

Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество»
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов
Союз педиатров России

*А.Г.Чучалин*¹, *С.Н.Авдеев*^{2,3} ✉, *З.Р.Айсанов*¹, *А.С.Белевский*¹, *О.С.Васильева*³, *Н.А.Генне*², *Г.Л.Игнатова*⁴,
*Н.П.Княжеская*¹, *А.Б.Малахов*², *Н.Н.Мещерякова*¹, *Н.М.Ненашева*⁵, *Р.С.Фассахов*⁶, *Р.М.Хаитов*^{7,8},
*Н.И.Ильина*⁸, *О.М.Курбачева*⁸, *Н.Г.Астафьева*⁹, *И.В.Демко*¹⁰, *Д.С.Фомина*^{2,11},
Л.С.Намазова-Баранова^{1,12}, *А.А.Баранов*¹², *Е.А.Вишнева*^{1,12}, *Г.А.Новик*¹³

- ¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1
- ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- ³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- ⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 454092, Челябинск, Воровского, 64
- ⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2 / 1, стр. 1
- ⁶ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 420008, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Кремлевская, 18
- ⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1
- ⁸ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства»: 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, 24, корп. 24
- ⁹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, 112
- ¹⁰ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
- ¹¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 52» Департамента здравоохранения Москвы: 123182, Москва, ул. Пехотная, 3
- ¹² Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 119333, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1
- ¹³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Резюме

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, при котором требуется выделение различных фенотипов и персонализированный подход к терапии. При этом несмотря на широкий выбор терапевтических возможностей, у многих пациентов с БА не удается достичь контроля над заболеванием. **Методы.** Целевой аудиторией данных клинических рекомендаций являются врачи общей практики, терапевты, педиатры, аллергологи-иммунологи, пульмонологи и врачи функциональной диагностики. Каждый тезис-рекомендация по проведению диагностических и лечебных мероприятий оценивается по шкалам уровней достоверности доказательств от 1 до 5 и шкале оценки уровней убедительности рекомендаций по категориям А, В, С. Клинические рекомендации содержат также комментарии и разъяснения к указанным тезисам-рекомендациям, алгоритмы по диагностике и лечению БА, справочные материалы. **Заключение.** По данным представленных клинических рекомендаций освещаются современные сведения об этиологии и патогенезе, классификации, клинических проявлениях, диагностике, лечении и профилактике БА. Клинические рекомендации одобрены Научно-практическим Советом Министерства здравоохранения Российской Федерации (2021).

Ключевые слова: бронхиальная астма, рекомендации, бронходилататоры, ингаляционные глюкокортикостероиды, биологическая терапия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Для цитирования: Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Васильева О.С., Геппе Н.А., Игнатова Г.Л., Князешкая Н.П., Малахов А.Б., Мешчерякова Н.Н., Ненасшева 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. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 393–447. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447

Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma

Interregional Public Organization “Russian Respiratory Society”
Russian Association of Allergology and Clinical Immunology
The Union of Pediatricians of Russia

Alexander G. Chuchalin¹, Sergey N. Avdeev^{2,3} ✉, Zaurbek R. Aisanov¹, Andrey S. Belevskiy¹, Olga S. Vasil'eva³, Natal'ya A. Geppe², Galina L. Ignatova⁴, Nadezhda P. Knyazheskaya¹, Aleksandr B. Malakhov², Natalya N. Meshcheryakova¹, Natal'ya M. Nenasheva⁵, Rustem S. Fassakhov⁶, Rakhim M. Khaitov^{7,8}, Natal'ya I. Il'ina⁸, Oksana M. Kurbacheva⁸, Natalia G. Astafieva⁹, Irina V. Demko¹⁰, Dar'ya S. Fomina^{2,11}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1,12}, Aleksandr A. Baranov¹², Elena A. Vishneva^{1,12}, Gennadiy A. Novik¹³

- ¹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia
- ² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia
- ³ Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orehovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia
- ⁴ South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Vorovskogo 64, Chelyabinsk, 454092, Russia
- ⁵ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Healthcare Ministry of Russian Federation: ul. Barrikadnaya 2/1, build. 1, Moscow, 123995, Russia
- ⁶ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Kazan (Volga Region) Federal University” Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Kremlyovskaya 18, Kazan, 420008, Tatarstan Republic, Russia
- ⁷ Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Delegatskaya 20/1, Moscow, 127473, Russia
- ⁸ Federal Research Center “Institute of Immunology”, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Kashirskoe shosse 24, Moscow, 115478, Russia
- ⁹ Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky, Healthcare Ministry of Russian Federation: ul. Bolshaya Kazachia 112, Saratov, 410012, Russia
- ¹⁰ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F.Voyno-Yasenetsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia
- ¹¹ State Institution “City Hospital No.52”, Moscow Health Department: Pekhotnaya ul. 3, Moscow, 123182, Russia
- ¹² Pediatrics and Child Health Research Institute of the “Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences”, Ministry of Education and Science of Russia: ul. Fotievoy 10, buld. 1, Moscow, 119333, Russia
- ¹³ Federal State budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Litovskaya 2, Saint Petersburg, 194100, Russia

Abstract

Bronchial asthma is a heterogeneous disease that requires identification of its phenotype and a personalized approach to therapy. At the same time, despite a wide range of therapeutic options, many patients with asthma cannot achieve control over the disease. **Methodology.** The target audience of these clinical recommendations are general practitioners, therapists, pediatricians, allergologists-immunologists, pulmonologists, and functional diagnostics doctors. Each thesis-recommendation about diagnostic and therapeutic procedures has been scored according to the scales of classes of recommendations from 1 to 5 and A, B, C scale of the levels of evidence. The clinical recommendations also contain comments and explanations to the theses, algorithms for the diagnosis and treatment of bronchial asthma, and reference materials. **Conclusion.** The presented clinical guidelines cover current information about the etiology and pathogenesis, classification, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of bronchial asthma. These guidelines were approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2021.

Key words: bronchial asthma, recommendations, bronchodilators, inhaled glucocorticosteroids, biological therapy.

Conflict of interests. There is no conflict of interest.

For citation: Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Vasil'eva O.S., Geppe N.A., Ignatova G.L., Knyazheskaya N.P., Malakhov A.B., Meshcheryakova N.N., Nenasheva N.M., Fassakhov R.S., Khaitov R.M., Il'ina N.I., Kurbacheva O.M., Astafieva N.G., Demko I.V., Fomina D.S., Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Vishneva E.A., Novik G.A. Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (3): 393–447 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447

Термины и определения

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

Бронхорасширяющие средства (синонимы: бронходилататоры, бронхолитические средства, бронхолитические препараты) — 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 (анатомо-терапевтическо-химическая (АТХ) классификация: «Препараты для лечения obstructивных 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 (БА) — эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке, при которых требуются изменения обычного режима терапии.

Астматический статус — эпизод острой дыхательной недостаточности вследствие обострения БА.

Профессиональная БА (ПБА) — заболевание, характеризующее 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)

БА является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных

путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые различаются по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариательной 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)

Во всем мире БА страдают по крайней мере 348 млн пациентов [1]. В РФ, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность 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 БА страдали 25,2 млн (7,9 %) человек, из них 6,2 млн (8,4 %) — дети, при этом 4,4 % — пациенты в возрасте 0–4 лет; 8,8 % — дети 5–14 лет; 11,1 % — 15–17 лет. Согласно данному отчету, показатель смертности от БА среди детей составил 2,5 (185 пациентов) на 1 млн [4].

Большинство пациентов, страдающих БА, хорошо отвечают на традиционную терапию, достигая контроля над заболеванием. Однако у существенной части (20–30 %) пациентов отмечаются трудности для терапии фенотипы БА (тяжелая атопическая БА, БА при ожирении, БА курильщика, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией), которые могут быть рефрактерными к традиционной терапии.

Таблица 1
Факторы, влияющие на развитие и проявления бронхиальной астмы

Table 1
Factors affecting the development and manifestations of asthma

Факторы	Описание
Внутренние факторы	Генетическая предрасположенность к атопии
	Генетическая предрасположенность к БГР
	Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом — у женщин)
	Ожирение
Факторы окружающей среды	Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений
	Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)
	Профессиональные факторы
	Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение)
	Диета: повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление ω_6 -полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное — антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и ω_3 -полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)

Примечание: БГР — бронхиальная гиперреактивность; БА — бронхиальная астма.

У них отмечается высокая частота обострений и обращений за неотложной медицинской помощью [1].

В приемных отделениях и отделениях неотложной помощи стационаров развитых стран на долю пациентов с обострением БА приходится до 12 % всех обращений, из них 20–30 % нуждаются в госпитализации в специализированные отделения, около 4–7 % – в отделения реанимации и интенсивной терапии [5–8]. Приблизительно у 5 % всех пациентов с обострением БА требуются проведение интубации трахеи и искусственная вентиляция легких (ИВЛ), при этом в случае 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 неуточненная.
- Астматическое статус (J46).

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

1.5.1. 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 над симптомами и обострениями объема терапии (табл. 3).

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

1.5.2. Классификация бронхиальной астмы по уровню контроля

Оценка контроля над симптомами БА проводится на основании клинических признаков за последние 4 нед., указанных в табл. 4.

У детей 6–11 лет возможно применение специальных вопросов по оценке БА для уточнения правильности оценки контроля, факторов риска, сопутствующих заболеваний (см. Приложение А2.2).

1.5.3. Классификация обострений бронхиальной астмы по степени тяжести

У пациентов с БА любой степени тяжести могут наблюдаться легкие, среднетяжелые или тяжелые обострения. У ряда пациентов с интермиттирующей БА наблюдаются тяжелые и угрожающие жизни обострения на фоне длительных бессимптомных периодов с нормальной легочной функцией.

