstet Med*. 2013. Vol. 6, N 2. P. 58–63. doi: 10.1258/OM.2012.120008
173. Michaud P.A., Suris J.C., Viner R. The adolescent with a chronic condition: epidemiology, developmental issues and health care provision. Geneva: WHO, 2007.
174. Baur X., Sigsgaard T., Aasen T.B., et al. Guidelines for the management of work-related asthma // *Eur Respir J*. 2012. Vol. 39, N 3. P. 529–545. doi: 10.1183/09031936.00096111
175. Henneberger P.K., Patel J.R., de Groene G.J., et al. The effectiveness of removal from exposure and reduction of exposure for managing occupational asthma: Summary of an updated Cochrane systematic review // *Am J Ind Med*. 2020. Vol. 64, N 3. P. 165–169 doi: 10.1002/ajim.23208
176. Woodcock A., Vestbo J., Bakerly N.D., et al. Effectiveness of fluticasone furoate plus vilanterol on asthma control in clinical practice: an open-label, parallel group, randomised controlled trial // *Lancet*. 2017. Vol. 390, N 10109. P. 2247–2255. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32397-8
177. Lee LA., Bailes Z., Barnes N., et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial // *Lancet Respir Med*. 2021. Vol. 9, N 1. P. 69–84. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30389-1
1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Accessed: 15.11.2021.
2. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J COPD*. 2014;9:963–974. doi: 10.2147/COPD.S67283
3. The national programme “Bronchial asthma in children. Strategy of treatment and prevention”, IV edition. Moscow; 2012. 182 p. (In Russ).
4. Centers for Disease Control and Prevention. Most Recent Asthma Data. Available from: [http://www.cdc.gov/asthma/most\\_recent\\_data.htm](http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm). Accessed: 15.11.2021.
5. Krahn MD, Berka C, Langlois P, Detsky AS. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. *Can Med Assoc J*. 1996;154(6):821–831.
6. Weber EJ, Silverman RA, Callahan ML, et al. A prospective multicenter study factors associated with hospital admission among adults with acute asthma. *Am J Med*. 2002;113(5):371–378. doi: 10.1016/s0002-9343(02)01242-1
7. Braman SS, Kaermmmerhen JT. Intensive care of status asthmaticus: a 10-year experience. *JAMA*. 1990;264(3):366–368.
8. Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, et al. Asthma severity adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet*. 2001;358(9282):629–635. doi: 10.1016/s0140-6736(01)05779-8
9. 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: 10.1164/rccm.200601-0070C
10. Nenashva NM. Clinical phenotypes of atopic bronchial asthma: diagnosis and treatment. Palmarium Academic Publishing; 2012. 319 p. (In Russ).
11. Moore W, Meyers D, Wenzel S, 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: 10.1164/rccm.200906-0896OC
12. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax*. 1999;54(3):268–272. doi: 10.1136/thx.54.3.268
13. Mellis C. Respiratory noises: how useful are they clinically? *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(1):1–17, ix. doi: 10.1016/j.pcl.2008.10.003
14. Garcinuno CA, Gandarillas MI, Group SS. Early patterns of wheezing in asthmatic and nonasthmatic children. *Eur Respir J*. 2013;42(4):1020–1028. doi: 10.1183/09031936.00148712
15. Just J, Saint-Pierre P, Gouvis-Echraghi R, et al. Wheeze phenotypes in young children have different courses during the preschool period. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;111(4):256–261.e1. doi: 10.1016/j.anai.2013.07.002
16. O’Byrne PM, Reddel HK, Eriksson G, et al. Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. *Eur Respir J*. 2010;36(2):269–276. doi: 10.1183/09031936.00124009
17. 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: 10.4104/pcrj.2009.00010
18. Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med*. 2005;99(5):553–558. doi: 10.1016/j.rmed.2004.10.008
19. 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: 10.1371/journal.pone.0201143

## REFERENCES

20. 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: 10.1016/S2213-2600(15)00367-7
21. Albers FC, Licskai 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: 10.1016/j.rmed.2019.105806
22. Bush A. Management of asthma in children. *Minerva Pediatr.* 2018;70(5):444–457. doi: 10.23736/S0026-4946.18.05351-3
23. Rath N, Raju N, Rosenwasser L. Immunoglobulin E as a biomarker in asthma. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(4):587–597. doi: 10.1016/j.jiac.2018.06.007
24. Ahlstedt S, Murray CS. In vitro diagnosis of allergy: how to interpret IgE antibody results in clinical practice. *Prim Care Respir J.* 2006;15(4):228–236. doi: 10.1016/j.pcrj.2006.05.004
25. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319–38. doi: 10.1183/09031936.05.00034805
26. Levy ML, Quanjer PH, Booker R, et al. Diagnostic spirometry in primary care: Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations: a General Practice Airways Group (GPIAG) document, in association with the Association for Respiratory Technology & Physiology (ARTP) and Education for Health 3 (1. [www.gpiag.org](http://www.gpiag.org) 2. [www.artp.org](http://www.artp.org) 3. [www.educationforhealth.org.uk](http://www.educationforhealth.org.uk)). *Prim Care Respir J.* 2009;18(3):130–147. doi: 10.4104/pcrj.2009.00054
27. The Guideline on the spirometry. Russian Respiratory Society. Approved by the Ministry of Health of Russian Federation in 2016. Moscow; 2016. P. 6–7. (In Russ).
28. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948–968. doi: 10.1183/09031936.05.00035205
29. 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: 10.1136/thoraxjnl-2011-201445
30. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(1):309–329. doi: 10.1164/ajrccm.161.1.ats11-99
31. 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: 10.3949/ccjm.75.1.37
32. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorade JG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(9):1016–1027. doi: 10.1164/rccm.201303-0437ST
33. 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: 10.1164/rccm.200801-060ST
34. Brouwer AF, Brand PL. Asthma education and monitoring: what has been shown to work. *Paediatr Respir Rev.* 2008;9(3):193–199. doi: 10.1016/j.prrv.2008.03.001
35. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, et al.; American Thoracic Society/European Respiratory Society Working Group on Infant and Young Children Pulmonary Function Testing. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(12):1304–1345. doi: 10.1164/rccm.200605-642ST
36. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8):e70–e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST
37. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(8):912–930. doi: 10.1164/rccm.200406-710ST
38. Schleich FN, Manise M, Sele J, et al. Distribution of sputum cellular phenotype in a large asthma cohort: predicting factors for eosinophilic vs neutrophilic inflammation. *BMC Pulm Med.* 2013;13:11. doi: 10.1186/1471-2466-13-11
39. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(5):602–615. doi: 10.1164/rccm.9120-11ST
40. Malo JL, Cote J, Cartier A, 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: 10.1136/thx.48.12.1211
41. Baur X, Huber H, Degens PO, et al. Relation between occupational asthma case history, bronchial methacholine challenge, and specific challenge test in patients with suspected occupational asthma. *Am J Ind Med.* 1998;33(2):114–122. doi: 10.1002/(sici)1097-0274(199802)33:2<114::aid-ajim3>3.0.co;2-y
42. Fishwick D, Barber CM, Bradshaw LM, et al. Standards of care for occupational asthma. *Thorax.* 2008;63(3):240–250. doi: 10.1136/thx.2007.083444
43. Mapp CE, Saetta M, Maestrelli P, Fabbri L. Occupational asthma. *Eur Respir Monograph.* Ed. by C.E. Mapp. *Occupational Lung Disorders.* 1999;4(11):25.
44. 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: 10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x
45. Ait-Khaled N, Enarson DA, Chiang CY, et al. Management of asthma: a guide to the essentials of good clinical practice. Vol. 4. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2008.
46. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2012;67(8):976–977. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x
47. Allergology and Immunology. Union of Pediatricians of Russia. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2020. 512 p. (In Russ).
48. Doherty G, Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. *Practitioner.* 2007;251(1697):20–25.
49. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD001117. doi: 10.1002/14651858.CD001117
50. Fishwick D, D'Souza W, Beasley R. The asthma self-management plan system of care: what does it mean, how is it done, does it work, what models are avail-

- able, what do patients want and who needs it? *Patient Educ Couns.* 1997;32(1 Suppl):S21–33. doi: 10.1016/s0738-3991(97)00093-1
51. Ramnath VR, Clark S, Camargo CA. Multicenter study of clinical features of sudden-onset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization. *Respir Care.* 2007;52(8):1013–1020.
  52. Geelhoed GC, Landau LI, Le Souef PN. Evaluation of SaO<sub>2</sub> as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med.* 1994;23(6):1236–1241. doi: 10.1016/s0196-0644(94)70347-7
  53. Atta JA, Nunes MP, Fonseca-Guedes CH, et al. Patient and physician evaluation of the severity of acute asthma exacerbations. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(9):1321–1330. doi: 10.1590/s0100-879x2004000900006
  54. 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.
  55. White CS, Cole RP, Lubetsky HW, Austin JH. Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest.* 1991;100(1):14–16. doi: 10.1378/chest.100.1.14
  56. 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: 10.1183/09031936.00155307
  57. O'Byrne PM, FitzGerald M, Bateman ED, et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med.* 2018;378(20):1865–1876. doi: 10.1056/NEJMoa1715274
  58. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N Engl J Med.* 2018;378(20):1877–1887. doi: 10.1056/NEJMoa1715275
  59. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, et al.; BEST Study Group. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild. *N Engl J Med.* 2007;356(20):2040–2052. doi: 10.1056/NEJMoa063861
  60. Avdeev SN, Aisanov ZR, Arkhipov VV, et al. Principles of choosing therapy for patients with mild bronchial asthma. Agreed recommendations of RAAKI and RRO. *Practical pulmonology.* 2017;(1):44–54. (In Russ).
  61. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2003;361(9363):1071–1076. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12891-7
  62. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(8 Pt 1):1392–1397. doi: 10.1164/ajrccm.164.8.2104102
  63. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, et al. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;2005(1):CD002738. doi: 10.1002/14651858.CD002738.pub2
  64. Philip G, Nayak AS, Berger WE, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(10):1549–1558. doi: 10.1185/030079904x3348
  65. Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy.* 2001;31(4):616–624. doi: 10.1046/j.1365-2222.2001.01088.x
  66. Guevara JP, Ducharme FM, Keren R, et al. Inhaled corticosteroids versus sodium cromoglycate in children and adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2006(2):CD003558. doi: 10.1002/14651858.CD003558.pub2
  67. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(4):315–322. doi: 10.1164/rccm.200407-894OC
  68. Matsuse H, Tsuchida T, Fukahori S, et al. Retrospective cohort study of leukotriene receptor antagonist therapy for preventing upper respiratory infection-induced acute asthma exacerbations. *Allergy Rhinol (Providence).* 2013;4(3):E127–131. doi: 10.2500/ar.2013.4.0062
  69. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta<sub>2</sub>-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(5):CD005535. doi: 10.1002/14651858.CD005535.pub2
  70. 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;(4):CD007313. doi: 10.1002/14651858.CD007313.pub3
  71. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, et al. Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1(1):23–31. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70012-2
  72. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide/formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1(1):32–42. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70007-9
  73. 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):38. doi: 10.1186/1465-9921-12-38
  74. Ni Chroinin M, Lasserson TJ, Greenstone I, Ducharme FM. Addition of long-acting beta-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):CD007949. doi: 10.1002/14651858.CD007949
  75. Vaessen-Verberne AA, van den Berg NJ, van Nierop JC, et al. Combination therapy salmeterol/fluticasone versus doubling dose of fluticasone in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(10):1221–1227. doi: 10.1164/rccm.201002-0193OC
  76. Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med.* 2010;363(18):1715–1726. doi: 10.1056/NEJMoa1008770
  77. Bateman ED, Kornmann O, Schmidt P, et al. Tiotropium is noninferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16-Arg/Arg patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(2):315–322. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.004
  78. Kerstjens HA, Casale TB, Bleeck 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: 10.1016/S2213-2600(15)00031-4
  79. Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta<sub>2</sub>-agonists