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

Под астматическим статусом понимается эпизод острой дыхательной недостаточности вследствие обо-

Таблица 2
Классификация впервые выявленной бронхиальной астмы по степени тяжести

Table 2
Classification of asthma according to severity at the time of diagnosis

Характеристика*	Интермиттирующая БА	Легкая персистирующая БА	Персистирующая БА средней тяжести	Тяжелая персистирующая БА
Дневные симптомы	Реже 1 раза в неделю	Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	Ежедневные симптомы	Ежедневные симптомы
Ночные симптомы	Не чаще 2 раз в месяц	Не чаще 2 раз в месяц	Ежедневное использование КДБА	Ограничение физической активности
Обострения	Обострения короткие	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна
Функциональные показатели	ОФВ ₁ или ПСВ ≥ 80 % _{допж.}	ОФВ ₁ или ПСВ ≥ 80 % _{допж.}	ОФВ ₁ или ПСВ 60–80 % _{допж.}	ОФВ ₁ или ПСВ ≤ 60 % _{допж.}
Разброс ПСВ или ОФВ ₁ , %	< 20	20–30	> 30	> 30

Примечание: БА – бронхиальная астма; КДБА – короткодействующие β₂-агонисты; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; * – достаточно наличия одного из перечисленных критериев тяжести соответствующей группы, чтобы отнести течение бронхиальной астмы у пациента к более тяжелой степени.

Note: *, a more severe degree of asthma is confirmed if at least one of the listed criteria for the corresponding severity is present.

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

Степень тяжести	Определение (ступень терапии)	Получаемое лечение*
Легкая БА	БА, которая хорошо контролируется при терапии ступеней 1 и 2	Низкие дозы иГКС / КДБА по потребности
		или низкие дозы иГКС или АЛТР
БА средней степени тяжести	БА, которая хорошо контролируется при терапии ступени 3	Низкие дозы иГКС / ДДБА
Тяжелая БА	БА, при которой для сохранения контроля требуется терапия ступеней 4 и 5	Средние или высокие дозы иГКС / ДДБА, тиотропия бромид†
	или БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию (ступень 5)	или Фиксированная комбинация иГКС / ДДБА / ДДАХП, таргетная терапия и / или сГКС

Примечание: БА – бронхиальная астма; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; АЛТР – антагонист лейкотриеновых рецепторов; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты (сальбутамол† и формотерол†); ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; сГКС – системные глюкокортикостероиды; * – подробнее описание ступенчатой терапии БА представлено на рисунке.

Note: *, a more detailed description of the stepwise therapy of asthma is presented in Figure.

Таблица 4
Определение уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы
Table 4
Level of control over the symptoms of asthma

За последние 4 нед. у пациента отмечались:		Уровень контроля		
		хорошо контролируемая	частично контролируемая	неконтролируемая
Дневные симптомы чаще 2 раз в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>	Ничего из перечисленного	1–2 из перечисленного	3–4 из перечисленного
Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю				
Ночные пробуждения из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю*				
Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Любое ограничение активности из-за БА				
Для детей до 6 лет – бегает, играет меньше, чем другие дети; быстро устает от ходьбы / игры	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			

Примечание: БА – бронхиальная астма; * – за исключением использования бронходилататоров (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) перед физической нагрузкой.

Note: *, except for the use of bronchodilators (drugs for the treatment of obstructive airway diseases) before exercise.

стрения БА. В современных классификациях астматический статус эквивалентен понятиям «жизнеугрожающая БА» и «БА, близкая к фатальной».

1.5.4. Классификация бронхиальной астмы по фенотипам

Определение фенотипических особенностей заболевания является требованием времени, т. к. 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].

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 БА могут не отвечать на терапию иГКС.

БА с поздним дебютом: у некоторых пациентов, особенно женщин, БА развивается впервые уже во взрослом возрасте. Эти пациенты чаще не имеют

Здесь и далее: † – лекарственные препараты, входящие в перечень «Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты»

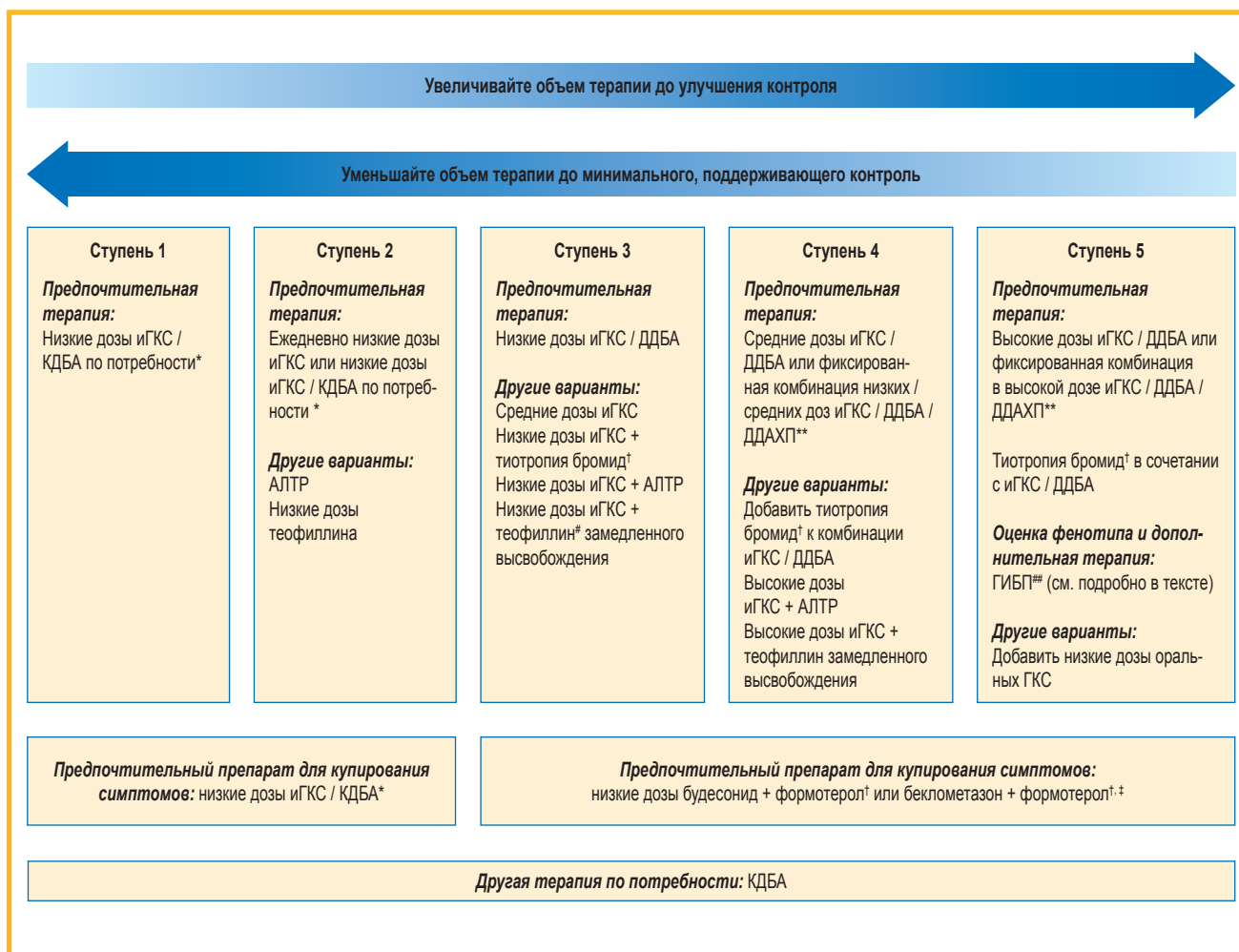


Рисунок. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

Примечание: БА – бронхиальная астма; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; АЛТР – антагонист лейкотриеновых рецепторов; КДБА – β_2 -агонисты короткого действия; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты; * – фиксированные комбинации будесонид + формотерол[†] 160 / 4,5 мкг / доза, которые зарегистрированы в Российской Федерации в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше; фиксированная комбинация беклометазон + салбутамол зарегистрирована в Российской Федерации для купирования симптомов и поддерживающей терапии бронхиальной астмы у пациентов с 18-летнего возраста; ** – фиксированные комбинации ингаляционные глюкокортикостероиды / длительно действующие β_2 -агонисты / длительно действующие антихолинергические препараты, вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуоат 22 / 55 / 92 мкг / доза зарегистрирована в Российской Федерации 30.10.20 для поддерживающей терапии бронхиальной астмы у пациентов с 18 лет и старше; при добавлении длительно действующих антихолинергических препаратов предпочтение отдается назначению фиксированной тройной комбинации ингаляционные глюкокортикостероиды / длительно действующие β_2 -агонисты / длительно действующие антихолинергические препараты; *** – тiotропия бромид в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в Российской Федерации для лечения пациентов с 6 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема ингаляционных глюкокортикостероидов или комбинации ингаляционные глюкокортикостероиды / длительно действующие β_2 -агонисты; † – 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 комбинации препаратов будесонид + формотерол[†] в ингаляторах, зарегистрированных в Российской Федерации, для применения в режиме «по потребности» – с 12 лет); ‡ – для детей 6–11 лет теофиллин не рекомендован; предпочтительная терапия на ступени 3 – средние дозы ингаляционных глюкокортикостероидов; ‡‡ – генно-инженерные биологические препараты.

Figure. Stepwise therapy of bronchial asthma

Note: *, fixed combinations of budesonide + formoterol[†], 160/4.5 μ g/dose, which are approved in the Russian Federation for use pro re nata to relieve seizures and symptoms in adults and adolescents 12 years of age and older; a fixed combination of beclomethasone + salbutamol is approved in the Russian Federation for the relief of symptoms and maintenance therapy of bronchial asthma in patients over 18 years of age; **, fixed combination/long-acting β_2 -agonists/long-acting anticholinergics vilanterol + umeclidinium bromide + fluticasone furoate 22/55/92 μ g/dose was approved in the Russian Federation on October 30, 2020 for maintenance therapy of bronchial asthma in patients aged 18 years and older; a fixed triple combination/long-acting β_2 -agonists/long-acting anticholinergics is preferred when adding long-acting anticholinergics; ***, tiotropium bromide in the form of solution in an inhaler is approved in the Russian Federation for the treatment of patients from 6 years of age with persistent symptoms while taking or combination/long-acting β_2 -agonists; †, if the patient is receiving fixed combination of budesonide + formoterol[†] or beclomethasone + formoterol[†] at low doses, the same drugs can be used to relieve symptoms, i.e. in the single inhaler regimen for patients from 18 years of age (for combination budesonide + formoterol[†] in inhalers approved in the Russian Federation for use pro re nata from 12 years of age); ‡, Theophylline is not recommended for children 6–11 years old; medium doses are preferred at step 3; ‡‡, genetically engineered biological preparations.

аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии 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

Таблица 5
Определение степени тяжести обострений
бронхиальной астмы
Table 5
Severity of exacerbations of asthma

Степень тяжести	Критерии
Легкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести	Усиление симптомов
	ПСВ \approx 50–75 % от лучшего или расчетного результата
	Повышение частоты использования препаратов скорой помощи \geq 50 % или дополнительное их применение в форме небулайзера
Тяжелое обострение БА	Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА, при которых требуются препараты скорой помощи
	ПСВ \approx 33–50 % от лучших значений
	Частота дыхания \geq 25 в минуту
	Пульс \geq 110 в минуту
Жизнеугрожающая БА	Невозможность произнести фразу на одном выдохе
	ПСВ $<$ 33 % от лучших значений
	SpO ₂ $<$ 92 %
	PaO ₂ $<$ 60 мм рт. ст.
	Нормокапния (PaCO ₂ – 35–45 мм рт. ст.)
	«Немое» легкое
	Цианоз
	Слабые дыхательные усилия
	Брадикардия
	Гипотензия
	Утомление
	Оглушение
БА, близкая к фатальной	Кома
	Гиперкапния (PaCO ₂ $>$ 45 мм рт. ст.)
	и / или Потребность в проведении механической вентиляции легких

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

бронхиальной стенки развивается фиксированная обструкция дыхательных путей.

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

Трудная для лечения БА – это БА, которая не контролируется, несмотря на лечение на ступенях 4 или 5 согласно рекомендациям Глобальной инициативы по лечению и профилактике **бронхиальной астмы** (*Global Initiative for Asthma* – GINA) (например, ИГКС в средней или высокой дозе со вторым контроллером (длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА) или антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР); поддерживающая терапия ГКС), или для которой требуется такое лечение для поддержания хорошего контроля над симптомами 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).

Тяжелая БА является подгруппой БА, трудно поддающейся лечению, и означает БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на приверженность максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или ухудшается, когда высокие дозы ГКС уменьшаются. Большая часть пациентов с тяжелой БА относится к Т2-эндотипу БА с эозинофильным воспалением в слизистой нижних дыхательных путей, в формировании которого участвуют Th2-лимфоциты и врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), генерирующие цитокины Т2-профиля – интерлейкины (IL)-4, -5, -13.

1.5.5. Формулировка диагноза

В диагнозе должны быть указаны:

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

Примеры формулировок диагноза:

- БА, аллергическая форма, средней степени тяжести, контролируемое течение. Аллергический ринит круглогодичный, легкое течение. Сенсибилизация к аллергенам клещей домашней пыли.
- БА, неаллергическая форма, эозинофильная, средней степени тяжести, частично контролируемое течение. Риносинусит полипозный рецидивирующий. Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): «аспириновая триада» / индуцированное ацетилсалициловой кислотой[†] и / или вызванное приемом НПВП респираторное заболевание.
- БА, аллергическая форма, средней степени тяжести, обострение средней степени тяжести. Аллергический ринит, сезонный, тяжелое течение. Сенсибилизация к пыльцевым аллергенам (деревья).
- БА, неаллергическая форма, тяжелое течение; обострение, тяжелое; астматический статус, компенсированная стадия. Ожирение II степени.

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 варьируются 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 ирритантами [1].

Таблица 6

Клинические признаки, при которых увеличивается и уменьшается вероятность наличия бронхиальной астмы

Table 6

Clinical signs that increase and decrease the likelihood of having asthma

Клинические признаки, повышающие вероятность наличия БА	Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия БА
Наличие > 1 из следующих симптомов: хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях:	Выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии
• ухудшения симптомов ночью и рано утром	Хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья
• возникновения симптомов при ФН, воздействии аллергенов и холодного воздуха	Постоянно нормальные результаты обследования ОГК при наличии симптоматики
• возникновения симптомов после приема ацетилсалициловой кислоты [†] или β-адреноблокаторов	Изменение голоса
Наличие atopических заболеваний в анамнезе	Возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний
Наличие БА и / или atopических заболеваний у родственников	Наличие большого стажа курения (> 20 пачко-лет)
Распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки	Заболевания сердца
Низкие показатели ПСВ или ОФВ ₁ (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другими причинами	Нормальные показатели ПСВ или спирометрии при наличии клинических проявлений
Эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами	

Примечание: БА – бронхиальная астма; ФН – физическая нагрузка; ОГК – органы грудной клетки; ПСВ – пиковая скорость выдоха; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

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 появляется 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 ее 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).

Комментарии. При сборе анамнеза следует обсудить весь набор симптомов за последние 3–4 мес., 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 ребенком при дыхании [13]. При установлении диагноза также следует учитывать ответ на терапию, направленную на контроль над заболеванием.

Особенности диагностики бронхиальной астмы в разные возрастные периоды

Дети первых двух лет жизни

Для детей 0–2 лет с БА характерна наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям (особенно по материнской линии), высокая распространенность аллергических проявлений со стороны кожных покровов и аллергических реакций на пищевые продукты и медикаменты, отчетливый эффект бронхолитической терапии.

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 (Ig) в крови не могут 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 (см. Приложение Г7).

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

Дети 6–12 лет

В данной возрастной группе вирус-индуцированная БА остается частой формой заболевания.

Подростки старше 12 лет

БА может дебютировать в подростковом возрасте. При этом частым проявлением у них является бронхоспазм, вызванный ФН.

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 БА, представлены в Приложении А2.3.

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 над БА у взрослых пациентов **рекомендуется** использовать тест по контролю над БА (*Asthma Control Test* – АСТ) (см. Приложение Г1) и Опросник по контролю над симптомами бронхиальной астмы (*Asthma Control Questionnaire* – АСQ-5) (см. Приложение Г3) [16–18].

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

Комментарии. Проведение повторной оценки контроля над БА требуется не позднее чем через 3 мес. 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 > 3). Наличие атопии (аллергический ринит, пищевая аллергия или атопический дерматит) и отягощенный семейный анамнез чаще всего свидетельствуют в пользу диагноза.

При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие типичного симптомокомплекса – повторяющиеся приступы кашля, свистящее дыхание, затрудненное дыхание или чувство стеснения в груди, вызванные различными триггерами (такими как респираторная инфекция, табачный дым, контакт с животными или пылью и т. д.; ФН, обусловленная стрессом) и проявляются в основном ночью или ранним утром.

У детей в возрасте моложе 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 над БА у детей **рекомендуется** использовать АСТ. АСТ используется у детей старше 12 лет; у детей 4–11 лет – Тест по контролю над бронхиальной астмой у детей (*Children Asthma Control test* – ChACT) (см. Приложение Г1–Г2) [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 выявляются 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 легких 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 развернутого 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 (ГИБП) [19–22].

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

Комментарии. 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 БА, 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).

Комментарии. Частота исследований в динамике определяется индивидуально.

Рекомендовано определение уровня специфических IgE в крови (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического про-

исхождения 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 т. ч. когда выполнение кожных проб не представляется возможным [23, 24].

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

Комментарии. Частота исследований в динамике определяется индивидуально.

Противопоказаний для данного исследования нет.

У пациента может 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) и 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).

Комментарии. 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 БА, 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).

Комментарии. 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 т. ч. когда выполнение кожных проб не представляется возможным [23, 24].

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

Комментарии. Частота исследований в динамике определяется индивидуально.

Противопоказаний для данного исследования нет.

У пациента могут проводиться или 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 объемов и потоков, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов, исследование дыхательных объемов при провокации с помощью физической нагрузки)

У всех пациентов с подозрением на БА **рекомендуется** использовать спирометрию в качестве начального исследования для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей [1, 25–27].

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

Комментарии. Повторные исследования функции легких часто более информативны, чем единичное обследование. Повторное проведение спирометрии требуется не позднее чем через 3 мес. от начала терапии. Нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА.

У всех пациентов 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).

Комментарии. Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) коэффициент бронходилатации по объему форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) составляет $\geq 12\%$ и при этом абсолютный прирост составляет ≥ 200 мл.

Исследование бронхиальной гиперреактивности

У пациентов с нормальными показателями спирометрии и отрицательным бронходилатационным тестом для подтверждения диагноза БА **рекомендуется** использовать бронхоконстрикторные тесты на выявление БГР [30, 31].

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

Комментарии. Обычно выявление БГР основано на измерении ответа показателя ОФВ₁ на ингаляцию повышающихся концентраций метахолина. Ответ

рассчитывается в виде концентрации (или дозы) провокационного агента, вызывающего 20%-ное падение показателя $ОФВ_1$.

Пациентам с подозрением на т. н. БА физического усилия **рекомендуется** проведение бронхоконстрикторного теста с ФН для исключения бронхоспазма, вызванного охлаждением и высушиванием слизистой дыхательных путей при ФН [32].

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

Комментарии. Положительный ответ на ФН (снижение $ОФВ_1 > 10\%$) – специфический индикатор БА. Этот тест более специфичен, но менее чувствительный, чем исследования с метахолином, для диагностики БА.

Мониторирование исследований пиковой скорости выдоха с помощью пикфлоуметра (неспровоцированных дыхательных объемов 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 исследований неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра для оценки пиковой скорости выдоха (ПСВ), выполняемые в течение по меньшей мере 2 нед. для подтверждения вариабельности скорости воздушного потока (см. Приложение Г4) [25, 33, 34].