- and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1):CD011721. doi: 10.1002/14651858.CD011721.pub2
80. 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: 10.1111/pai.12759
81. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. What is the role of tiotropium in asthma? A systematic review with meta-analysis. *Chest.* 2015;147(2):388–396. doi: 10.1378/chest.14-1698
82. Kerstjens HA, Disse B, Schröder-Babo W, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(2):308–314. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.039
83. Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med.* 2012;367(13):1198–1207. doi: 10.1056/NEJMoa1208606
84. FitzGerald M, Moroni-Zentgraf P, Engel M, et al. Once-daily tiotropium Respimat® add-on therapy improves symptom control across severities of symptomatic asthma, independent of allergic status. Poster 64426 presented at the ATS Conference, 2015. Denver, USA; 2015.
85. Lee LA, Bailes Z, Barnes N, et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet.* 2021;9(1):69–84. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30389-1
86. O'Byrne PM, Naya IP, Kallen A, et al. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-acting inhaled beta2-agonists in achieving asthma control. *Chest.* 2008;134(6):1192–1199. doi: 10.1378/chest.08-1018
87. 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: 10.1136/thorax.58.3.211
88. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax.* 2003;58(3):204–210. doi: 10.1136/thorax.58.3.204
89. 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: 10.1164/ajrccm.155.4.9105060
90. Rodrigo GJ, Neffen H, Castro-Rodriguez JA. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review. *Chest.* 2011;139(1):28–35. doi: 10.1378/chest.10-1194
91. Normansell R, Walker S, Milan SJ, et al. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1(1):CD003559. doi: 10.1002/14651858.CD003559.pub4
92. Castro M, Zangrilli J, Wechsler ME, et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from multicenter, parallel, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med.* 2015;3(5):355–366. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00042-9
93. Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2012;380(9842):651–659. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60988-X
94. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014;371(13):1198–1207. doi: 10.1056/NEJMoa1403290
95. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014;371(13):1189–1197. doi: 10.1056/NEJMoa1403291
96. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor  $\alpha$  monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10056):2128–2141. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31322-8
97. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting  $\beta_2$ -agonists (SIROCCO): a randomized, multi-centre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10056):2115–2127. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1
98. Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med.* 2018;378(26):2486–2496. doi: 10.1056/NEJMoa1804092
99. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N Engl J Med.* 2018;378(26):2475–2485. doi: 10.1056/NEJMoa1804093
100. Zayed Y, Kheiri B, Banifadel M, et al. Dupilumab safety and efficacy in uncontrolled asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Asthma.* 2018;56(10):1110–1119. doi: 10.1080/02770903.2018.1520865
101. Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients. A GINA pocket guide for health professionals. April 2019, v. 2.0. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Accessed: 15.11.2021.
102. 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: 10.1183/09031936.00202013
103. Rivington RN, Boulet LP, Cote J, et al. Efficacy of Uniphyll, salbutamol, and their combination in asthmatic patients on highdose inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(2 Pt 1):325–332. doi: 10.1164/ajrccm.151.2.7842186
104. Vogelberg C, Moroni-Zentgraf P, Lronaviciute-Klimantaviciene M, et al. A randomized dose-ranging study of tiotropium Respimat in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids. *Respir Res.* 2015;16(1):20. doi: 10.1186/s12931-015-0175-9
105. Guo J, Tsai K, Kelton C, et al. Risk of serious asthma exacerbations associated with long-acting beta agonists among patients with asthma: A retrospective cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106(3):214–222. doi: 10.1016/j.ana.2010.12.008
106. 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: 10.1016/j.rmed.2011.01.005
107. Fink JB, Rubin BK. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir Care.* 2005;50(10):1360–1374; discussion 74-5.

108. 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: 10.1016/j.jaci.2007.02.037
109. Honkoop PJ, Loymans RJ, Termeer EH, et al. Asthma control cost-utility randomized trial evaluation (ACCURATE): the goals of asthma treatment. *BMC Pulm Med*. 2011;11:53. doi: 10.1186/1471-2466-11-53
110. Paediatric Respiratory Medicine ERS. Handbook. 1st Edition Editors E. Eber, F. Midulla. European Respiratory Society; 2013. 719 p.
111. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;8:CD001186. doi: 10.1002/14651858.CD001186.pub2
112. Tao L, Shi B, Shi G, Wan H. Efficacy of sublingual immunotherapy for allergic asthma: retrospective meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials. *Clin Respir J*. 2014;8(2):192–205. doi: 10.1111/crj.12058
113. 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: 10.1001/jama.2016.3964
114. Mosbech H, Deckelmann R, de Blay F, et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):568–575. doi: 10.1016/j.jaci.2014.03.019
115. Hondras MA, Linde K, Jones AP. Manual therapy for asthma. *Cochrane database Syst Rev*. 2001;(1):CD001002. doi: 10.1002/14651858.CD001002
116. Cooper S, Osborne J, Newton S, et al. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomized controlled trial. *Thorax*. 2003;58(8):674–679. doi: 10.1136/thorax.58.8.674
117. Avdeev SN, Aisanov SR, Belevskiy AS, et al. A strategy for improvement in diagnosis and treatment of bronchial asthma in primary care. *Pulmonologiya*. 2019;29(4):457–467. (In Russ). doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-457-467
118. 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: 10.1136/thx.2010.155259
119. 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: 10.1002/14651858.CD002308.pub2
120. 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: 10.1002/14651858.CD000052.pub3
121. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: a review. *Chest*. 2004;125(3):1081–1102. doi: 10.1378/chest.125.3.1081
122. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med*. 2000;39(10):794–797. doi: 10.2169/internalmedicine.39.794
123. 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: 10.1053/rmed.2002.1369
124. Avdeev SN, Zhestkov AV, Leshchenko IV, et al. Nebulized budesonide for severe exacerbation of bronchial asthma: comparison with systemic steroids. Multicenter randomized controlled trial. *Pulmonology*. 2006;(4):58–67. (In Russ).
125. Ovcharenko SI, Peredelskaya OA, Morozova NV, Malolkin VI. Nebulizer therapy with bronchodilators and Pulmicort® suspension in the treatment of severe exacerbations of bronchial asthma. *Pulmonology*. 2003;(6):75–83. (In Russ).
126. Ediger D, Coskun F, Uzaskan E, et al. Clinical effectiveness of nebulized budesonide in the treatment of acute asthma attacks. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi*. 2006;54(2):128–136.
127. Higenbottam TW, Britton J, Lawrence D, et al. *BioDrugs*. 2000;14(4):247–254.
128. Chien JW, Ciufo R, Novak R, et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest*. 2000;117(3):728–733. doi: 10.1378/chest.117.3.728
129. Rodrigo GJ, Rodriguez Verde M, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO<sub>2</sub> and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest*. 2003;124(4):1312–1317. doi: 10.1378/chest.124.4.1312
130. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. 2005;60(9):740–746. doi: 10.1136/thx.2005.040444
131. Camargo CA, Spooner CH, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD001115. doi: 10.1002/14651858.CD001115
132. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12(12):CD002742. doi: 10.1002/14651858.CD002742.pub2
133. Ayres JG. Classification and management of brittle asthma. *Br J Hosp Med*. 1997;57(8):387–389.
134. Kolbe J, Fergusson W, Garrett J. Rapid onset asthma: a severe but uncommon manifestation. *Thorax*. 1998;53(4):241–247. doi: 10.1136/thx.53.4.241
135. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;2:CD001490. doi: 10.1002/14651858.CD001490
136. FitzGerald JM. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department. *West J Med*. 2000;172(2):96. doi: 10.1136/ewjm.172.2.96-a
137. Gallegos-Solorzano MC, Perez-Padilla R, Hernandez-Zenteno RJ. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjunct management of severe asthma crisis in an emergency department. *Pulm Pharmacol Ther*. 2010;23(5):432–437. doi: 10.1016/j.pupt.2010.04.006
138. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Heliox-driven beta2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;112(1):29–34. doi: 10.1016/j.anai.2013.09.024

139. Pozin N, Montesantos S, Katz I, et al. Calculated ventilation and effort distribution as a measure of respiratory disease and Heliox effectiveness. *J Biomech.* 2017;60:100–109. doi: 10.1016/j.jbiomech.2017.06.009
140. Silverman RA, Nowak RM, Korenblat PE, et al. Zafirlukast treatment for acute asthma: evaluation in a randomized, doubleblind, multicenter trial. *Chest.* 2004;126(5):1480–1489. doi: 10.1378/chest.126.5.1480
141. Ramsay CF, Pearson D, Mildenhall S, Wilson AM. Oral montelukast in acute asthma exacerbations: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Thorax.* 2011;66(1):7–11. doi: 10.1136/thx.2010.135038
142. Gupta DA, Nath A, Agarwal R, et al. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care.* 2010;55(5):536–543.
143. Georgopoulos D, Burchardi H. Ventilation strategies in adult patients with status asthmaticus. *Eur Respir Mon.* 1998;3:45–83.
144. Avdeev SN. Respiratory support for status asthmaticus. Clinical guidelines. Bronchial asthma in adults. Ed. A.G. Chuchalin. Moscow: Atmosphere; 2002. P. 130–155. (In Russ).
145. Kuyper LM, Pare PD, Hogg JC, et al. Characterization of airway plugging in fatal asthma. *Am J Med.* 2003;115(1):6–11. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00241-9
146. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Clinical practice Guidelines. Report: 07-4051. National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007. 440 p.
147. Grunfeld A, FitzGerald J. Discharge considerations for adult asthmatic patients treated in emergency departments. *Can Respir J.* 1996;3(5):322–327. doi: 10.1155/1996/254627
148. 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: 10.1002/14651858.CD002316.pub2
149. Rowe BH, Bota GW, Fabris L, et al. Inhaled budesonide in addition to oral steroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1999;281(22):2219–2226. doi: 10.1001/jama.281.22.2119
150. Schatz M, Rachelefsky G, Krishnan JA. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? *J Emerg Med.* 2009;37(Suppl 2):42–50. doi: 10.1016/j.jemermed.2009.06.109
151. Jaffuel D, Fabry-Vendrand C, Darnal E, et al. Perception of oral corticosteroids in adult patients with asthma in France. *J Asthma.* 2021;58(7):946–957. doi: 10.1080/02770903.2020.1748048
152. Beckhaus AA, Riutort MC, Castro-Rodriguez JA. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49(4): 326–334. doi: 10.1002/ppul.22846
153. Wilson NM, Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. *Arch Dis Child.* 1990;65(4):407–410. doi: 10.1136/adc.65.4.407
154. Su XM, Yu N, Kong LF, Kang J. Effectiveness of inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma in children in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Med.* 2014;46(1):24–30. doi: 10.3109/07853890.2013.859855
155. Rohrer V, Schmidt-Trucksass A. Impact of exercise, sport and rehabilitation therapy in asthma and COPD. (In German). *Ther Umsch.* 2014;71(5):295–300. doi: 10.1024/0040-5930/a000516
156. Hennenberger PK, Liang X, Lilienberg L, et al. Occupational exposures associated with severe exacerbation of asthma. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19(2):244–250. doi: 10.5588/ijtld.14.0132
157. Oland AA, Booster GD, Bender BG. Psychological and lifestyle risk factors for asthma exacerbations and morbidity in children. *World Allergy Organ J.* 2017;10(1):35. doi: 10.1186/s40413-017-0169-9
158. Aarniala BS, Poussa T, Kvarnström J, et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ.* 2000;320(7238):827–832. doi: 10.1136/bmj.320.7238.827
159. Hasegawa K, Tsugawa Y, Lopez BL, et al. Body mass index and risk of hospitalization among adults presenting with asthma exacerbation to the emergency department. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(9):1439–1444. doi: 10.1513/AnnalsATS.201406-270BC
160. Gamble J, Stevenson M, Heaney LG. A study of a multi-level intervention to improve non-adherence in difficult to control asthma. *Respir Med.* 2011;105(9):1308–1315. doi: 10.1016/j.rmed.2011.03.019
161. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(2):149–160. doi: 10.1164/rccm.200409-1181PP
162. Petsky HL, Cates CJ, Lasserson TJ, et al. A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils). *Thorax.* 2012;67(3):199–208. doi: 10.1136/thx.2010.135574
163. Wang Y, Wang CZ, Lin KX, et al. Comparison of inhaled corticosteroid combined with theophylline and double-dose inhaled corticosteroid in moderate to severe asthma. *Respirology.* 2005;10(2):189–195. doi: 10.1111/j.1440-1843.2005.00697.x
164. Murphy VE, Gibson PG. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011;32(1):93–110. doi: 10.1016/j.ccm.2010.10.001
165. Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, et al. Asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;103(1):5–12. doi: 10.1097/01.AOG.0000103994.75162.16
166. Zacharasiewicz A. Maternal smoking in pregnancy and its influence on childhood asthma. *ERJ Open Res.* 2016;2(3):00042-2016. doi: 10.1183/23120541.00042-2016
167. Eltonsy S, Forget A, Blais L. Beta2-agonists use during pregnancy and the risk of congenital malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011;91(11):937–947. doi: 10.1002/bdra.22850
168. Schatz M. Asthma treatment during pregnancy. What can be safely taken? *Drug Saf.* 1997;16(5):342–350. doi: 10.2165/00002018-199716050-00005
169. Lim A, Stewart K, König K, George J. Systematic review of the safety of regular preventive asthma medications during pregnancy. *Ann Pharmacother.* 2011;45(7-8):931–945. doi: 10.1345/aph.1P764
170. NAEPP Expert Panel Report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment – 2004 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(1):34–46. doi: 10.1016/j.jaci.2004.10.023

171. Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, et al. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(1):150–154. doi: 10.1016/s0002-9378(96)70265-x
172. Giles W, Murphy V. Asthma in pregnancy: a review. *Obstet Med.* 2013;6(2):58–63. doi: 10.1258/OM.2012.120008
173. Michaud PA, Suris JC, Viner R. The adolescent with a chronic condition: epidemiology, developmental issues and health care provision. Geneva: WHO; 2007.
174. 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: 10.1183/09031936.00096111
175. Henneberger PK, Patel JR, de Groene GJ, et al. The effectiveness of removal from exposure and reduction of exposure for managing occupational asthma: Summary of an updated Cochrane systematic review. *Am J Ind Med.* 2020;64(3):165–169 doi: 10.1002/ajim.23208
176. Woodcock A, Vestbo J, Bakerly ND, et al. Effectiveness of fluticasone furoate plus vilanterol on asthma control in clinical practice: an open-label, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet.* 2017;390(10109):2247–2255. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32397-8
177. Lee LA, Bailes Z, Barnes N, et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(1):69–84. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30389-1

#### Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

##### Application A1. The Participants of the Clinical Guidelines Development and Revision Workgroup

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| Чучалин Александр Григорьевич  | Заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Председатель Правления Российского респираторного общества, академик РАН, профессор, д.м.н.  |
| Авдеев Сергей Николаевич       | Заведующий кафедрой пульмонологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист-терапевт-пульмонолог Минздрава РФ, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. |
| Айсанов Заурбек Рамазанович    | Профессор кафедры пульмонологии ФУВ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор, д.м.н.   |
| Белевский Андрей Станиславович | Заведующий кафедрой пульмонологии ФУВ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог ДЗМ, профессор, д.м.н.  |
| Васильева Ольга Сергеевна      | Заведующий лабораторией экологозависимых и профессиональных легочных заболеваний ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА, д.м.н.   |
| Геппе Наталия Анатольевна      | Заведующий кафедрой детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор, д.м.н.   |
| Игнатова Галина Львовна        | Заведующий кафедрой терапии института ДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России профессор, д.м.н.   |
| Княжеская Надежда Павловна     | Доцент кафедры пульмонологии ФУВ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, доцент, к.м.н.  |
| Малахов Александр Борисович    | Профессор кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)  |
| Мещерякова Наталья Николаевна  | Ведущий научный сотрудник лаборатории реабилитации ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА, к.м.н.   |
| Ненашева Наталия Михайловна    | Заведующий кафедрой аллергологии и иммунологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, профессор, д.м.н.   |
| Фассахов Рустэм Салахович      | Профессор кафедры фундаментальных основ клинической медицины ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», профессор, д.м.н.   |
| Хаитов Рахим Мусаевич          | Научный руководитель ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, главный внештатный специалист по аллергологии и иммунологии Минздрава России, академик РАН  |
| Ильина Наталья Ивановна        | Заместитель директора по клинической работе, главный врач ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, главный внештатный специалист по аллергологии и иммунологии ФМБА, профессор, д.м.н.  |

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Курбачева Оксана Михайловна       | Заведующий отделением бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, главный внештатный специалист по аллергологии и иммунологии ЦФО, профессор, д.м.н.   |
| Астафьева Наталья Григорьевна     | Заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор, д.м.н.   |
| Демко Ирина Владимировна          | Заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог СФО, профессор, д.м.н.   |
| Фомина Дарья Сергеевна            | Заведующий центром аллергологии и иммунологии ФГБУЗ ГКБ № 52 ДЗМ г. Москвы, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист-аллерголог-иммунолог ДЗМ, к.м.н.                                       |
| Намазов-Баранова Лейла Сеймуровна | Президент Союза педиатров России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, заведующий кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, академик РАН |
| Баранов Александр Александрович   | Почетный президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный внештатный специалист-педиатр Минздрава России, академик РАН  |
| Вишнева Елена Александровна       | Пресс-секретарь Союза педиатров России, заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, д.м.н.  |
| Новик Геннадий Айзикович          | Вице-президент Союза педиатров России, заведующий кафедрой педиатрии им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, профессор, д.м.н.   |

#### Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

#### Appendix A2. Methodology for the development of clinical recommendations

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1) врач-аллерголог-иммунолог;
- 2) врач-анестезиолог-реаниматолог;
- 3) врач общей практики (семейный врач);
- 4) врач-педиатр;
- 5) врач-педиатр городской (районный);
- 6) врач-педиатр участковый;
- 7) врач-пульмонолог;
- 8) врач-терапевт;
- 9) врач-терапевт подростковый;
- 10) врач-терапевт участковый;
- 11) врач функциональной диагностики.

**Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

**Table 1. Levels of Evidence (Diagnostics)**

| УДД | Расшифровка  |
|-----|--|
| 1   | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа   |
| 2   | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа |
| 3   | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования            |

|   |  |
|---|--|
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая       |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

**Table 2. Levels of Evidence (Therapy, Prevention and Rehabilitation)**

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| 1   | Систематический обзор рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) с применением метаанализа                  |
| 2   | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа |
| 3   | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования                                     |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»      |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов       |

**Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

**Table 3. Grades of Recommendation (Diagnostics, Therapy, Prevention and Rehabilitation)**

| УУР | Расшифровка   |
|-----|---|
| A   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                             |
| B   | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)              |
| C   | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

#### Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

#### Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

#### Appendix A3. Reference materials, including compliance of indications for use and contraindications, methods of use and doses of drugs, instructions for the use of the drug

**Приложение А3.1.** Нормативные документы и ресурсы, на основании которых разработаны клинические рекомендации

#### Appendix 3.1. Regulatory documents and resources on the basis of which clinical recommendations are developed

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 916н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология».
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 ноября 2012 г. № 606н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «аллергология и иммунология».
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи».
4. Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании специализированной помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 2 июля 2007 г. № 459.

5. Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании скорой помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 25 сентября 2006 г. № 678.

6. Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании амбулаторно-поликлинической помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 7 сентября 2007 г. № 600.

7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

8. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства РФ. 2011. № 48. Ст. 6724).

9. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ-10).

10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».

11. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 23 июля 2010 г. № 541н «Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих» (раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»).

12. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».

13. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

14. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

15. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 г. № 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».

16. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14 января 2019 г. № 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения».

17. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 9 августа 2005 г. № 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям».

18. Информационное письмо Минздрава России по возможности закупки лекарственного препарата по торговому наименованию (<https://www.rosminzdrav.ru/news/2019/12/18/13043-minzdrav-podgotovil-informatsionnoe-pismo-po-vozmozhnosti-zakupki-lekarstvennogo-preparata-po-torgovomu-naimenovaniyu>).

**Приложение А3.2.** Специальные вопросы по оценке астмы у детей 6–11 лет [адаптировано из GINA (Global Initiative for Asthma)]

**Appendix A3.2.** Specific questions for assessment of asthma in children 6–11 years (GINA (Global Initiative for Asthma) adopted)

| <i>Контроль симптомов астмы</i>                |  |
|--|--|
| Дневные симптомы                               | Как часто у ребёнка отмечаются кашель, свистящее дыхание, одышка, или затруднённое дыхание (количество эпизодов в неделю или день)? Что провоцирует эти симптомы? Как они облегчаются?   |
| Ночные симптомы                                | Кашель, пробуждения ночью, усталость в течение дня (если единственным симптомом является кашель, рассмотрите вероятность ринита или гастроэзофагеальной рефлюксной болезни)  |
| Использование средств для купирования приступа | Как часто используются средства для купирования приступа (проверьте дату на ингаляторе или время выписки последнего рецепта)? Отдельно отметьте использование бронхоспазмолитиков перед физической нагрузкой (спорт) и использование этих препаратов для купирования симптомов астмы                                     |
| Уровень физической активности                  | Каким спортом занимается ребёнок? Какие имеет хобби и интересы (в школе и в своё свободное время). Какова активность ребёнка по сравнению со сверстниками или сиблингами? Попытайтесь получить достоверную характеристику дня пациента от самого ребёнка, без вмешательства со стороны родителей/законных представителей |

| <i>Факторы риска в будущем</i>                 |  |
|--|--|
| Обострения                                     | Как влияют острые респираторные инфекции на астму у ребёнка? Воздействуют ли данные заболевания на посещение школы или занятия спортом? Как долго длятся симптомы? Как часто у ребёнка были приступы астмы со времени последнего визита к врачу? Обращался ли ребёнок за медицинской помощью в отделения неотложной помощи/в скорую помощь? Имеются ли у пациента письменные рекомендации по терапии обострения астмы? |
| Функция лёгких                                 | Оцените кривую поток—объём и технику выполнения манёвра форсированного выдоха. Основное внимание обратите на ОФВ <sub>1</sub> и соотношение ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ (индекс Тиффно). Оцените эти значения в процентах от должного для того, чтобы отслеживать данные показатели в динамике  |
| Побочные эффекты                               | Оценивайте рост и вес ребёнка ежегодно, так как плохо контролируемая астма может негативно влиять на рост пациента; скорость роста может быть снижена на протяжении первых 1–2 лет терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС). Уточните частоту и дозы применявшихся ИГКС и пероральной терапии глюкокортикостероидными препаратами  |
| <i>Факторы терапии</i>                         |  |
| Техника ингаляции                              | Попросите ребёнка показать, как он использует ингалятор. Сравните с рекомендациями по использованию данного ингаляционного устройства  |
| Приверженность                                 | Сколько дней в неделю ребёнок использует средство для базисной терапии астмы (например, 0; 2; 4; 7 дней)? Когда проще вспомнить про его использование — утром или вечером? Где хранится ингалятор: вероятность помнить о нём выше, если прибор находится на видном месте. Проверьте данные на ингаляторе   |
| Цели/сомнения                                  | Есть ли у ребёнка или его родителей/законных представителей какие-то вопросы и сомнения в отношении астмы (например, страх приёма медикаментов, побочных эффектов лекарств, негативное влияние лечения на повседневную активность)? Каковы цели ребёнка/родителей/законных представителей в отношении лечения астмы?   |
| <i>Сопутствующие заболевания</i>               |  |
| Аллергический ринит                            | Есть ли у ребёнка зуд в носу, чихание, заложенность носа? Может ли ребёнок дышать через нос? Какие лекарственные средства пациент использует для купирования назальных симптомов?  |
| Атопический дерматит                           | Нарушен ли сон у ребёнка? Применяет ли пациент топические глюкокортикостероиды?  |
| Пищевая аллергия                               | Есть ли у ребёнка аллергия на какой-либо пищевой продукт (подтверждённая пищевая аллергия как триггер приступа бронхиальной обструкции — это фактор риска смерти от астмы)?  |
| Избыточный вес/ожирение                        | Оцените индекс массы тела в соответствии с возрастом. Спросите о диетических предпочтениях ребёнка и физической активности   |
| <i>Другие исследования (при необходимости)</i> |  |
| 2-недельный дневник                            | Если по вышеописанным вопросам невозможно сделать ясного заключения, попросите ребёнка/родителей/законных представителей вести ежедневный дневник, в котором отражаются симптомы астмы, использование лекарственных препаратов и результаты пикфлоуметрии (лучший показатель из 3 попыток) в течение 2 недель  |
| Проба с физической нагрузкой                   | Даёт информацию в отношении гиперреактивности бронхов и занятий физкультурой. Используйте провокацию физической нагрузкой только в том случае, когда другие способы не позволяют оценить уровень контроля астмы  |

**Приложение А3.3.** Диагностика астмы у детей [по Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org); Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2012;67(8):976–997; Аллергология и иммунология. 3-е изд., испр. и доп. М.: Союз педиатров России, 2011. 256 с.; Zeiger RS, Schatz M, Zhang F, et al. Elevated exhaled nitric oxide is a clinical indicator of future uncontrolled asthma in asthmatic patients on inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(2):412–414]

**Appendix A3.3.** Diagnostics of Asthma in Children [by the Global Asthma Initiative. Global Strategy for the Treatment and Prevention of Asthma, 2020. Available at: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org); Papadopoulos NG, Arakawa H., Carlsen H.H., et al. International Consensus on (ICON) Childhood Asthma. *Allergy Euro J Allergy Wedge Im-*

munol. 2012;67(8):976–997; Allergology and immunology. 3rd ed., ispr. and add. M.: Union of Pediatricians of Russia, 2011. 256 p.; Zeiger RS, Shats M, Zhang F, et al. Elevated levels of nitric oxide in exhaled air are a clinical indicator of future uncontrolled asthma in asthma patients taking inhaled corticosteroids. J Allergic Wedge Immunol. 2011;128(2):412–414]

| <i>Анамнез</i>   |
|--|
| Повторяющиеся респираторные симптомы (свистящее дыхание, кашель, одышка, стеснение или заложенность в груди)   |
| Обычно отмечаются ночью/ранним утром   |
| Провоцируются физической нагрузкой, вирусной инфекцией, табачным дымом, пылью, контактом с животными (домашними питомцами), плесенью, сыростью, изменениями погоды, стрессом (смехом, плачем), аллергенами |
| Атопия в анамнезе (атопический дерматит, пищевая аллергия, аллергический ринит)  |
| Астма или аллергические болезни в семейном анамнезе  |
| <b>Физикальное обследование</b>  |
| Аускультация лёгких — свистящие хрипы (иногда только при форсированном выдохе; удлинение выдоха)   |
| Симптомы/признаки других atopических болезней (аллергический ринит и/или atopический дерматит)   |
| Оценка лёгочной функции [спирометрия с бронходилатационным тестом, предпочтительнее определения пиковой скорости выдоха, что, тем не менее, также может использоваться]                                    |
| Оценка атопии [кожное тестирование или определение титра специфических антител класса IgE (sIgE) в сыворотке крови]  |
| Исследования для исключения альтернативных диагнозов (например, рентген грудной клетки)  |
| <b>Клиническое обследование</b>  |
| Оценка воспаления дыхательных путей (FeNO, эозинофилы в мокроте)   |
| Оценка гиперреактивности бронхов (неспецифические исследования бронхов: например, тест с метахолином, с физической нагрузкой)  |

**Приложение А3.4.** Дифференциальный диагноз астмы у детей [по Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org); Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2012;67(8):976–997; Аллергология и иммунология. 3-е изд., испр. и доп. М.: Союз педиатров России, 2011. 256 с.; Paediatric Respiratory Medicine ERS. Handbook. 1st Edition Editors E. Eber, F. Midulla. European Respiratory Society; 2013. 719 p.]