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

Комментарии. У пациентов с типичными респираторными симптомами при выявлении повышенной средней суточной вариабельности ПСВ ($> 10\%$ у взрослых и $> 13\%$ – у детей) подтверждается диагноз БА.

Результаты мониторинга ПСВ с применением исследований неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра должны интерпретироваться с учетом клинической ситуации, поскольку вариабельность 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 (ФВД) в условиях форсированного выдоха **рекомендуется** осуществлять у детей с подозрением на БА в возрасте старше 5–6 лет (спирометрия: исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) и для мониторинга БА [1, 35, 36].

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

Комментарии. У детей с контролируемым течением БА показатели функции легких могут быть снижены незначительно или соответствовать нормальным параметрам. У детей моложе 5 лет может быть использована компьютерная бронхофонография.

Обратимость бронхиальной обструкции у детей с БА старше 5–6 лет **рекомендуется** оценивать при использовании бронходилатационного теста (исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) по приросту $ОФВ_1 > 12\%$ [28].

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

У детей с подозрением на БА физического усилия для выявления посленагрузочного бронхоспазма **рекомендуется** использовать 6-минутный протокол нагрузки бегом (исследование дыхательных объемов при провокации ФН) [32].

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

Комментарии. Данный тест имеет диагностическое значение в некоторых сомнительных случаях у пациентов с подозрением на БА физического усилия.

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

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

Комментарии. 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 нетяжелом течении БА.

Для исключения / подтверждения альтернативных диагнозов рекомендовано рассмотреть возможность проведения лучевого исследования (рентгенографии (РГ) легких или компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК)) в зависимости от картины заболевания [1].

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

Комментарии. При подозрении на врожденные аномалии, хронический инфекционный процесс, инородное тело и др. – см. раздел 2.5.4. «Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы».

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

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

Комментарии. Повышенный уровень FeNO, зафиксированный в сроки > 4 нед. после перенесенной 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 уровни FeNO и эозинофилов в мокроте (табл. 7) [37–39].

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

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

2.5.2. Диагностика профессиональной бронхиальной астмы

С целью диагностики ПБА **рекомендуется** проводить мониторинг ПСВ ≥ 4 раз в течение 1 рабочей смены на протяжении 3–4 рабочих нед. с последующим сравнением показателей в выходные дни и / или отпускной период [40].

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

Комментарии. 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).

Комментарии. Результаты теста, как правило, коррелирует с дозой ингалированных веществ и ухудшением течения БА на рабочем месте. Отсутствие БГР не позволяет исключить диагноз ПБА.

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

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

Комментарии. Специфический бронхопровокационный тест – «золотой стандарт» определения причинных факторов (индукторов и триггеров) ПБА.

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).

Комментарии. Кожные пробы у детей раннего возраста менее чувствительны. Ведущую роль в установлении диагноза БА у этих пациентов играют тщательно собранный анамнез и клиническая картина.

Таблица 7
Методы оценки воспаления дыхательных путей
Table 7
Methods for assessing airway inflammation

Тест	Норма	Валидность	
		чувствительность	специфичность
Метахолиновая ПК ₂₀ , мг / мл	> 8	Высокая	Умеренная
Физическая нагрузка	Падение ОФВ ₁ > 10 % _{исх.}	Умеренная	Высокая
FeNO, ppb	< 25	Высокая*	Средняя
Эозинофилы в мокроте, %	< 2	Высокая*	Средняя
Вариабельность ПСВ, % _{макс.}	< 8**	Низкая	Средняя
	< 20 %***		

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПК₂₀ – провокационная концентрация метахолина, вызывающая 20%-ное падение ОФВ₁; ПСВ – пиковая скорость выдоха; * – у нелеченных пациентов; ** – при 2-кратном измерении в течение 1 суток; *** – при более чем 4-кратных измерениях.

Note: *, in untreated patients; **, with double measurement during the day; ***, with more than 4 measurements.

2.5.4. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы

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 соотношение показателей ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) < 0,7 до применения бронхолитического препарата (препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) (см. Приложение Г5).

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

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

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

Комментарии. 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 больного как пациента с БА.

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

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

Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей

Рекомендовано при диагностике БА у детей, кроме подтверждения наличия эпизодических симптомов обратимой обструкции дыхательных путей, при на-

личии соответствующей симптоматики – исключить другие, как распространенные, так и редкие нозологии [1, 46, 47].

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

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

Детей в возрасте 5 лет и моложе 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 над БА;
- отсутствие связи симптомов со стандартными провоцирующими факторами, такими как вирусные инфекции верхних дыхательных путей;
- очаговые легочные 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 проведения дальнейшего обследования. При проведении дифференциальной диагностики в зависимости от клинической ситуации можно использовать трахеобронхоскопию, КТ ОГК, 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, при которых требуются изменения обычного режима терапии. Для обострения БА характерно снижение ПСВ и ОФВ₁.

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 варьироваться 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).

Комментарии. К этой группе относятся пациенты с наличием следующих факторов риска:

- наличие в анамнезе жизнеугрожающего обострения БА;

- наличие в анамнезе эпизодов ИВЛ по поводу обострения БА;
- наличие в анамнезе пневмоторакса или пневмомедиастинума;
- 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 приема глюкокортикостероидов (ГКС);
- низкий комплаенс пациента, низкая приверженность терапии;
- снижение перцепции (восприятия) одышки.

Причины обострения бронхиальной астмы

Обострение БА может быть вызвано различными триггерами, индуцирующими воспаление дыхательных путей или провоцирующими 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, ФН, метеорологические факторы, прием некоторых лекарственных препаратов (β -адреноблокаторы, у пациентов с «аспириновой БА» (современная терминология – индуцированное ацетилсалициловой кислотой[†] и респираторное заболевание, индуцированное 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 следующие [1]:

- симптомы неконтролируемой БА;
- иГКС не назначены, плохая приверженность терапии;
- чрезмерное использование короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА);
- низкий ОФВ₁, особенно $< 60\%$ _{долж.};
- значительные психологические или социально-экономические проблемы;
- внешние воздействия: курение, воздействие аллергена;
- сопутствующие заболевания – риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, подтвержденная пищевая аллергия, ожирение;
- эозинофилия мокроты или крови;
- беременность;
- наличие ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 мес.

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).

Комментарии. 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).

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

С целью оценки степени тяжести ДН при снижении насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO_2) $\leq 92\%$ и / или другими признаками жизнеугрожающей БА, **рекомендуется** проводить исследование кислотно-основного состояния и газов крови [54].

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

Комментарии. К признакам жизнеугрожающей 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» легкое), снижение ПСВ $< 33\%$.

РГ ОГК 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 легких [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]:

- Достижение и поддержание контроля над симптомами БА в течение длительного времени.
- Минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.

У каждого пациента с БА **рекомендуется** оценивать контроль над симптомами, риск развития обострений, необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов лекарств (см. Приложение Г8) [1, 33, 56].

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

Комментарии. При наличии у пациента ≥ 1 из указанных в Приложении Г8 факторов повышается риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются.

Ступенчатая терапия бронхиальной астмы у детей, подростков и взрослых

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

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

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

Увеличение объема терапии (переход на ступень вверх) показано при отсутствии контроля и / или наличии факторов риска обострений. Снижение объема терапии показано при достижении и сохранении стабильного контроля ≥ 3 мес. и отсутствии факторов риска с целью установления минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для поддержания контроля.

При принятии решения, прием какого препарата следует снижать в первую очередь и как скоро, **рекомендуется** принять во внимание тяжесть БА, побочные эффекты лечения, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый положительный эффект и предпочтения пациента [1].

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

Комментарии. Снижение дозы иГКС должно быть медленным в связи с возможностью развития обострения. При достаточном контроле возможно снижение дозы каждые 3 мес. примерно на 25–50 %.

Ступень 1

У взрослых пациентов (≥ 18 лет) с БА легкой степени в качестве предпочтительной терапии БА рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации иГКС и 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).

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

У взрослых пациентов (≥ 18 лет) с БА легкой степени **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 (см. Приложение Г8, Г9) **рекомендуется** назначать регулярную терапию низкими дозами иГКС (см. Приложение Г10) в дополнение к КДБА по потребности [61, 62].

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

Комментарии. В настоящее время всем взрослым и подросткам с БА **рекомендуется** применять противовоспалительную терапию (низкие дозы иГКС) симптоматически или регулярно для снижения риска тяжелых обострений БА. Монотерапия КДБА более не рекомендуется [1]. Чрезмерное использование КДБА является небезопасным – выдача ≥ 3 ингаляторов КДБА в год увеличивает риск обострений БА [2], применение ≥ 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 (Код АТХ: Антиаллергические препараты (исключая ГКС)). Предпочтение в доставке иГКС отдается 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).

Комментарии. 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 (см. Приложение Г11). У детей в возрасте до 5 лет могут быть необходимы более высокие дозы, если есть проблемы с доставкой лекарственных средств.

Первоначально иГКС назначаются 2 раза в день, за исключением циклесонида, мометазона (Код АТХ: R01AD09), будесонида[†] (Код АТХ: R01AD05), назначаемых 1 раз в день. После достижения хорошего контроля иГКС можно применять 1 раз в день в той же суточной дозе.

При лечении низкими дозами иГКС редуцируются симптомы БА, повышается функция легких, улучшается качество жизни, уменьшается риск обострений, госпитализаций и смертельных исходов из-за БА; иГКС более эффективны, чем АЛТР [64].

В качестве предпочтительной базисной терапии на ступени 2 также **рекомендуются** низкие дозы фиксированной комбинации иГКС и КДБА (селективного β_2 -адреномиметика) «по потребности» [57, 58].

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

Комментарии. 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, эквивалентной доставленной дозе будесонид + формотерол 160 / 4,5 мкг [57, 58].

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

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

У взрослых пациентов с легкой 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).

Комментарии. Указанный режим терапии позволит избежать типичного для пациентов с БА легкой степени отказа от иГКС, сохранив минимальный объем противовоспалительной терапии в период появления симптомов.

Детям с БА, получающим ≥ 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).

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

Ступень 3

Взрослым пациентам с БА на ступени 3 терапии **рекомендуется** комбинация низких доз иГКС (см. Приложение Г10) и длительно – ДДБА как поддерживающая терапия и КДБА по потребности (см. рисунок) [69].

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

Комментарии. Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с иГКС и могут улучшить комплаенс. При использовании комбинации иГКС / ДДБА с однократным режимом дозирования в сутки (вилантерол + флутиказон фуоат[†]) улучшается контроль над БА у пациентов в реальной клинической практике в сравнении с другими комбинациями иГКС / ДДБА [70].

При уменьшении объема терапии, включающей комбинацию иГКС / ДДБА, вероятность сохранения контроля над БА 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 легочной функции с редукцией риска обострений по сравнению с таковым при увеличении дозы иГКС [69].

Пациентам с БА старше 18 лет из группы риска по развитию обострений **рекомендуется** комбинация

низких доз будесонида + формотерол[†] или беклометазона + формотерол[†] в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов – т. н. режим единого ингалятора [70–74].

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

Комментарии. 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 при приеме комбинации будесонид + формотерол[†] или беклометазон + формотерол[†] в качестве единого ингалятора значительно редуцируется обострение и обеспечивается такой же уровень контроля над 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 ступени 3 лечения БА в качестве базисной терапии **рекомендуются** низкие / средние дозы иГКС (см. Приложение Г11) или в комбинации с ДДБА или АЛТР [69, 73, 75, 76].

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

У детей моложе 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 жидкостном ингаляторе [1, 77–81].

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

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

Комментарии. Тиотропия бромид[†] в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с БА с 6 лет. Препарат назначают при сохранении симптомов на фоне приема иГКС или иГКС / ДДБА.

Назначение тиотропия бромида[†] в жидкостном ингаляторе **рекомендуется** в дополнение к терапии иГКС / ДДБА у пациентов с частыми и / или тяжелыми обострениями БА [82–85].

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

Комментарии. Показанием к назначению тиотропия бромида[†] служит наличие ≥ 2 обострений в год или наличие хотя бы 1 обострения, при котором потребовались назначение системных ГКС (сГКС), или госпитализация.

У пациентов старше 18 лет с неконтролируемой БА, наличием ≥ 1 обострения за последний год, не-

смотря на терапию иГКС / ДДБА в средних или высоких дозах, **рекомендуется** использовать тройную комбинацию (иГКС / ДДБА / длительно действующие антихолинэргические препараты (ДДАХП)) в одном ингаляторе – вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат[†] [86].

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

Ступень 4

На ступени 4 лечения взрослым пациентам с БА **рекомендуется** назначение комбинации низких доз комбинации будесонид + формотерол[†] или беклометазон + формотерол[†] в режиме единого ингалятора или комбинации средних доз иГКС / ДДБА и КДБА по потребности (см. Приложение Г10) [74, 87] или фиксированных комбинаций низких / средних доз иГКС / ДДБА / ДДАХП и КДБА по потребности [70].

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

Комментарии. У пациентов с недостаточным контролем над БА на фоне иГКС / ДДБА при назначении фиксированной тройной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат достигается клинически значимое улучшение функции легких и повышаются шансы улучшить контроль над заболеванием [88].

Взрослым и подросткам с БА при ≥ 1 обострении за предшествующий год для снижения частоты обострений **рекомендуется** назначение низких доз комбинации будесонид + формотерол[†] или беклометазон + формотерол[†] в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов [74].

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

Пациентам ≥ 6 лет, получающим терапию ступеней 3–4 (см. рисунок), у которых не был достигнут контроль над БА или отмечались частые и / или тяжелые обострения заболевания, **рекомендуется** назначение тиотропия бромида[†] в жидкостном ингаляторе [1, 81, 82, 84].

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

У пациентов с БА старше 12 лет при недостаточном контроле над 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 теофиллина замедленного высвобождения [89–91].

Комментарии. Высокие дозы иГКС могут применяться с помощью ДАИ со спейсером или через небулайзер.

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

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 учетом возможных побочных эффектов) или добавление АЛТР [1].

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

Комментарии. Высокие дозы иГКС приведены в Приложении Г11.

Детям 6–11 лет **не рекомендована** терапия теофилином в качестве одного из базисных препаратов на ступени 4 терапии, т. к. данных об их эффективности и безопасности недостаточно [1].

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

Ступень 5

На ступени 5 лечения взрослым пациентам с БА **рекомендуется** назначение комбинации высоких доз иГКС / ДДБА или фиксированной комбинации иГКС / ДДБА / ДДАХП в высокой дозе.

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

Комментарии. 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 [88].

Всех пациентов, особенно детей, с персистирующими симптомами или обострениями БА, несмотря на правильную технику ингаляции и хорошую приверженность лечению, соответствующему ступени 4 лечения БА, **рекомендуется** направлять к специалисту, занимающемуся экспертизой и лечением тяжелой БА [1].

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

В качестве дополнительной терапии к максимальной дозе иГКС $\geq 1\ 000$ мкг в эквиваленте беклометазона[†] **рекомендуется** тиотропия бромид[†] [83–85], в случае Т2-БА (основные биомаркеры – эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE и FeNO, клинические – частота обострений) – омализумаб[†], меполизумаб[†], реслизумаб[†], бенрализумаб[†], дупилумаб[†] [92–104]. Менее желательным вариантом терапии является минимально возможная доза сГКС.

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

Взрослым пациентам, получающим терапию ступени 4 лечения БА (см. рисунок), у которых был достигнут контроль над БА или сохраняются частые (≥ 2 в год) и / или тяжелые обострения БА (хотя бы 1 обострение в течение 1 года, при котором потребовались назначение сГКС или госпитализация), **рекомендуется** назначение тиотропия бромида[†] в жидкостном ингаляторе [82, 84].

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

Терапия омализумабом[†] **рекомендуется** взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4 [92, 104].

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

Комментарии. Для назначения терапии омализумабом[†] у пациентов должны быть клинически значимая атопия с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов / обострений БА, уровень общего IgE в крови до начала биологической терапии – 30–1 500 МЕ/мл. У пациентов с аллергической БА при терапии омализумабом[†] снижается число обострений, улучшается функция легких; у 57 % пациентов после 1 года терапии возможны снижение дозы или полная отмена сГКС.

Терапия меполизумабом[†] (препарат гуманизированных моноклональных антител, избирательно связывающих IL-5, назначается взрослым и детям в возрасте 12 лет и старше в дозе 100 мг, а для детей в возрасте 6–12 лет – 40 мг в форме подкожной инъекции каждые 4 нед.) **рекомендована** в качестве дополнительного поддерживающего лечения тяжелой БА эозинофильного профиля воспаления у пациентов старше 6 лет при числе эозинофилов в крови ≥ 150 клеток / мкл на момент начала терапии или ≥ 300 клеток / мкл – в течение предшествующих 12 мес., с обострениями в анамнезе и / или зависимостью от сГКС [95–97].

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

Комментарии. У пациентов с тяжелой БА как аллергического, так и неаллергического генеза при приеме меполизумаба[†] и использовании его в комбинации с традиционной терапией уровень эозинофилов возвращается в пределы физиологической нормы, значительно уменьшается риск обострений, включая обострения, при которых требуются госпитализация и / или обращение за неотложной помощью, что приводит к снижению, вплоть до отмены, дозы сГКС и обеспечивает улучшение контроля над заболеванием и качества жизни пациентов. Вводимая доза препарата фиксирована и не зависит от массы тела пациента и каких-либо биомаркеров воспаления при БА [95–97].

Терапия реслизумабом[†] (анти-IL-5) **рекомендуется** взрослым пациентам (≥ 18 лет) с тяжелой БА и эозинофильным типом воспаления (персистирующая эозинофилия крови ≥ 400 клеток / мкл) [94].

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

Терапия бенрализумабом[†] (моноклональное антитело против рецептора IL-5, анти-IL-5R α) **рекомендуется** взрослым пациентам ≥ 18 лет с тяжелой БА с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови ≥ 300 клеток / мкл). Препарат вводится в дозе 30 мг подкожно 1 раз в 4 нед. первые 3 инъекции, далее – 1 раз в 8 нед. [98, 99].

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

Терапия дупилумабом[†] (человеческое рекомбинантное моноклональное антитело к IL-4R α , ингибирующее передачу сигналов как от IL-4, так и от IL-13; начальная доза – 400 или 600 мг, затем – 200 или 300 мг подкожно 1 раз в 2 нед.) **рекомендуется** пациентам в возрасте 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом БА (число эозинофилов в периферической крови ≥ 150 клеток / мкл) или у пациентов с гормоно-

зависимой БА, получающих сГКС (независимо от числа эозинофилов в периферической крови) [100–103].

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

Комментарии. При приеме дупилумаба[†] значительно снижается частота обострений, улучшаются легочная функция, контроль над 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 тяжелой БА и среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита [103]. Доза препарата не зависит от массы тела пациента и каких-либо биомаркеров БА.

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

Взрослым пациентам с БА, принимающим сГКС, которые ранее не получали ингаляционной терапии, **рекомендуется** постепенная отмена или уменьшение дозы сГКС при применении иГКС в дозах до 2 000 мкг в сутки, если потребуется [103, 104].

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

У детей в возрасте 5–12 лет при превышении дозы иГКС > 800 мкг в сутки **рекомендуется** пробное лечение ДДБА, тиотропия бромидом[†] в жидкостном ингаляторе (с 6 лет), АЛТР и ксантинами в течение 6 нед. [69, 90, 105–107].

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

Комментарии. Данные препараты должны быть отменены, если не удастся достичь уменьшения дозы ГКС, улучшения симптомов или функции легких.

Ингаляционные устройства

Рекомендуется назначать ингаляторы только после того, как пациенты прошли обучение по использованию устройства и показали удовлетворительную технику ингаляции [108–110].

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 [110, 111].