**Appendix A3.4.** Differential Diagnosis of Asthma in Children [by Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org); Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2012;67(8):976–997; Allergology and immunology. 3rd ed., ispr. and add. M.: Union of Pediatricians of Russia, 2011. 256 p.; Pediatric Respiratory Medicine ERS. Handbook. 1st Edition Editors E. Eber, F. Midulla. European Respiratory Society; 2013. 719 p.]

| Патология                                      | Типичные проявления   |
|--|---|
| Рецидивирующие респираторные вирусные инфекции | Преимущественно кашель, отделяемое из носовых ходов, затруднение носового дыхания <10 дней; свистящее дыхание обычно лёгкой степени выраженности, нет симптомов между эпизодами инфекции  |
| Острый бронхолит                               | Заболевание встречается у детей до 2 лет; тяжёло протекает у пациентов, родившихся недоношенными и с бронхолёгочной дисплазией; обычно развивается на 2–5-й день острой инфекции верхних дыхательных путей; характеризуется нарастающим в течение 3–4 дней кашлем, одышкой экспираторного типа, тахипноэ 50–70 в минуту, мелкопузырчатыми хрипами и/или крепитацией в лёгких с обеих сторон; нередко выявляются сухие свистящие хрипы. Эффект от бронхоспазмолитической терапии у большинства детей отсутствует |
| Гастроэзофагеальный рефлюкс                    | Рецидивирующие бронхиты, кашель, недостаточный эффект от противоастматической терапии. Могут наблюдаться легковозникающая рвота, изжога, особенно после приёма большого объёма пищи   |
| Аспирация инородного тела                      | Эпизод грубого сильного кашля и/или стридора во время еды или игры в анамнезе, рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, локальные изменения в лёгком (ателектаз, односторонняя эмфизема). Хрипы чаще носят односторонний характер  |

|  |   |
|--|---|
| Трахеопищеводный свищ, дисфагия            | Рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, поперхивание во время еды или питья, появление или увеличение количества хрипов в лёгких после еды или питья  |
| Врождённые пороки сердца                   | Сердечный шум; цианоз во время еды, плохая прибавка в весе; тахикардия; тахипноэ или гепатомегалия; недостаточная эффективность противоастматической терапии  |
| Трахеомаляция или бронхомаляция            | Шумное дыхание во время плача, еды или острой респираторной инфекции; грубый кашель; втяжение уступчивых мест грудной клетки на вдохе или выдохе; симптомы часто отмечаются с рождения; недостаточная эффективность противоастматической терапии  |
| Муковисцидоз (кистозный фиброз)            | Кашель практически с рождения; рецидивирующие респираторные инфекции; плохая прибавка в массе тела вследствие мальабсорбции; обильный жидкий жирный стул  |
| Первичная цилиарная дискинезия             | Кашель и, как правило, нетяжёлые рецидивирующие респираторные инфекции; хронические отиты, гнойное отделяемое из носовых ходов; недостаточная эффективность противоастматической терапии; обратное расположение внутренних органов ( <i>situs inversus</i> ) приблизительно у 50% детей с этим заболеванием   |
| Бронхоэктазы                               | Кашель с гнойной или слизисто-гнойной мокротой; недостаточная эффективность противоастматической терапии; бронхоэктазы по данным компьютерной томографии лёгких   |
| Туберкулёз                                 | Постоянное шумное дыхание и кашель; лихорадка, не поддающаяся лечению обычно используемых антибиотиков; увеличение лимфоузлов; недостаточный ответ на терапию бронходилататорами или ингаляционными глюкокортикостероидами; контакт с больным туберкулёзом  |
| Сосудистое кольцо                          | Часто — постоянное шумное дыхание; громкий кашель с металлическим оттенком; дисфагия при глотании твёрдой пищи; недостаточная эффективность противоастматической терапии  |
| Саркоидоз                                  | Неспецифические общие симптомы: субфебрильная температура, слабость, потеря массы тела, ночные поты, также возможны артралгии. При вовлечении лёгочной ткани и значительном увеличении внутригрудных лимфоузлов (л/у) — кашель, одышка, боли в грудной клетке. Диагностика на основании оценки клинической картины и результатов гистологического исследования биопсии л/у (неказеозные гранулёмы)  |
| Увеличенные лимфатические узлы или опухоль | Кашель, отсутствие эффекта от противоастматической терапии, характерные изменения на рентгенограмме и/или компьютерной томограмме органов грудной клетки  |
| Аллергический бронхолёгочный аспергиллёз   | Субфебрилитет, продуктивный кашель с мокротой коричневого цвета, иногда — кровохарканье, боль в груди, свистящие хрипы, центрально расположенные цилиндрические бронхоэктазы. Встречается наиболее часто у пациентов с муковисцидозом и БА. Определяются высокий уровень общего иммуноглобулина E (IgE), значительное повышение специфических IgE и IgG к <i>Aspergillus fumigatus</i> , возможно проведение кожного тестирования с антигеном <i>Aspergillus fumigatus</i>  |
| Бронхолёгочная дисплазия                   | Чаще — у недоношенных детей; очень низкая масса тела при рождении; необходимость в длительной искусственной вентиляции лёгких или кислородотерапии; респираторные нарушения присутствуют с рождения   |
| Анафилаксия                                | Симптомы анафилаксии, как правило, развиваются быстро, могут наблюдаться гиперемия кожи, инъектированность склер и/или кожи, крапивница, ангиоотёк, головокружение, слабость, синкопальные состояния, сердцебиение, загрудинные боли, гастроинтестинальные симптомы (затруднение глотания, вздутие живота, тошнота, рвота, абдоминальные боли, диарея), головные боли, нечёткость зрения и т.д. Респираторные симптомы встречаются у 68% пациентов: заложенность носа, ринит, першение в горле, кашель, осиплость голоса, свистящие хрипы, одышка, затруднение дыхания. Симптомы астмы как проявления анафилаксии требуют системного подхода к лечению, в том числе назначения эпинефрина в дополнение к противоастматической терапии |
| Первичные иммунодефицитные состояния       | Рецидивирующие лихорадки и инфекции (в том числе нереспираторные); плохая прибавка массы тела   |
| Дисфункция голосовых связок                | Симптомы (одышка, свистящее дыхание, дисфония, стридор) часто появляются внезапно и быстро исчезают. Бронхоспазмолитическая терапия неэффективна  |
| Психогенный кашель                         | Громкий кашель, отсутствие связи с воздействием аллергена, респираторной инфекции или физической нагрузкой. Возможная связь с отрицательными психоэмоциональными факторами. Во время сна симптомы отсутствуют   |
| Аффективно-респираторные приступы          | Жалобы на затруднение вдоха. Приступ нередко начинается с глубоких частых вдохов, улучшение при задержке дыхания  |

Приложение Б. Алгоритмы действий врача  
Appendix B. Algorithms of doctor's actions

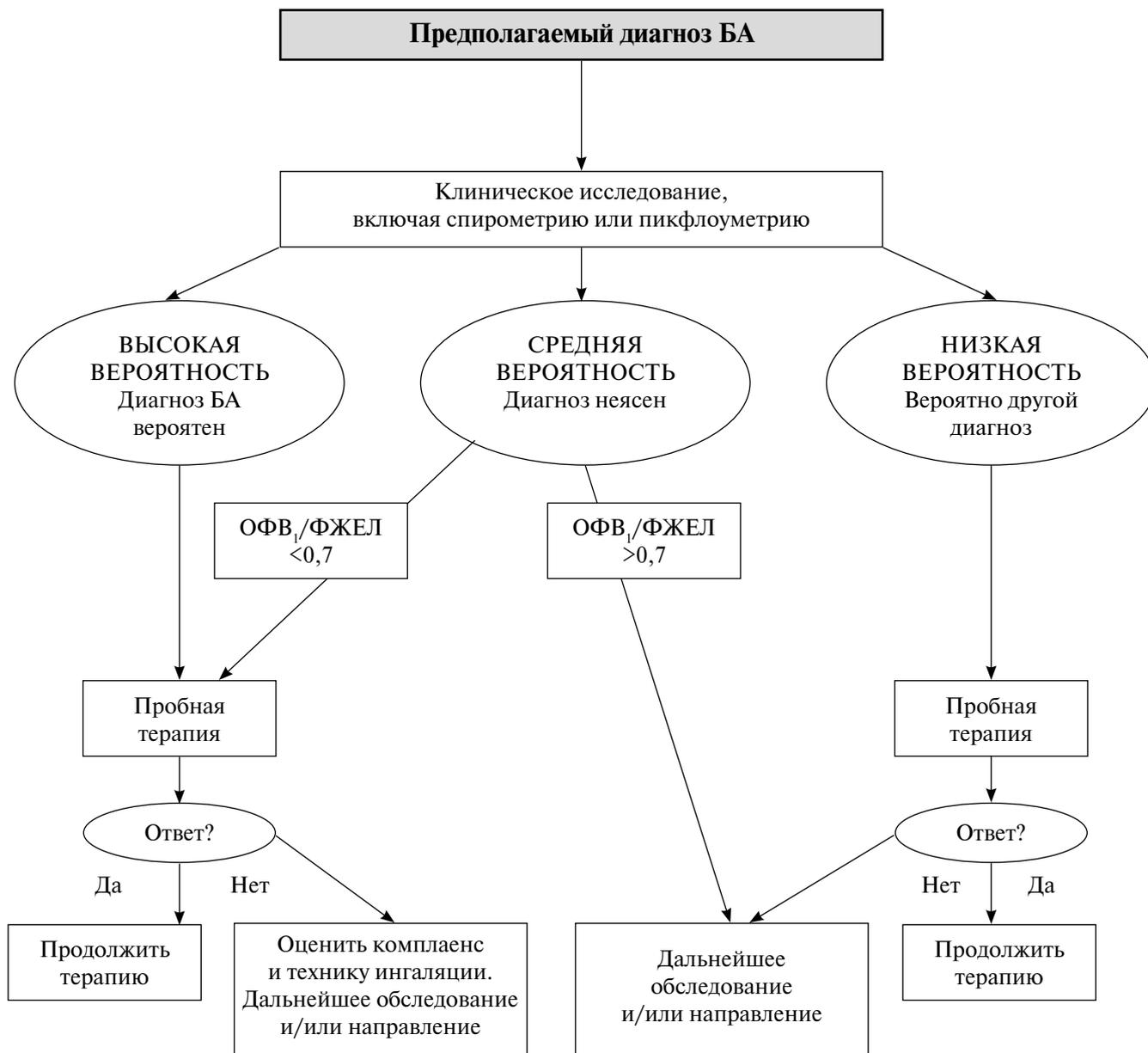
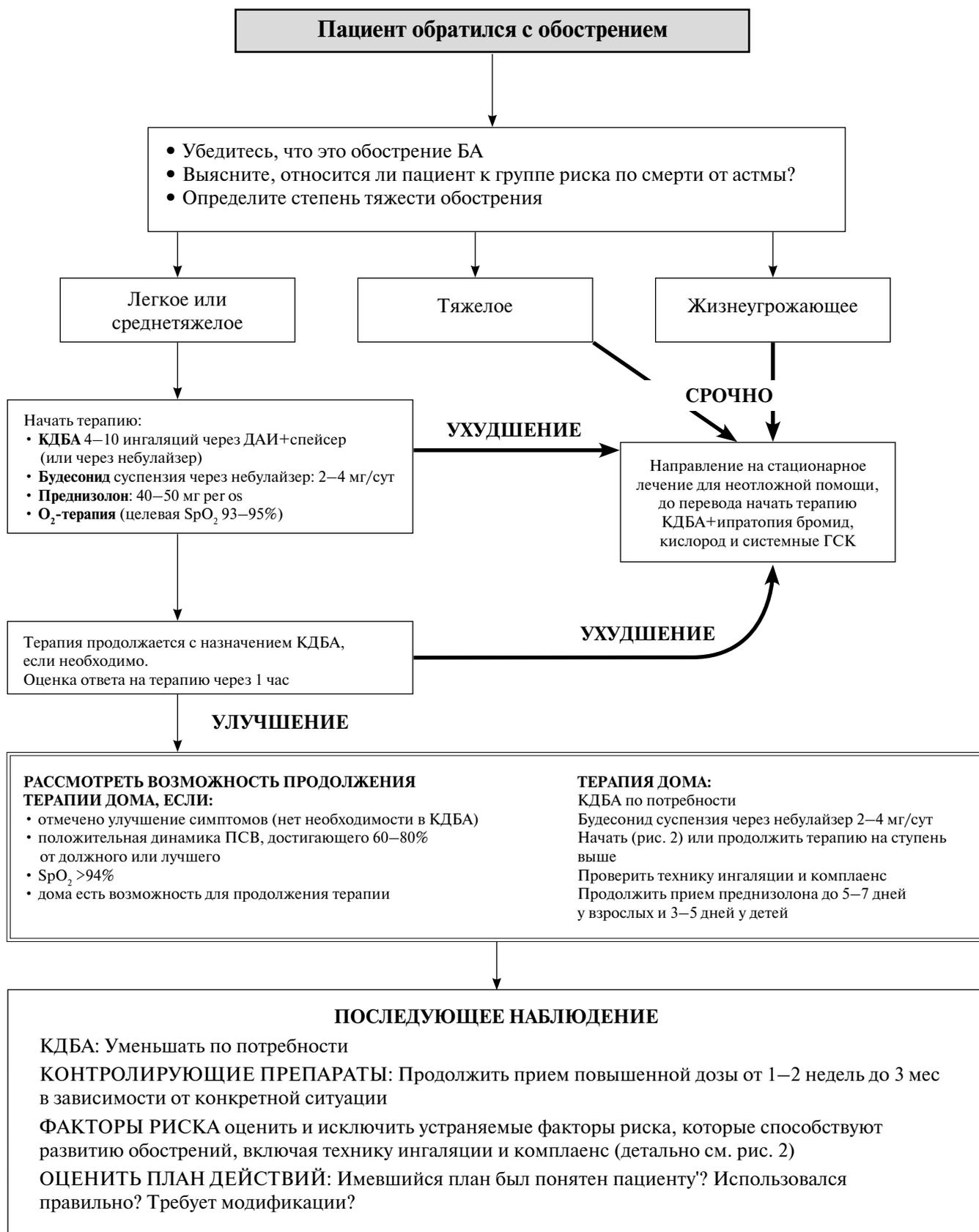
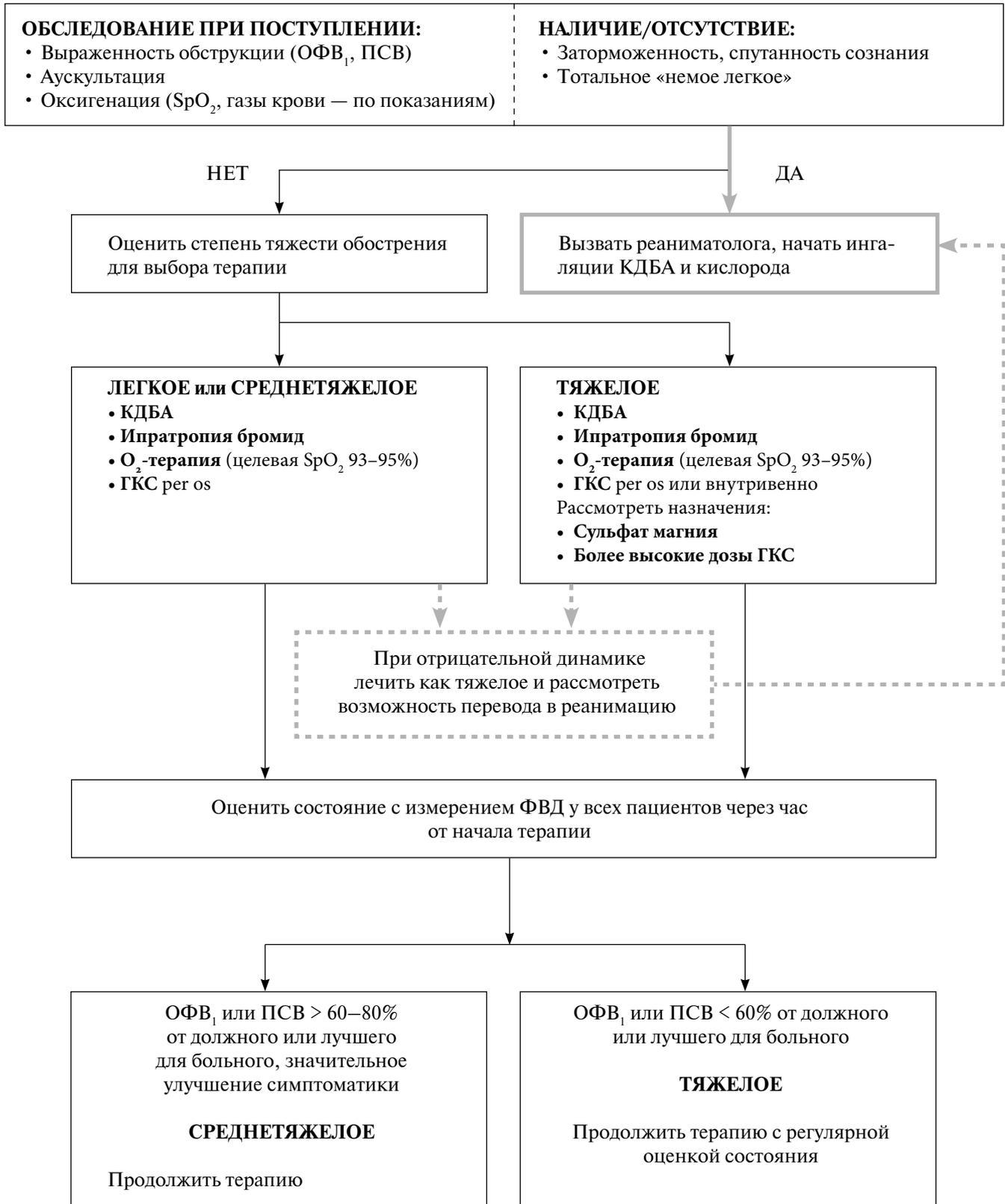


Рис. Б1. Алгоритм обследования пациента с подозрением на бронхиальную астму.  
Fig. B1. Diagnostic Flowchart of Clinical Examination in Patients with Suspected Asthma.



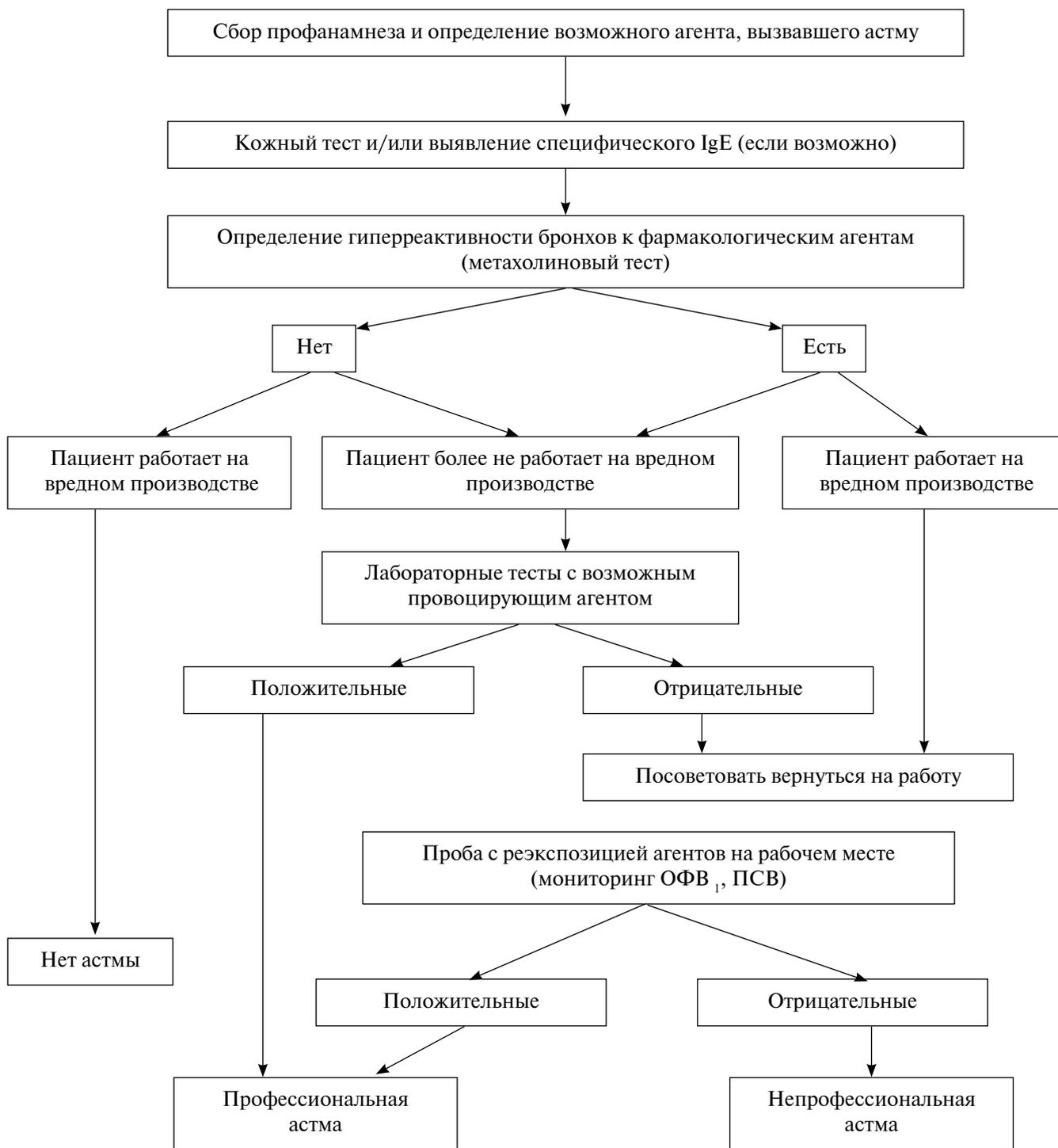
**Рис. Б2.** Алгоритм лечения обострения бронхиальной астмы на амбулаторном этапе у взрослых, подростков и детей от 6 до 11 лет.

**Fig. B2.** Asthma Exacerbation Treatment Flowchart of Ambulatory Care in adults, adolescents and children from 6 to 11 years old.



**Рис. Б3.** Алгоритм ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы на госпитальном этапе.

**Fig. B3.** Flowchart of Hospital Care Managing in Patients with Asthma Exacerbation.



**Рис. Б4.** Алгоритм диагностики профессиональной бронхиальной астмы.

**Fig. B4.** Occupational Asthma Diagnostics Flowchart.

**Приложение В. Информация для пациента****Appendix C. Information for a patient**

Бронхиальная астма (БА) — заболевание, при котором в бронхах происходит воспаление, чаще всего аллергической природы. Это воспаление не вызвано микробами, а возникает в результате контакта человека с аллергенами, раздражающими веществами, профессиональными факторами, а также в результате некоторых иных обстоятельств.

В результате такого воспаления выделяются различные вещества, которые приводят к спазму бронхов, их отёку, накоплению слизи, в результате чего у человека, болеющего астмой, возникает ощущение затруднения дыхания, чувства тяжести в груди, появляются свисты и хрипы в грудной клетке, кашель, иногда даже удушье. Эти симптомы могут усиливаться ночью и/или ранним утром.

Аллергены, которые могут вызывать БА, разнообразны — шерсть, перхоть и слюна животных, пыльца растений, домашняя пыль, грибки (споры плесеней), профессиональные аллергены, пищевые продукты и пищевые добавки. Нередко при этом бронхиальной астме сопутствует аллергический насморк (ринит), который возникает также как следствие аллергического воспаления в слизистой оболочке носа.

БА развивается чаще в детстве или у подростков, однако может начаться в любом возрасте.

Врач диагностирует БА по рассказам пациента о своих ощущениях, на основании осмотра, а также ряда исследований. Важнейшим из них является проведение исследования функции лёгких (спирометрии), которое выявляет сужение бронхов и часто их расширение после применения бронхорасширяющих препаратов (препаратов для лечения обструктивных заболеваний лёгких). Также врач может направить пациента к врачу аллергологу-иммунологу, который проведёт аллергологическое тестирование, т.е. выявит аллерген, на который человек реагирует, и, возможно, предложит особый метод лечения (об этом ниже). Кроме того, анализ крови может показать повышение клеток (эозинофилов), что подтвердит аллергический характер процесса. Иногда в крови определяют особый белок — иммуноглобулин E, который повышается при аллергических заболеваниях. Возможно определение также специфического иммуноглобулина E — белка, специальным образом настроенного на взаимодействие с аллергеном.

После установления диагноза врач назначает лечение. Оно начинается с ограничения контактов с виновным аллергеном. Рекомендуется избавляться от домашних животных, сухого корма для рыбок; постельные принадлежности рекомендуется использовать только синтетические (пух, перо, шерсть, вата должны быть исключены), не держать цветы в горшках с открытой землей, убирать ковры, книги держать под стеклом, а пылесос использовать только

с фильтром HEPA. Во время уборки человеку, страдающему аллергией к домашней пыли, следует уходить из помещения или надевать маску. Болеющему БА следует обсудить со специалистом возможность профессиональной вредности на рабочем месте.

Важны также общие мероприятия по укреплению здоровья — борьба с курением, избыточным весом, заболеваниями носа, физические тренировки, противогриппозная вакцинация.

Лекарственное лечение БА состоит из назначения бронхорасширяющих препаратов и средств, подавляющих аллергическое воспаление. В качестве препаратов скорой помощи, применяемых по потребности, используют аэрозоли, содержащие быстродействующие бронхорасширяющие лекарства (препараты для лечения обструктивных заболеваний лёгких). В качестве лечебных противовоспалительных препаратов применяют ингаляционные глюкокортикостероиды (ингаляционные «гормоны»). Они являются базисными — основными — средствами для лечения БА, которые эффективно подавляют аллергическое воспаление в бронхах. Ингаляционные «гормоны» безопасны и не вызывают каких-либо значимых осложнений. Основными неприятностями при их применении являются осиплость голоса и «молочница» во рту. Для профилактики рекомендуется полоскание рта и горла каждый раз после ингаляции таких лекарств. Ингаляционные «гормоны» применяются ежедневно и очень долго. Они выпускаются в виде аэрозоля и в виде порошков, упакованных в капсулы или в ингаляторы. Как дополнение к ним, для усиления их действия применяются также бронхорасширяющие препараты (препараты для лечения обструктивных заболеваний лёгких) 12- или 24-часового действия. Комбинации ИГКС и таких препаратов помогают более эффективно справляться с болезнью. Существуют ингаляторы, которые содержат сразу два таких лекарства. Врач может посоветовать некоторые из них применять как базисное лечение, а также как препарат скорой помощи по потребности, так называемая терапия единым ингалятором. Такое назначение позволяет справляться с болезнью, которая плохо поддаётся лечению при применении традиционных схем дозирования. В некоторых случаях применяют дополнительные противовоспалительные препараты, а в особо тяжёлых — добавляют иные бронхорасширяющие средства. При особо упорных случаях болезни врач может назначить консультацию специалиста, занимающегося особым видом лечения, позволяющим бороться с иммуноглобулином E путём введения моноклональных антител.