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

Комментарии. У взрослых и подростков со стабильным течением заболевания комбинация ДАИ + спейсер столь же эффективна, как и любой другой ручной ингалятор, хотя пациенты могут предпочесть некоторые виды ДПИ. Многие пациенты не готовы использовать спейсер, предпочитая небулайзер.

При необходимости добавления ДДАХП к терапии иГКС / ДДБА на ступенях 4–5 терапии взрослым

пациентам с 18 лет **рекомендуется** назначение фиксированной тройной комбинации иГКС / ДДБА / ДДАХП в низких / средних или высоких дозах, при этом улучшается контроль над заболеванием, снижается выраженность симптомов, что способствует улучшению приверженности терапии за счет однократного применения в сутки [88].

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

При назначении пациентам с БА тиотропия бромид[†] в качестве средства доставки **рекомендуется** использовать жидкостный ингалятор [82].

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

Комментарии. 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 ДДАХП зарегистрирован только тиотропия бромид[†].

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

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

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

Другие виды терапии

Аллерген-специфическая иммунотерапия

Аллерген-специфическая 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 2 метода АСИТ – подкожная (подкожная иммунотерапия) и сублингвальная.

АСИТ **рекомендуется** к применению у пациентов с БА легкой и средней степени тяжести, ассоциированной с аллергическим риноконъюнктивитом, при условии, что БА контролируется фармакотерапией [113].

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

В случае, если аллергеном является клещ домашней пыли, в качестве дополнительного варианта терапии **рекомендуется** сублингвальная АСИТ на ступени 3 и 4 лечения БА (см. рисунок) у взрослых пациентов

с БА и аллергическим ринитом, сенсibilизированных к клещу домашней пыли, при развитии обострений, несмотря на лечение иГКС и ОФВ₁ > 70 %^{долж.} [114–116].

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 легких у пациентов с БА **не рекомендуется** применение таких методов, как иглоукалывание, китайская медицина, гомеопатия, гипноз, техники релаксации, применение ионизаторов воздуха [1, 117].

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).

Комментарии. По данным исследования [118] показана возможность некоторого уменьшения симптомов и потребности в КДБА при выполнении дыхательной гимнастики по Бутейко, но без влияния на функцию легких и воспаление. Обучение дыхательной гимнастике следует проводить под контролем специалиста.

В Приложении Г15 представлен алгоритм терапии пациента старше 18 лет со впервые диагностированной БА и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия [119].

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 БА на догоспитальном этапе

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

Нетяжелые обострения, для которых характерны 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).

Комментарии. Если пациент отвечает на увеличение дозы бронхолитического препарата (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 легком и среднетяжелом обострении БА всем пациентам **рекомендуется** многократное применение ингаляционных КДБА или комбинаций КДБА и ипратропия бромид[†] [120, 121].

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

Комментарии. После 1-го часа необходимая доза КДБА будет зависеть от степени тяжести обострения. Легкие обострения купируются 2–4 дозами КДБА с помощью ДАИ каждые 3–4 ч; при обострениях средней тяжести требуется назначение 6–10 доз КДБА каждые 1–2 ч. Дозы препаратов подбираются в зависимости от ответа конкретного пациента.

Использование комбинации КДБА и ипратропия бромид[†] сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ₁.

У детей и взрослых с легким и умеренным обострением БА в качестве устройства доставки короткодействующих бронхолитических препаратов (для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) рекомендуются ДАИ + спейсер или небулайзер с подбором дозы в соответствии с эффектом терапии [122].

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, 123].

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

Для лечения всех обострений БА, кроме самых легких, **рекомендуется** использовать сГКС [124, 125].

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

Комментарии. Назначение сГКС особенно показано, если начальная терапия селективными β_2 -адреномиметиками в форме для ингаляций не обеспечила длительного улучшения; обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные ГКС; при предшествующих обострениях потребовалось назначение 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 1 раз в сутки сроком на 5–7 дней [124, 125].

Более безопасной альтернативой сГКС при легком и среднетяжелом обострении БА являются ингаляционные формы ГКС, назначаемые через небулайзер.

По данным исследований показано, что при терапии ингаляционным будесонидом[†] в средней дозе 4 мг в сутки у пациентов с обострениями БА через 5–7 дней терапии выражено улучшались параметры ФВД и клинических показателей без значимых побочных эффектов [126–129].

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

Комментарии. 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 БА на госпитальном этапе

Тяжелые обострения БА относятся к опасным для жизни экстренным ситуациям.

Лечение тяжелых обострений БА **рекомендуется** проводить в стационарах с наличием отделения реанимации и интенсивной терапии [1, 123].

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

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

Пациентам с обострением БА и SpO₂ < 90 % **рекомендуется** ингаляционное введение кислорода (4–5 л / мин через назальные канюли) [120, 130, 131].

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

Комментарии. Задачей ингаляторного введения кислорода при обострении БА является поддержание SpO₂ в пределах 93–95 %.

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

Селективные β_2 -адреномиметики в форме для ингаляций являются наиболее эффективными препаратами терапии обострения БА за счет быстрого и выраженного бронхорасширяющего эффекта.

Всем пациентам с тяжелым обострением БА в качестве препаратов первой линии **рекомендуется** использовать ингаляционные КДБА или комбинацию КДБА и ипратропия бромид[†] [132, 133].

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

Комментарии. При использовании небулайзера в качестве КДБА обычно используется салбутамол[†] в дозе 2,5 мг на 1 ингаляцию 4 раза в сутки. При тяжелом приступе кратность и разовая доза салбутамола могут быть увеличены при условии, что максимальная суточная доза салбутамола[†] будет составлять 40 мг.

Однократная доза салбутамола[†] при использовании ДАИ со спейсером обычно составляет 400 мкг, кратность введения может значительно варьироваться, но, как правило, должна быть аналогична таковой при использовании небулайзера.

Небулайзерная терапия комбинацией β_2 -агониста (селективного β_2 -адреномиметика) и ипратропия бромид[†] может обеспечивать более выраженный бронхорасширяющий эффект, чем применение препаратов по отдельности. Использование комбинации β_2 -агониста

(селективного β_2 -адреномиметика) и антихолинергического средства сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ₁. При обострении БА рекомендовано использование ипратропия бромид[†] при помощи небулайзера в дозе 500 мкг каждые 4–6 ч, возможно и более частое использование (каждые 2–4 ч).

Пациентам с тяжелым обострением БА **рекомендуется** назначение преднизолона[†] (или его эквивалента) в дозе 40–50 мг 1 раз в сутки сроком на 5–7 дней [124, 125].

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

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

У пациентов с тяжелым обострением БА, неспособных принимать препараты *per os* вследствие выраженной одышки или проведения респираторной поддержки, **рекомендуется** парентеральное введение ГКС [1, 123].

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

Отмену назначенных сГКС **рекомендуется** проводить только на фоне назначения иГКС [104].

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

Комментарии. Если пациент получал иГКС до обострения, прием иГКС должен быть продолжен в повышенной дозе.

Назначение аминофиллина[†] при лечении тяжелых обострений БА у взрослых пациентов **не рекомендуется** [134].

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

Комментарии. С учетом эффективности и сравнительной безопасности КДБА теофиллин играет минимальную роль в лечении обострений БА. Его применение может сопровождаться тяжелыми и потенциально фатальными побочными эффектами, кроме того, аминофиллин уступает β_2 -агонистам (селективным β_2 -адреномиметикам) по выраженности бронхорасширяющего действия.

Подкожное или внутримышечное введение эпинефрина[†] **рекомендуется** при неотложном лечении анафилаксии или ангионевротического отека [135, 136].

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

Комментарии. Эпинефрин[†] не является стандартным средством для лечения обострения БА.

Пациентам с тяжелым обострением БА, рефрактерным к назначению КДБА, **рекомендуется** назначение магния сульфата[†] [137–139].

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

Комментарии. На фоне терапии магния сульфатом[†] (Код АТХ: А06AD04) (2 г внутривенно в течение 20 мин однократно болюсно или 8 мл 25%-ного раствора магния сульфата[†] в ампулах разбавляют инъекционным раствором 0,9%-ного натрия хлорида[†])

показано уменьшение продолжительности госпитализации у некоторых пациентов с БА, включая взрослых, ОФВ₁, у которых на момент поступления составляет < 25–30 %^{долж.}, взрослых и детей, у которых отсутствует ответ на начальное лечение и имеется стойкая гипоксемия, а также детей, у которых ОФВ₁ не достигает 60 %^{долж.} через 1 ч после 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 тяжелым обострением БА, не ответивших на стандартное лечение [140, 141].

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

Комментарии. По данным исследований показано, что терапия гелиоксом у пациентов с тяжелым обострением БА приводит к уменьшению одышки, парадоксального пульса, гиперкапнии, повышению пикового инспираторного и пикового экспираторного потоков и уменьшению гиперинфляции легких. Терапия гелиоксом может рассматриваться как метод, имеющий точку приложения в начальном периоде лечения, когда в полной мере еще не проявились свойства медикаментозной терапии.

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

Достоинством гелиокса является его более низкая плотность по сравнению с воздухом или кислородом. Дыхание гелиоксом позволяет снизить сопротивление потоку в дыхательных путях, что ведет к снижению работы дыхания и уменьшению риска развития утомления дыхательной мускулатуры [141].

Данных о пользе применения АЛТР при обострении БА крайне мало. В небольших исследованиях показано улучшение ПСВ, однако для оценки клинической значимости требуются дополнительные исследования [142, 143].

Проведение неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) **рекомендуется** пациентам с обострением БА при наличии тяжелой одышки, гиперкапнии, клинических признаков повышенной работы дыхательной мускулатуры, но без признаков утомления мышц и нарушения уровня сознания (оглушение или кома) [103, 144–146].

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

Комментарии. Возможность успешного применения НВЛ у пациентов с обострением БА продемонстрирована по данным нескольких проспективных исследований [145, 146]. В большинстве случаев у пациентов, получавших НВЛ, не требовалось немедленного проведения интубации трахеи и ИВЛ, у них отмечалась меньшая тяжесть острой дыхательной недостаточности по сравнению с больными, у которых проводилась традиционная ИВЛ.