Врач аллерголог-иммунолог, выявив аллергию, может назначить особый вид лечения — аллергенспе-

цифическую иммунотерапию, когда в виде инъекций под кожу, или в виде капель, или быстрорастворимых таблеток под язык вводится в очень малых дозах аллерген, виновный в аллергической реакции.

Обострение БА — грозная ситуация, недооценивать которую нельзя. Если бронхорасширяющие препараты быстрого действия становятся неэффек-

тивными, интервал между их приёмом начинает сокращаться, необходимо незамедлительно обратиться к врачу или вызвать скорую помощь. Промедление в этом случае чревато серьёзными осложнениями.

Залогом успеха лечения БА является дисциплинированное соблюдение рекомендаций и назначений врача в полном объёме.

**Приложение Г1–Г15. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведённые в клинических рекомендациях**

**Appendix G1–G15. Assessment scales, questionnaires and other assessment tools of the patient’s condition given in the clinical guidelines**

**Приложение Г1. Тест по контролю над астмой (АСТ)  
Appendix G1. Asthma Control Test (ACT)**

Название на русском языке: **Тест по контролю над астмой.**

Оригинальное название: **Asthma Control Test (ACT).**

Источник (публикация с валидацией): 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;117:549–556; Schatz M, Mosen DM, Kosinski M, et al. Validity of the Asthma Control Test completed at home. *Am J Manag Care.* 2007;13:661–667.

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 объём 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 затруднённое дыхание?  |                                |  |                                 |                                    |       |
| чаще, чем раз в день   | 1 раз в день                   | от 3 до 6 раз в неделю                       | 1 или два 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, затруднённого 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, Сальбутамол) 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 удалось 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 (результаты):

- 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 применять, чтобы добиться улучшения контроля над Вашим заболеванием.

**Приложение Г2. Тест по контролю над астмой у детей (сАСТ)**  
**Appendix G2. Childhood Asthma Control Test (сАСТ)**

Название на русском языке: **Тест по контролю над астмой у детей.**

Оригинальное название: **Childhood Asthma Control Test (сАСТ).**

Источник (публикация с валидацией): Liu AH, Zeiger Robert et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. J Allergy Clin Immunol. 2007;119:817–825.

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):

# ТЕСТ по контролю над астмой у ДЕТЕЙ

Попросите своего ребенка ответить на следующие вопросы.

- Как у тебя дела с астмой сегодня?
 

|                |          |           |                 |
|----------------|----------|-----------|-----------------|
| 0  Очень плохо | 1  Плохо | 2  Хорошо | 3  Очень хорошо |
|----------------|----------|-----------|-----------------|
- 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  Немного мешает, но это ничего | 3  Не мешает |
|--|------------------------------------|----------------------------------|--------------|
- Кашляешь ли ты из-за астмы?
 

|                  |              |               |                 |
|------------------|--------------|---------------|-----------------|
| 0  Да, все время | 1  Да, часто | 2  Да, иногда | 3  Нет, никогда |
|------------------|--------------|---------------|-----------------|
- 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.

- 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 |
|-----------|-----------|-------------|--------------|-------------|---------------|
- 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 |
|-----------|-----------|-------------|--------------|-------------|---------------|
- 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:**

Баллы

Ключ (интерпретация): тест состоит из 7 вопросов, причём вопросы с 1-го по 4-й предназначены для ребёнка (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). От её величины будут зависеть рекомендации по дальнейшему лечению пациентов. Оценка 20 баллов и выше соответствует контролируемой астме, 19 баллов и ниже означает, что астма контролируется недостаточно эффективно; пациенту рекомендуется воспользоваться помощью врача для пересмотра плана лечения

Пояснения: 20 баллов или больше — наличие контроля БА, 19 баллов или меньше — отсутствие контроля БА.

**Приложение Г3. Опросник по контролю симптомов астмы (ACQ-5)**  
**Appendix G3. Asthma Control Questionnaire (ACQ-5)**

Название на русском языке: **Опросник по контролю над астмой.**

Оригинальное название: **Asthma Control Questionnaire (ACQ-5).**

Источник (публикация с валидацией): Juniper E.F., O’Byrne P.M., Guyatt G.H., et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. Eur Respir J. 1999;14:902–907.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у пациентов от 6 лет и старше.

Содержание (шаблон):

**Опросник по контролю симптомов астмы (ACQ–5)**

Впишите в круг справа цифру, соответствующую номеру ответа, который лучше всего отражает Ваше состояние последней недели

**В среднем, как часто за последнюю неделю Вы просыпались ночью из-за астмы?** **Балл**

|           |               |         |                 |             |                   |                                |  |
|-----------|---------------|---------|-----------------|-------------|-------------------|--------------------------------|--|
| 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 | <input style="width: 30px; height: 30px; border: 1px solid black; border-radius: 50%;"/> |
|-----------|---------------|---------|-----------------|-------------|-------------------|--------------------------------|--|

**В среднем, насколько сильны были симптомы астмы, когда Вы просыпались утром в течение последней недели?**

|                    |                         |                   |                      |                             |                    |                          |  |
|--------------------|-------------------------|-------------------|----------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------------|--|
| 0 Симптомы не было | 1 Очень слабые симптомы | 2 Слабые симптомы | 3 Умеренные симптомы | 4 Довольно сильные симптомы | 5 Сильные симптомы | 6 Очень сильные симптомы | <input style="width: 30px; height: 30px; border: 1px solid black; border-radius: 50%;"/> |
|--------------------|-------------------------|-------------------|----------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------------|--|

**В целом, насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и 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) | <input style="width: 30px; height: 30px; border: 1px solid black; border-radius: 50%;"/> |
|--------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------------|--------------------------|--|

**В целом, какую часть времени в течение последней недели у Вас были хрипы в груди?**

|                  |                   |             |             |                    |           |                 |  |
|------------------|-------------------|-------------|-------------|--------------------|-----------|-----------------|--|
| 0 Одышки не было | 1 Очень небольшая | 2 Небольшая | 3 Умеренная | 4 Довольно сильная | 5 Сильная | 6 Очень сильная | <input style="width: 30px; height: 30px; border: 1px solid black; border-radius: 50%;"/> |
|------------------|-------------------|-------------|-------------|--------------------|-----------|-----------------|--|

**В целом, была ли у Вас одышка из-за астмы в течение последней недели?**

|           |               |         |          |                              |                             |             |  |
|-----------|---------------|---------|----------|------------------------------|-----------------------------|-------------|--|
| 0 Никогда | 2 Очень редко | 0 Редко | 3 Иногда | 4 Значительную часть времени | 5 Подавляющую часть времени | 6 Все время | <input style="width: 30px; height: 30px; border: 1px solid black; border-radius: 50%;"/> |
|-----------|---------------|---------|----------|------------------------------|-----------------------------|-------------|--|

**Сложите все цифры, согласно Вашим ответам:  
 Разделите сумму на 5 и оцените результат по шкале на обратной стороне:**

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 равен значению от 0 до 6.

**Приложение Г4.** Методология мониторинга пиковой скорости выдоха с помощью пикфлоуметра (непровоцированных дыхательных объёмов и потоков с использованием пикфлоуметра)

**Appendix G4.** Methodology for monitoring peak expiratory velocity using a peak flowmeter (unprovoked respiratory volumes and flows using a peak flowmeter)

Регистрируется лучший показатель ПСВ после 3 попыток выполнения форсированного манёвра с паузой, не превышающей 2 секунд после вдоха. Маневр выполняется сидя или стоя. Большое количество измерений выполняется в том случае, если разница между двумя максимальными показателями ПСВ превышает 40 л/мин.

Повышенная вариабельность может регистрироваться при двукратных измерениях в течение суток. Более частые измерения улучшают оценку. Повышение точности измерений в этом случае достигается в особенности у пациентов со сниженным комплаенсом.

Регистрация ПСВ на рабочем месте и вне работы важна при подозрении на профессиональную БА.

Вариабельность ПСВ лучше всего рассчитывается как разница между максимальным и минимальным показателем в процентах по отношению к среднему или максимальному суточному показателю ПСВ.

**Приложение Г5.** Заболевания, с которыми необходимо дифференцировать бронхиальную астму

**Appendix G5.** Diseases to necessarily differentiate from asthma

| При отсутствии бронхиальной обструкции  | При наличии бронхиальной обструкции   |
|---|---|
| Синдром хронического кашля<br>Гипервентиляционный синдром<br>Синдром дисфункции голосовых связок<br>Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь<br>Риниты<br>Заболевания сердца<br>Лёгочный фиброз | Хроническая обструктивная болезнь лёгких<br>Бронхоэктазы<br>Инородное тело<br>Облитерирующий бронхит<br>Стеноз крупных дыхательных путей<br>Рак лёгких<br>Саркоидоз |

**Приложение Г6.** Методология и интерпретация терапевтических проб и тестов на обратимость бронхиальной обструкции

**Appendix G6.** Methodology and interpretation of therapeutic tests and tests for the reversibility of bronchial obstruction

Для исследования обратимости обструкции проводится проба с КДБА (сальбутамол\*\*) в разовой дозе 400 мкг. Дозированные аэрозольные ингаляторы должны использоваться со спейсером. Повторное спирометрическое исследование необходимо провести через 15–30 мин после ингаляции КДБА.

Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) по  $ОФВ_1$  составляет не менее 12%, и при этом абсолютный прирост составляет 200 мл и более.

Формула для расчёта КБД:

$$КБД = \frac{ОФВ_{1\text{ после}} \text{ (мл)} - ОФВ_{1\text{ исх}} \text{ (мл)}}{ОФВ_{1\text{ исх}} \text{ (мл)}} \times 100\%$$

Абсолютный прирост (мл) =  $ОФВ_{1\text{ после}} \text{ (мл)} - ОФВ_{1\text{ исх}} \text{ (мл)}$ ,

где  $ОФВ_{1\text{ исх}}$  — значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора,  $ОФВ_{1\text{ после}}$  — значение показателя после ингаляции бронходилататора.

В качестве пробной терапии у взрослых чаще всего используется 6–8-недельный курс приёма ИГКС в дозе, эквивалентной 200 мкг беклометазона\*\* два раза в день. У пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией может иметь место частичная резистентность к ИГКС. В этом случае более предпочтительно использование терапевтической пробы с пероральным преднизолоном\*\* в дозе 30 мг в сутки в течение 2 недель.

Тесты на обратимость с применением бронходилататоров или терапевтические пробы с применением ИГКС у диагностически неясных пациентов должны проводиться с применением одного и более объективных методов оценки.

Использование  $ОФВ_1$  или ПСВ как основных методов оценки обратимости или ответа на терапию находит более широкое использование у пациентов с исходной бронхиальной обструкцией. Использование данных параметров у пациентов с исходно нормальными показателями лёгочной функции ограничено в применении, так как в этом случае отсутствует резерв улучшения этих параметров.

Прирост  $ОФВ_1 \geq 200$  мл, или 12% в ответ на пробу с  $\beta_2$ -агонистом (селективные бета 2-адреномиметики), или терапевтический курс глюкокортикостероидов может служить подтверждением диагноза БА. Пробное прекращение терапии может оказать помощь в случае сомнений.

**Приложение Г7.** Характеристики, позволяющие заподозрить бронхиальную астму у детей в возрасте 5 лет и младше

**Appendix G7.** Features suggesting a diagnosis of asthma in children 5 years and younger

| Признак   | Характеристики, позволяющие заподозрить бронхиальную астму   |
|---|--|
| Кашель  | Рецидивирующий или стойкий непродуктивный кашель, который может обостряться в ночное время или сопровождаться свистящими хрипами или затруднением дыхания. Кашель возникает при физической нагрузке, смехе, плаче, у sensibilizированных пациентов при контакте с аллергенами (кошка, собака), в сезон цветения аллергенных растений, при вирусной инфекции у пациентов с бронхиальной астмой или воздействии табачного дыма в отсутствие явной респираторной инфекции |
| Свистящие хрипы   | Рецидивирующие свистящие хрипы, в том числе возникающие во сне или при воздействии таких провоцирующих факторов, как физическая активность, смех, плач, или воздействие табачного дыма или загрязнённого воздуха   |
| Затруднённое или тяжёлое дыхание или одышка               | Возникает при физической нагрузке, смехе или плаче и при воздействии других отмеченных выше триггеров  |
| Снижение активности                                       | Ребёнок бегает, играет и смеётся с меньшей интенсивностью, чем другие дети; быстрее устаёт на прогулке (просится на руки)  |
| Личный или семейный анамнез                               | Другие аллергические заболевания (атопический дерматит или аллергический ринит). Бронхиальная астма у ближайших родственников  |
| Пробное лечение низкими дозами ИГКС и КДБА по потребности | Клиническое улучшение в течение 2–3 месяцев терапии, направленной на контроль заболевания, и ухудшение состояния после её прекращения  |

Примечание. ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; КДБА — короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты.

Note. ИГКС — inhaled glucocorticosteroids; КДБА — short-acting  $\beta_2$ -agonists.

**Приложение Г8.** Оценка контроля бронхиальной астмы у детей старше 6 лет, подростков и взрослых  
**Appendix G8.** GINA assessment of asthma control in adults, adolescents and children 6–11 years

Название на русском языке: **Опросник по оценке уровня контроля симптомов бронхиальной астмы.**

Оригинальное название: **GINA assessment of asthma control in adults, adolescents and children 6–11 years.**

Источник (публикация с валидацией): Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA), 2020 [электронный ресурс]. 10.07.2020. URL: <http://www.ginasthma.org/>.

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 бронхиальной астмы   |   | Уровень контроля         |                         |                       |
|--|---|--------------------------|-------------------------|-----------------------|
| За последние 4 недели у пациента отмечались:   |   | Хорошо контролируемая    | Частично контролируемая | Неконтролируемая      |
| • Дневные симптомы чаще, чем 2 раза в неделю   | ДА <input type="checkbox"/><br>НЕТ <input type="checkbox"/> | Ничего из перечисленного | 1–2 из перечисленного   | 3–4 из перечисленного |
| • Ночные пробуждения из-за БА  | ДА <input type="checkbox"/><br>НЕТ <input type="checkbox"/> |                          |                         |                       |
| • Потребность в препарате для купирования симптомов чаще, чем 2 раза в неделю  | ДА <input type="checkbox"/><br>НЕТ <input type="checkbox"/> |                          |                         |                       |
| • Любое ограничение активности из-за БА  | ДА <input type="checkbox"/><br>НЕТ <input type="checkbox"/> |                          |                         |                       |
| <b>В. Факторы риска для неблагоприятных исходов</b>  |   |                          |                         |                       |
| <p>Оценивать факторы риска с момента постановки диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями. Функция лёгких не учитывается при оценке контроля симптомов (но снижение ОФВ<sub>1</sub> учитывается как фактор риска обострений).<br/>Измерять функцию лёгких в начале терапии, затем спустя 3–6 месяцев лечения препаратами для длительного контроля с целью определения лучшего персонального ОФВ<sub>1</sub> пациента, и затем периодически для оценки риска</p>   |   |                          |                         |                       |
| <p>Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• неконтролируемые симптомы;</li> <li>• чрезмерное использование КДБА (&gt;1 ингалятора 200 доз/месяц);</li> <li>• неадекватная терапия ИГКС: не назначались ИГКС; плохая приверженность; неправильная техника ингаляции;</li> <li>• низкий ОФВ<sub>1</sub>, особенно если &lt;60% должного;</li> <li>• существенные психологические или социально-экономические проблемы;</li> <li>• контакт с триггерами: курение, аллергены;</li> <li>• коморбидные состояния: ожирение, риносинуситы, подтверждённая пищевая аллергия;</li> <li>• эозинофилия мокроты или крови;</li> <li>• беременность.</li> </ul> <p>Другие важные независимые факторы риска обострений:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• интубация или лечение в отделении интенсивной терапии по поводу БА;</li> <li>• ≥1 тяжёлого обострения за последние 12 месяцев</li> </ul> |   |                          |                         |                       |
| <p>Факторы риска развития фиксированной обструкции дыхательных путей:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• отсутствие или недостаточная ИГКС-терапия;</li> <li>• экспозиция с табачным дымом, вредными химическими, профессиональными агентами;</li> <li>• низкий исходный ОФВ<sub>1</sub>, хроническая гиперсекреция слизи, эозинофилия мокроты или крови</li> </ul>  |   |                          |                         |                       |
| <p>Факторы риска развития нежелательных побочных эффектов лекарств:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• системные: частое применение системных ГКС; длительное применение высоких доз или применение сильнодействующих ИГКС; также лекарственные препараты, способные ингибировать цитохром P450;</li> <li>• локальные: высокие дозы или сильнодействующие ИГКС, плохая техника ингаляции</li> </ul>  |   |                          |                         |                       |

Ключ (интерпретация): согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA 2020), 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 недели. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивают как хороший, частичный или не контроль.

Пояснения: неконтролируемая бронхиальная астма — 3–4 клинических признака за последние 4 недели; частично контролируемая — 1–2 клинических признака за последние 4 недели; хорошо контролируемая — отсутствие перечисленных клинических признаков у пациента.

**Приложение Г9.** Оценка контроля бронхиальной астмы у детей до 6 лет  
**Appendix G9.** GINA assessment of asthma control in children 5 years and younger

Название на русском языке: **Опросник по оценке уровня контроля симптомов бронхиальной астмы.**  
 Оригинальное название: **GINA assessment of asthma control in children 5 years and younger.**

Источник (публикация с валидацией): Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA), 2020 [электронный ресурс]. 10.07.2020. URL: <http://www.ginasthma.org/>.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у детей до 6 лет.

Содержание (шаблон):

| Уровни контроля   |                          |                    |              |
|---|--------------------------|--------------------|--------------|
| В течение последних 4 недель ребёнок имел:  | Хороший контроль         | Частичный контроль | Нет контроля |
| Дневные симптомы более чем несколько минут, более чем 1 раз в неделю  | Ничего из перечисленного | 1–2 симптома       | 3–4 симптома |
| Ограничивает ли астма физическую активность (бегает/играет меньше других детей, легче устаёт во время прогулки/игры)? |                          |                    |              |
| Использование препаратов для купирования симптомов более чем один раз в неделю  |                          |                    |              |
| Наличие ночных пробуждений или ночного кашля из-за астмы?   |                          |                    |              |

Ключ (интерпретация): согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA 2020), для определения уровня контроля над симптомами заболевания у детей до 6 лет используют опросник, состоящий из 4 вопросов, позволяющий оценить состояние ребёнка за последние 4 недели. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивают как хороший, частичный или не контроль.

Пояснения: неконтролируемая бронхиальная астма — 3–4 клинических признака за последние 4 недели; частично контролируемая — 1–2 клинических признака за последние 4 недели; хорошо контролируемая — отсутствие перечисленных клинических признаков у пациента.

Вопросник входит в Национальную программу «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2018).

**Приложение Г10.** Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ингаляционных глюкокортикостероидов для базисной терапии бронхиальной астмы у взрослых и подростков старше 12 лет (по GINA, 2020)

**Appendix G10.** Low, medium and high daily metered doses of inhaled corticosteroids in adults and adolescents 12 years and older (according to GINA, 2020)

| Препарат   | Низкие дозы | Средние дозы | Высокие дозы |
|--|-------------|--------------|--------------|
| Беклометазон** (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)   | 200–500     | >500–1000    | >1000        |
| Беклометазон** (ДАИ, ультрамелкий размер частиц*, ГФА) | 100–200     | >200–400     | >400         |
| Будесонид** (ДПИ)                                      | 200–400     | >400–800     | >800         |
| Флутиказон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)       | 100–250     | >250–500     | >500         |
| Флутиказона фуруат (ДПИ)*                              | 100         |              | 200          |

|   |         |          |      |
|---|---------|----------|------|
| Мометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)     | 200–400 |          | >400 |
| Циклесонид (ДАИ, ультрамелкий размер частиц**, ГФА) | 80–160  | >160–320 | >320 |

**Примечание.** \* Флутиказона фуоат зарегистрирован в РФ в составе фиксированной комбинации вилантерол + флутиказона фуоат ДПИ с 12 лет, а также в составе фиксированной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуоат ДПИ с 18 лет; \*\* см. инструкцию по медицинскому применению. Эти лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в том числе ингаляционной техники. ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; ДПИ — дозированный порошковый ингалятор; ГФА — гидрофторалкан пропеллент; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор.

**Note.** \* Fluticasone furoate is registered in Russian Federation as the part of fixed combination of vilanterol + fluticasone furoate ДПИ in patients 12 years and older, and as the part of fixed combination of vilanterol + umeclidinium bromide + fluticasone furoate ДПИ in patients 18 years and older; \*\* see product information. This is not a table of equivalence, but instead, suggested total daily doses for ‘low’, ‘medium’ and ‘high’ dose ИГКС options for adults/adolescents 12 years and older. Doses depend on many factors included inhalation technique. ИГКС — inhaled corticosteroids; ДПИ — dry powder inhaler; ГФА — hydrofluoroalkane propellant; ДАИ — pressurized metered dose inhaler.

**Приложение Г11.** Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ингаляционных глюкокортикостероидов для базисной терапии бронхиальной астмы у детей в возрасте 6–11 лет (по GINA, 2020)

**Appendix G11.** Low, medium and high daily metered doses of inhaled corticosteroids in children 6–11 years (according to GINA, 2020)

| Препарат   | Низкие дозы | Средние дозы | Высокие дозы |
|--|-------------|--------------|--------------|
| Беклометазон** (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)   | 100–200     | >200–400     | >400         |
| Беклометазон** (ДАИ, ультрамелкий размер частиц*, ГФА) | 50–100      | >100–200     | >200         |
| Будесонид** (ДПИ)                                      | 100–200     | >200–400     | >400         |
| Будесонид** (суспензия для ингаляции через небулайзер) | 250–500     | >500–1000    | >1000        |
| Флутиказона фуоат (ДПИ)***                             | 50          |              | NA           |
| Флутиказона (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)      | 50–100      | >100–200     | >200         |
| Мометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)        | 100         |              | 200          |
| Циклесонид (ДАИ, ультрамелкий размер частиц*, ГФА)     | 80          | >80–160      | >160         |

**Примечание.** \* См. инструкцию по медицинскому применению; \*\* препарат входит в список ЖНВЛП; \*\*\* флутиказона фуоат зарегистрирован в РФ в составе фиксированной комбинации вилантерол + флутиказона фуоат ДПИ с 12 лет, а также в составе фиксированной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуоат ДПИ с 18 лет. Эти лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в том числе от ингаляционной техники. ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; ДПИ — дозированный порошковый ингалятор; ГФА — гидрофторалкан пропеллент; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор.

**Note.** \* See product information; \*\* the drug is included in the VED list; \*\*\* fluticasone furoate is registered in Russian Federation as the part of fixed combination of vilanterol + fluticasone furoate ДПИ in patients 12 years and older, and as the part of fixed combination of vilanterol + umeclidinium bromide + fluticasone furoate ДПИ in patients 18 years and older. This is not a table of equivalence, but instead, suggested total daily doses for ‘low’, ‘medium’ and ‘high’ dose ИГКС options for children 6–11 years. Doses depend on many factors included inhalation technique. ИГКС — inhaled corticosteroids; ДПИ — dry powder inhaler; ГФА — hydrofluoroalkane propellant; ДАИ — pressurized metered dose inhaler.

**Приложение Г12.** Первичная профилактика бронхиальной астмы

**Appendix G12.** Primary prevention of Asthma

| Категория триггеров  | Результаты исследований   | Рекомендации                                   |
|----------------------|---|--|
| Элиминация аллергена | Данные об эффективности влияния мероприятий по обеспечению гипоаллергенного режима внутри жилья на вероятность развития бронхиальной астмы (БА) противоречивы | Нет достаточных доказательств для рекомендаций |

|   |  |  |
|---|--|--|
| Кормление грудью                                  | Существуют доказательства протективного эффекта в отношении раннего развития БА  | Грудное кормление должно поощряться из-за многих его преимуществ. Оно может играть роль в предотвращении раннего развития БА у детей   |
| Молочные смеси                                    | Нет исследований достаточной продолжительности по влиянию применения молочных смесей на раннее развитие БА   | В отсутствие доказанных преимуществ молочных смесей нет основания рекомендовать их использование как стратегию предотвращения БА у детей. Алгоритм назначения молочных смесей определяется отсутствием или наличием аллергии к белкам коровьего молока у ребёнка |
| Пищевые добавки                                   | Существует очень ограниченное число исследований потенциального протективного эффекта рыбьего жира, селена и витамина Е, принимаемых во время беременности | Нет достаточных доказательств для рекомендаций каких-либо дополнений к диете беременных как средства профилактики БА   |
| Иммунотерапия (специфическая иммунотерапия), АСИТ | Необходимо большее число исследований для подтверждения роли иммунотерапии в профилактике развития БА  | АСИТ может предотвращать развитие БА у лиц с аллергическим ринитом   |
| Микроорганизмы                                    | Ключевая область для исследований с длительным периодом наблюдения для того, чтобы установить эффективность в отношении профилактики БА                    | Нет достаточных доказательств того, что использование пробиотиков матерью во время беременности снижает риск развития БА у ребёнка   |
| Отказ от курения                                  | Исследования выявляют ассоциацию между курением матери и увеличением риска заболевания ребёнка   | Родителям и будущим матерям должны быть даны советы в отношении неблагоприятного влияния курения на ребёнка, в том числе и риска развития БА   |

**Приложение Г13. Диетические рекомендации при бронхиальной астме**  
**Appendix G13. Diet Recommendations for Asthma Patients**

| Категория триггеров        | Результаты исследований   | Рекомендации  |
|----------------------------|---|---|
| Пищевые продукты и добавки | Сульфиты (консерванты, которые часто входят в состав лекарств и таких пищевых продуктов, как картофельные чипсы, креветки, сухофрукты, пиво и вино) нередко причастны к развитию тяжёлых обострений бронхиальной астмы (БА) | В случае доказанной аллергии на пищевой продукт или пищевую добавку исключение этого продукта может привести к снижению частоты обострений БА |
| Ожирение                   | Исследования показывают взаимосвязь между увеличением массы тела и симптомами БА  | Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется снижение веса для улучшения состояния здоровья и течения БА                                  |