Проведение ИВЛ требуется у пациентов с обострением БА в случаях, когда все другие виды консервативной терапии оказались неэффективными. ИВЛ при обострении БА **рекомендуется** в следующих случаях [145, 146]:

- остановка дыхания;
- нарушение сознания (сопор, кома);
- нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление < 70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений < 50 или > 160 в минуту);
- общее утомление, «истощение» пациента;
- утомление дыхательных мышц;
- рефрактерная гипоксемия (парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO₂) < 60 мм рт. ст. при фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO₂) > 60 %).

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

Комментарии. Ценными ориентирами при назначении ИВЛ являются следующие клинические признаки:

- чрезмерная работа дыхания и утомление дыхательной мускулатуры;
- тахипноэ;
- общее истощение;
- усталость, сонливость пациента (маркеры гипоксии головного мозга), т. е. в данной ситуации существует высокий риск быстрого и неожиданного развития остановки дыхания.

У пациентов с обострением БА не рекомендуется применение следующих препаратов и методов:

- муколитические средства;
- тиопентал натрия[†] (Код АТХ: N05CA19);
- кинезиотерапия;
- введение больших объемов жидкости;
- антибактериальные препараты;
- бронхоальвеолярный лаваж;
- плазмаферез [1, 147, 148].

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

Комментарии. Введение больших объемов жидкости может быть необходимо у детей первых лет жизни. Антибактериальные препараты показаны только в случаях бактериальной инфекции – пневмонии, синусита.

Рекомендации по выписке пациентов из стационара

Пациентов, у которых достигнуты контроль над симптомами заболевания (см. Приложение Г3) и повышение ПСВ > 80 % от лучшего или расчетного результата, рекомендуется выписать [147, 148].

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

Выписка пациентов с БА, у которых показатели функции легких (ПСВ и др.) после лечения не достигли нормы, рекомендуется при условии, что у них будет обеспечено адекватное медицинское наблюдение в амбулаторных условиях и есть уверенность, что они будут выполнять врачебные рекомендации [147–149].

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

Рекомендуется назначение КДБА по потребности с постепенным переходом на режим терапии β₂-агонистами (селективными β₂-адреномиметиками), который был назначен пациентам до начала обострения [148, 149].

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

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

По завершении острой фазы заболевания применение ипратропия бромида[†] вряд ли даст дополнительный эффект, поэтому можно быстро отменить данный препарат.

После перенесенного обострения БА рекомендуется назначение или продолжение терапии ИГКС [150, 151].

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

Перед выпиской из стационара рекомендуется провести обучение пациента и составить индивидуальный план самоведения [152].

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

Комментарии. 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 больных, 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 [103, 148, 153].

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

Комментарии. Необходимо оценить применение противовоспалительной терапии (препаратами, при помощи которых контролируется течение БА) во время обострения; важно установить, насколько быстро был увеличен объем терапии, до каких доз и почему (если это было необходимо) не был начат прием пероральных ГКС.

Пациенту рекомендуется обратиться к врачу первичного звена или специалисту по лечению БА в течение 24 ч после выписки [148].

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

Комментарии. Цель этого визита – обеспечить продолжение терапии до достижения основных показателей контроля над заболеванием, в т. ч. наилучших индивидуальных показателей функции легких. У пациентов, пребывавших в отделениях неотложной помощи с обострением БА, предпочтительнее наблюдение у специалиста.

Лечение обострений бронхиальной астмы у детей 5 лет и моложе

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

Следует не только оценить степень тяжести обострения БА, но 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 терапии), а также узнать, принимает ли пациент детского возраста какие-либо лекарственные средства по поводу сопутствующей патологии [1, 47].

Обострение легкой или средней степени тяжести у детей 5 лет и моложе **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 **рекомендуется** сальбутамол[†] или комбинации КДБА / ипратропия бромид[†] через ДАИ со спейсером или через небулайзер в дозах согласно возрасту [1, 122].

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

Комментарии. 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 мин. Для детей 2–5 лет **рекомендуется** доза 100–200 мкг (1–2 ингаляции), суточная доза не должна превышать 800 мкг.

Если симптомы недостаточно хорошо поддаются лечению β_2 -агонистами (селективными β_2 -адреномиметиками), возможно рассмотреть добавление ипратропия бромида[†] (250 мкг / доза смешивается с раствором через небулайзер) каждые 20 мин в течение 1 ч.

Может применяться ипратропия бромид + фенотерол[†] у детей до 6 лет (масса тела – до 22 кг) – 0,1 мл (2 капли) на 1 кг массы тела, \leq 0,5 мл (10 капель), разведение в чашечке небулайзера осуществляется изотоническим раствором натрия хлорида[†] до общего объема 3–4 мл.

Комбинация КДБА с ипратропия бромидом[†] обеспечивает наибольшее улучшение функции легких и способствует уменьшению риска госпитализации.

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

Рекомендуется в качестве устройства доставки КДБА и ипратропия бромида[†] и др. у детей 5 лет и старше при обострении легкой или средней степени тяжести применять ДАИ со спейсером или небулайзер с мундштуком или лицевой маской (в зависимости от возможностей ребенка) [1].

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

Детям с обострением БА, находящимся дома с симптомами, не контролируемые ингаляциями КДБА или его комбинациями с ипратропия бромидом[†] через

ДАИ со спейсером до 6–8 доз в сутки, или 2,5–5 мг КДБА, или его комбинациями с ипратропия бромидом[†] через небулайзер $>$ 3 раз в сутки, **рекомендуется** госпитализация в стационар по экстренным показаниям [1].

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

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

При поступлении ребенка с тяжелым приступом БА в отделение неотложной помощи назначается бронхолитический препарат (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 тяжелым обострением БА или при отсутствии эффекта от бронхоспазмолитической терапии в течение 1 ч рекомендовано назначение сГКС [154].

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

Комментарии. Преднизолон[†] (Код АТХ: R01AD52) в дозе 1–2 мг / кг в сутки (максимальная суточная доза – 60 мг).

Если у ребенка наблюдалась рвота, преднизолон[†] назначается повторно. Возможно внутривенное или внутримышечное введение ГКС в случаях, когда пероральный прием препарата затруднен или невозможен. Обычно достаточно лечения пероральным преднизолоном[†] в течение 3 дней, но длительность его приема 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 [152, 155, 156].

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

Детям с угрожающей жизни БА и насыщением гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO_2) $<$ 94 % **рекомендуется** ингаляторное введение кислорода через плотно прилегающую маску или назальные канюли для достижения нормальной сатурации (94–98 %) [1, 131].

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

Внутривенное введение аминофиллина[†] не рекомендуется у детей с БА вследствие его 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 у детей

с обострением БА, за исключением наличия четких указаний на бактериальную инфекцию (например, пневмонию) [1].

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

Пероральные β_2 -агонисты (селективные β_2 -адреномиметики) **не рекомендуются** для купирования обострения БА у детей 5 лет и моложе [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 т. ч. основанных на использовании природных лечебных факторов

У всех пациентов с БА **рекомендуется** включать в программу реабилитации обучение пациентов и методы физической реабилитации [157].

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

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

При физической реабилитации улучшается сердечно-легочная функция. В результате тренировки при ФН достигаются максимальные значения потребления кислорода и вентиляции легких. По имеющимся наблюдениям, при тренировке с аэробной ФН, плавании, тренировке инспираторной мускулатуры с пороговой дозированной ФН улучшается течение БА.

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

У всех пациентов с БА **рекомендуется** осуществлять контроль над факторами окружающей среды, выступающими в роли триггеров БА [158, 159].

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

Комментарии. У значительной части пациентов существует представление о том, что многочисленные экологические, диетические и иные факторы могут быть триггерами БА и при исключении этих факторов могут улучшиться течение заболевания и уменьшиться объем медикаментозной терапии.

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

В настоящее время существует лишь небольшое число мероприятий, которые можно рекомендовать для профилактики БА, т. к. в развитии этого заболевания участвуют сложные и до конца не выясненные механизмы. Доказательств того, что нефармакологическими

методами возможно оказать влияние на течение БА, недостаточно, требуется проведение широкомасштабных клинических исследований.

С целью предотвращения развития симптомов или обострения БА всем больным БА **рекомендуется** отказ от курения, выполнение элиминационных мероприятий в отношении причинно-значимых аллергенов, а также снижение массы тела при ожирении [1, 160, 161].

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

Комментарии. При уменьшении воздействия на пациентов некоторых категорий факторов / триггеров улучшается контроль над БА и снижается потребность в лекарствах.

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

6. Организация оказания медицинской помощи

Диагностику и ведение пациентов с БА осуществляют врач-аллерголог-иммунолог и / или врач-пульмонолог, 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:

- тяжелый приступ БА или астматический статус;
 - подозрение на развитие осложнений;
 - отсутствие быстрого ответа на бронходилатационную терапию;
 - дальнейшее ухудшение состояния пациента на фоне начатого лечения;
 - длительное использование или недавно прекращенный прием сГКС;
 - снижение перцепции (восприятия) одышки.
- Лечение в медицинской организации:
- осмотр терапевтом и / или пульмонологом не позднее 20 мин от момента поступления в стационар;
 - осмотр анестезиологом-реаниматологом при тяжелом обострении ($\text{SaO}_2 < 90\%$) не позднее 30 мин от момента поступления в стационар;
 - пульсоксиметрия не позднее 20 мин от момента поступления в стационар;
 - спирометрия с бронходилатационной пробой;
 - РГ ОГК в прямой проекции;
 - терапия лекарственными препаратами группы короткодействующих бронходилататоров (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей);
 - терапия лекарственными препаратами группы сГКС и / или иГКС (в зависимости от медицинских показаний);
 - ингаляторное введение кислорода (при $\text{SpO}_2 < 90\%$).