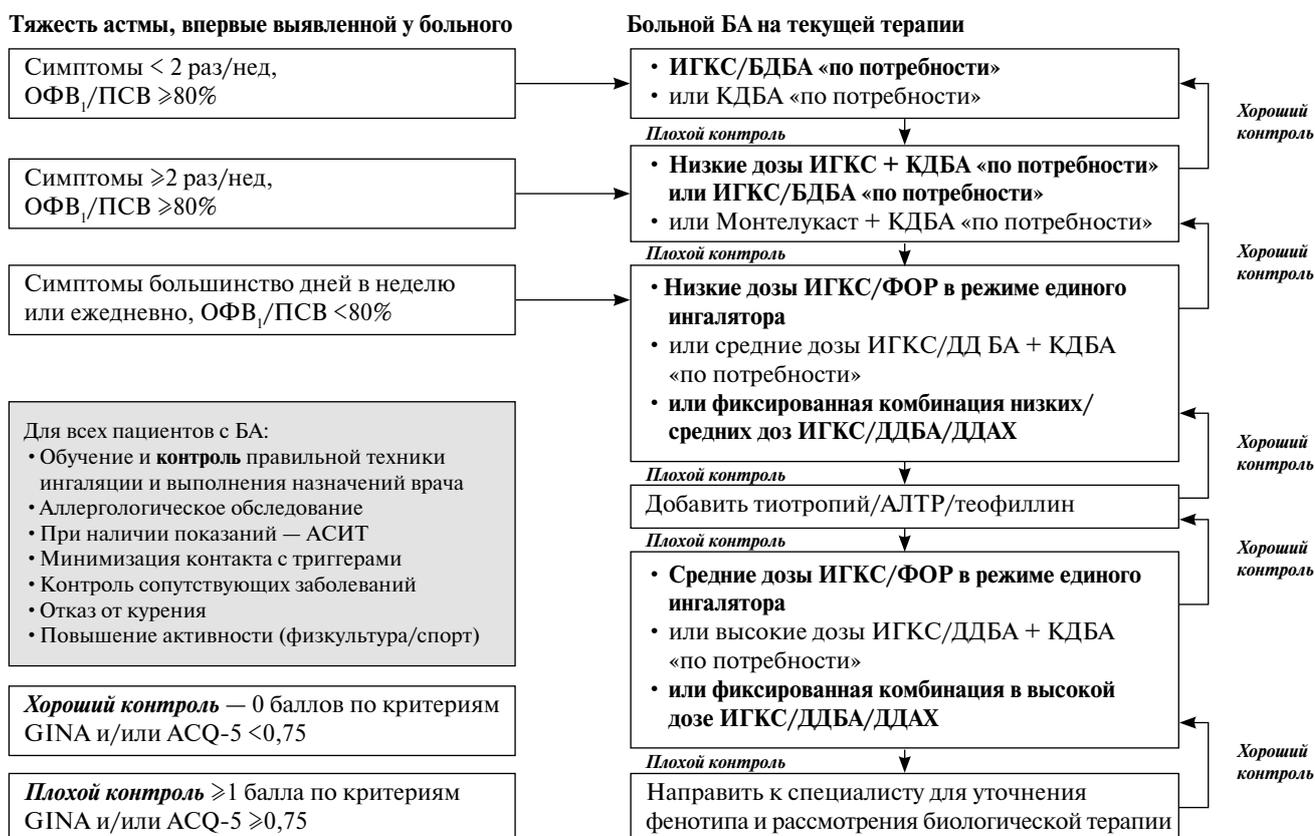
**Приложение Г14. Вторичная профилактика бронхиальной астмы**  
**Appendix G14. Secondary Prevention of Asthma**

| Категория триггеров | Результаты исследований  | Рекомендации   |
|---------------------|--|--|
| Поллютанты          | Исследования показывают взаимосвязь между загрязнением воздуха (повышение концентрации озона, окислов азота, аэрозолей кислот и взвесей твёрдых частиц) и ухудшением течения бронхиальной астмы (БА) | У пациентов с контролируемой БА обычно отсутствует необходимость избегать неблагоприятных условий внешней среды. Пациентам с плохо контролируемой БА рекомендуется воздержаться от интенсивной физической нагрузки в холодную погоду, при пониженной атмосферной влажности, высоком уровне загрязнения воздуха |

|                                      |   |  |
|--------------------------------------|---|--|
| Клещи домашней пыли                  | Меры по снижению концентрации клеща домашней пыли помогают уменьшить количество клещей, но нет доказательств изменения тяжести течения БА при снижении их концентрации  | В активно настроенных семьях могут быть полезны комплексные меры по уменьшению концентрации клеща домашней пыли  |
| Домашние животные                    | Нет контролируемых исследований, посвящённых уменьшению тяжести БА после удаления домашних животных. Однако если в семье есть пациент с БА, заводить домашнее животное не стоит   | Нет оснований для дачи рекомендаций  |
| Курение                              | Активное и пассивное курение оказывает негативное влияние на качество жизни, функцию лёгких, потребность в препаратах неотложной помощи и долговременный контроль при использовании ингаляционных глюкокортикостероидов | Пациентам и членам их семей необходимо объяснять опасность курения для пациентов с БА и оказывать помощь в отказе от курения   |
| Аллерген-специфическая иммунотерапия | Проведение специфической иммунотерапии положительно влияет на течение БА  | Необходимость иммунотерапии должна рассматриваться у пациентов с БА при невозможности избежать экспозиции клинически значимого аллергена. Необходимо информировать пациента о возможности серьёзных аллергических реакций на иммунотерапию |

**Приложение Г15.** Алгоритм терапии пациента старше 18 лет с впервые диагностированной бронхиальной астмой и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия

**Appendix G15.** Asthma Treatment Flowchart in Patients Older 18 Years with Newly Diagnosed Asthma and in Patients Older 18 Years Receiving the Therapy



Примечание. \* Тиотропий — тиотропия бромид.

Note. \* Tiotropium — Tiotropium bromide.

**ОБ АВТОРАХ**

Автор, ответственный за переписку:

**Белевский Андрей Станиславович**, д.м.н., профессор;  
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>;  
eLibrary SPIN: 7313-8885; e-mail: pulmobas@yandex.ru

Соавторы:

**Чучалин Александр Григорьевич**, д.м.н., профессор,  
академик РАН;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>;  
eLibrary SPIN: 7742-2054; e-mail: pulmo\_fmiba@mail.ru

**Авдеев Сергей Николаевич**, д.м.н., профессор,  
член-корреспондент РАН;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>;  
eLibrary SPIN: 1645-5524; e-mail: serg\_avdeev@list.ru

**Айсанов Заурбек Рамазанович**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>;  
eLibrary SPIN: 2723-6685; e-mail: aisanov@mail.ru

**Васильева Ольга Сергеевна**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7489-3089>;  
eLibrary SPIN: 6907-1314; e-mail: ovasil@mail.ru

**Геппе Наталия Анатольевна**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>;  
eLibrary SPIN: 9916-0204; e-mail: geppe@mail.ru

**Игнатова Галина Львовна**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-6554>;  
eLibrary SPIN: 3582-5784; e-mail: iglign@mail.ru

**Княжеская Надежда Павловна**, к.м.н., доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>;  
eLibrary SPIN: 1138-2975; e-mail: kniajeskaia@mail.ru

**Малахов Александр Борисович**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>; eLibrary  
SPIN: 1749-0503; e-mail: alexis4591m@mail.ru

**Мещерякова Наталья Николаевна**, к.м.н., доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1757-4137>;  
eLibrary SPIN: 1148-8334;  
e-mail: m\_natalia1967@inbox.ru

**Ненашева Наталья Михайловна**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3162-2510>;  
eLibrary SPIN: 3363-6170; e-mail: 1444031@gmail.com

**Фассахов Рустэм Салахович**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9322-2689>;  
eLibrary SPIN: 1748-7760; e-mail: farrus@mail.ru

**Хайтов Рахим Мусаевич**, д.м.н., профессор,  
академик РАН;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1829-0424>;  
eLibrary SPIN: 4004-6561; e-mail: rm.khaitov@nrcl.ru

**Ильина Наталья Ивановна**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>;  
eLibrary SPIN: 6715-5650; e-mail: nstimun@yandex.ru

**AUTHORS' INFO**

Corresponding author:

**Andrey S. Belevskiy**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
address: 1, Ostrovityanova street, Moscow, 117997, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>; eLibrary  
SPIN: 7313-8885; e-mail: pulmobas@yandex.ru

Co-authors:

**Aleksandr G. Chuchalin**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Academician of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>;  
eLibrary SPIN: 7742-2054; e-mail: pulmo\_fmiba@mail.ru

**Sergey N. Avdeev**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Corresponding Member of Russian Academy of Sciences;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>;  
eLibrary SPIN: 1645-5524; e-mail: serg\_avdeev@list.ru

**Zaurbek R. Aisanov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>;  
eLibrary SPIN: 2723-6685; e-mail: aisanov@mail.ru

**Olga S. Vasilyeva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7489-3089>;  
eLibrary SPIN: 6907-1314; e-mail: ovasil@mail.ru

**Natalya A. Geppe**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>;  
eLibrary SPIN: 9916-0204; e-mail: geppe@mail.ru

**Galina L. Ignatova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-6554>;  
eLibrary SPIN: 3582-5784; e-mail: iglign@mail.ru

**Nadezhda P. Kniajeskaia**, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate  
Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>;  
eLibrary SPIN: 1138-2975; e-mail: kniajeskaia@mail.ru

**Aleksandr B. Malakhov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>;  
eLibrary SPIN: 1749-0503; e-mail: alexis4591m@mail.ru

**Natalya N. Meshcheryakova**, MD, Cand. Sci. (Med.),  
Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1757-4137>;  
eLibrary SPIN: 1148-8334;  
e-mail: m\_natalia1967@inbox.ru

**Natalia M. Nenasheva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3162-2510>;  
eLibrary SPIN: 3363-6170; e-mail: 1444031@gmail.com

**Rustem S. Fassakhov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9322-2689>;  
eLibrary SPIN: 1748-7760; e-mail: farrus@mail.ru

**Rakhim M. Khaitov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Academician of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1829-0424>;  
eLibrary SPIN: 4004-6561; e-mail: rm.khaitov@nrcl.ru

**Natalya I. Ilina**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>;  
eLibrary SPIN: 6715-5650; e-mail: nstimun@yandex.ru

**Курбачева Оксана Михайловна**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>;  
eLibrary SPIN: 5698-6436; e-mail: [kurbacheva@gmail.com](mailto:kurbacheva@gmail.com)

**Астафьева Наталья Григорьевна**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>;  
eLibrary SPIN: 9941-7013; e-mail: [astang@mail.ru](mailto:astang@mail.ru)

**Демко Ирина Владимировна**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>;  
eLibrary SPIN: 6520-3233; e-mail: [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru)

**Фомина Дарья Сергеевна**, к.м.н., доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>;  
eLibrary SPIN: 3023-4538; e-mail: [daria\\_fomina@mail.ru](mailto:daria_fomina@mail.ru)

**Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна**, д.м.н., профессор, академик РАН;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>;  
eLibrary SPIN: 1312-2147;  
e-mail: [leyla.s.namazova@gmail.com](mailto:leyla.s.namazova@gmail.com)

**Баранов Александр Александрович**, д.м.н., профессор, академик РАН;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>;  
eLibrary SPIN: 3570-1806;  
e-mail: [baranov@pediatr-russia.ru](mailto:baranov@pediatr-russia.ru)

**Вишнева Елена Александровна**, д.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>;  
eLibrary SPIN: 1109-2810; e-mail: [vishneva.e@yandex.ru](mailto:vishneva.e@yandex.ru)

**Новик Геннадий Айзикович**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>;  
eLibrary SPIN: 6289-0209; e-mail: [ga\\_novik@mail.ru](mailto:ga_novik@mail.ru)

**Бобков Александр Петрович**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8939-5680>;  
eLibrary SPIN: 1112-2317; e-mail: [eye93@mail.ru](mailto:eye93@mail.ru)

**Французевич Лайне Яновна**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1604-3446>;  
eLibrary SPIN: 4851-0402; e-mail: [frantsuzevitch@mail.ru](mailto:frantsuzevitch@mail.ru)

**Oksana M. Kurbacheva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>;  
eLibrary SPIN: 5698-6436; e-mail: [kurbacheva@gmail.com](mailto:kurbacheva@gmail.com)

**Natalia G. Astafyeva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>;  
eLibrary SPIN: 9941-7013; e-mail: [astang@mail.ru](mailto:astang@mail.ru)

**Irina V. Demko**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>;  
eLibrary SPIN: 6520-3233; e-mail: [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru)

**Daria S. Fomina**, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>;  
eLibrary SPIN: 3023-4538; e-mail: [daria\\_fomina@mail.ru](mailto:daria_fomina@mail.ru)

**Leyla S. Namazova-Baranova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>;  
eLibrary SPIN: 1312-2147;  
e-mail: [leyla.s.namazova@gmail.com](mailto:leyla.s.namazova@gmail.com)

**Alexander A. Baranov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>;  
eLibrary SPIN: 3570-1806;  
e-mail: [baranov@pediatr-russia.ru](mailto:baranov@pediatr-russia.ru)

**Elena A. Vishneva**, MD, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>;  
eLibrary SPIN: 1109-2810; e-mail: [vishneva.e@yandex.ru](mailto:vishneva.e@yandex.ru)

**Gennadiy A. Novik**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>;  
eLibrary SPIN: 6289-0209; e-mail: [ga\\_novik@mail.ru](mailto:ga_novik@mail.ru)

**Alexander P. Bobkov**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8939-5680>;  
eLibrary SPIN: 1112-2317; e-mail: [eye93@mail.ru](mailto:eye93@mail.ru)

**Laine Ya. Francuzevica**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1604-3446>;  
eLibrary SPIN: 4851-0402; e-mail: [frantsuzevitch@mail.ru](mailto:frantsuzevitch@mail.ru)