Госпитализация детей с обострением бронхиальной астмы

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

Показания к госпитализации:

- неэффективность лечения в течение 1–3 ч на догоспитальном этапе;
- тяжелое обострение БА, астматический статус;
- тяжелое течение БА, в т. ч. обострение на фоне базисной терапии ГКС для приема внутрь;
- невозможность продолжения плановой терапии дома;
- неконтролируемое течение БА;
- > 2 обращений за медицинской помощью в последние сутки или > 3 – в течение 48 ч;
- плохие социально-бытовые условия;
- наличие сопутствующих тяжелых соматических и неврологических заболеваний (сахарного диабета, эпилепсии и др.);
- подростковая беременность;
- тяжелые обострения в анамнезе;
- > 8 ингаляций КДБА за последние 24 ч.

В условиях кислородотерапии пациент транспортируется в положении сидя.

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

Перевод в отделение реанимации осуществляется при наличии любого из следующих признаков:

- отсутствие ответа на сальбутамол[†] в течение 1–2 ч;
- любые признаки тяжелого обострения;
- увеличение частоты дыхательных движений;
- снижение уровня SpO₂.

Госпитализация детей вне обострения БА может быть показана с целью обследования для установления диагноза или при необходимости динамического наблюдения и / или терапии в стационарных условиях.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- достигнут контроль над симптомами заболевания;
- достигнуто увеличение ПСВ до 80 % от лучшего или расчетного результата на момент выписки из стационара;
- достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью на момент выписки из стационара;
- пациентов с БА, у которых показатели функции легких (ПСВ и др.) после лечения не достигли нормы, **рекомендуется** выписать при условии, что им будет обеспечено адекватное медицинское наблюдение в амбулаторных условиях и есть уверенность, что они будут выполнять врачебные рекомендации.

7. Дополнительная информация (в т. ч. факторы, оказывающие влияние на исход заболевания или состояния)

7.1. Трудноконтролируемая бронхиальная астма

Перед рассмотрением диагноза тяжелая БА необходимо исключить наиболее часто встречающиеся проблемы [91, 104, 107, 162]:

- 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 подтвержденной сенсibilизации, профессиональный триггер).

У пациентов с трудноконтролируемой БА рекомендуется проводить терапию, соответствующую ступеням 4–5 лечения БА [104, 163].

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

Комментарии. Такой объем терапии обусловлен постоянным наличием симптомов и / или частыми обострениями БА.

У пациентов с трудноконтролируемой БА рекомендуется микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты с исследованием эозинофилов для коррекции объема терапии ГКС [164].

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

Все работники системы здравоохранения должны осознавать, что плохоконтролируемая БА 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. Бронхиальная астма физического усилия

У пациентов с БА физического усилия, занятых физическим трудом / выполняющих ФН, **рекомендуется** пересмотреть объем терапии, включая иГКС [32].

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

Комментарии. У большинства пациентов БА, индуцированная ФН, обусловлена плохим контролем над БА.

Пациентам с контролируемым течением БА, принимающим иГКС, при возникновении симптомов заболевания, индуцированных ФН, **рекомендуется** добавить к терапии один из следующих препаратов:

- АЛТР;
- иГКС / КДБА (в т. ч. непосредственно перед ФН);
- пероральные β₂-агонисты (селективные β₂-адреномиметики);
- ксантины [32, 148, 165].

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

7.3. Бронхиальная астма у беременных и кормящих грудью женщин

Лечение БА 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 БА может влиять на беременность.

Беременным женщинам со среднетяжелой и тяжелой БА **рекомендуется** тщательное наблюдение для сохранения хорошего контроля [166, 167].

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

Комментарии. *Контроль над БА, при котором уменьшается риск возможных осложнений, важен во время беременности как для матери, так и для ребенка.*

Курящим беременным женщинам с БА рекомендуется отказ от курения [168].

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

Комментарии. *Важно, чтобы курящие женщины знали, что это опасно как для самой женщины, так и для ее ребенка.*

КДБА или их комбинацию с ипратропия бромидом[†] у беременных женщин с БА **рекомендуется** использовать по обычным показаниям [169, 170].

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

ДДБА, иГКС, ксантины (оральные и внутривенные) и пероральные ГКС у беременных женщин с БА **рекомендуется** использовать по обычным показаниям [171, 172].

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

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

Прием АЛТР **рекомендуется** продолжить у беременных женщин, которые достигли значительного улучшения контроля над БА при помощи этих препаратов до беременности и не могут достичь его на других лекарствах [171].

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

Лечение обострений бронхиальной астмы во время беременности

Беременным женщинам с обострением БА **рекомендуется** назначать терапию, аналогичную таковой у небеременных, включая КДБА, сГКС и магния сульфат[†] (Код АТХ: А06АD04) (см. комментарии к тезис-рекомендации) [173].

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

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

Тяжелое обострение БА у беременных **рекомендуется** лечить в стационаре [172].

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

Комментарии. *При тяжелом обострении БА рекомендуется наблюдение за состоянием плода. Для женщин с плохим контролем над БА необходим контакт между врачом-пульмонологом и врачом-акушером-гинекологом для раннего перевода женщины с тяжелым 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 ≥ 94 –95 % [174].

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 прием препаратов для лечения БА во время родов.

В отсутствие обострения БА кесарево сечение проводится по обычным акушерским показаниям [173].

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

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

Простагландины F_{2α} (Код АТХ: Простагландины) **рекомендуется** использовать с осторожностью из-за риска вызвать бронхоспазм [174].

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

Женщины, которые получали пероральные ГКС в дозе, превышающей 7,5 мг преднизолона[†] > 2 нед. перед родами, **рекомендуется** перевод на гидрокортизон[†] (Код АТХ: А01АD60) 100 мг парентерально каждые 6–8 ч во время родов [174].

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

Терапия бронхиальной астмы у кормящих грудью женщин

Пациенткам с БА **рекомендуется** проводить грудное вскармливание детей [174].

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

Женщинам с БА, кормящим грудью, **рекомендуется** использовать базисную противовоспалительную терапию, как обычно [172].

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

7.4. Бронхиальная астма у подростков

Врачам, осматривающим подростков (12–18 лет) с любыми кардиореспираторными жалобами, **реко-**

мендуется задавать вопросы о симптомах БА с целью ее исключения [175].

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

Врачу **рекомендуется** обсудить будущий выбор профессии с подростками, страдающими БА, и указать на профессии, при которых увеличивается риск ухудшения симптомов БА [175].

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

Подросткам с БА (их родителям и опекунам) **рекомендуется** избегать воздействия табачного дыма [175].

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

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

Рекомендуется принимать во внимание предпочтение подростков при выборе ингалятора как фактора повышения приверженности лечению [1].

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

Комментарии. *Кроме проверки техники ингаляции, необходимо узнать о факторах, которые могут повлиять на использование ингалятора в реальных условиях (например, в школе). Необходимо рассмотреть возможность использования портативного устройства (в качестве альтернативы ДАИ со спейсером) для доставки бронхолитических 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 бронхиальная астма

Определение, классификация, основные понятия и ответы на ключевые вопросы, касающиеся рекомендаций по диагностике ПБА, приведенные 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*).

ПБА – 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 ПБА:

- IgE-обусловленная;
- ирритантная БА, в т. ч. синдром реактивной дисфункции дыхательных путей, развившийся вследствие контакта с экстремально высокими концентрациями токсических веществ (паров, газов, дыма);
- БА, обусловленная неизвестными патогенетическими механизмами.

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

Наиболее частыми причинами ПБА являются изоцианаты, мучная и зерновая пыль, канифоль и флюсы, латекс, аллергены животных, альдегиды, металлы, клеи, смолы и древесная пыль. Риск развития сенсибилизации и ПБА увеличивается с повышением концентрации веществ на рабочем месте. ПБА наиболее часто развивается у животноводов, пекарей, кондитеров, работников химической и пищевой промышленности, парикмахеров, маляров, работающих с краскопультами, медицинских сестер и других медицинских работников, работников деревообрабатывающих производств и сварщиков.

Риск ПБА наиболее высок в первые годы работы с веществами высокой молекулярной массы, преимущественно животного происхождения, а также с агентами с низкой молекулярной массой, например, ангидридами кислот, изоцианатами и другими химическими веществами. Наличие в анамнезе атопии является абсолютным фактором риска только для ПБА, обусловленной воздействием аллергенов с высокой молекулярной массой. При наличии аллергического ринита риск развития ПБА повышается в 4,8 раза, преимущественно в первые годы работы.

Диагностика профессиональной бронхиальной астмы

Предварительный (при приеме на работу) и периодические медицинские осмотры **рекомендуется** проводить всем работникам для предупреждения развития ПБА, своевременного выявления и профилактики потери трудоспособности пациентов [176].

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

Методы диагностики ПБА аналогичны таковым при непрофессиональной БА. Алгоритм диагностики ПБА приведен в Приложении Б.

Факторами риска неблагоприятного исхода ПБА являются низкие показатели легочных объемов, высокая степень БГР либо астматический статус при проведении специфического бронхопровокационного теста.

Тактика ведения пациентов и профилактика профессиональной бронхиальной астмы

Пациентам с ПБА **рекомендуется** перевод на работу вне контакта с причинным фактором [43, 177].

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

Комментарии. Своевременный перевод на другую работу обеспечивает купирование симптомов ПБА. Медикаментозное лечение ПБА не способно предотвратить ее 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.

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи представлены в табл. 8.

Таблица 8
Критерии оценки качества медицинской помощи
Table 8
Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций –
Этап постановки диагноза			
1	Выполнена оценка контроля над БА	1	A
2	Выполнена спирометрия с бронходилатационным тестом (при отсутствии противопоказаний)	3	A
3	Выполнена РГ ОГК		
4	Выполнен общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы	3	C
Лечение стабильной БА			
1	Выполнено назначение ИГКС или АЛТР при отсутствии контроля заболевания	1	A
2	Назначен КДБА (препарат для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) по потребности (для купирования симптомов заболевания)	1	A
Лечение обострения БА			
1	Выполнен осмотр врача анестезиолога-реаниматолога при тяжелом обострении ($SpO_2 < 90\%$) не позднее 30 мин от момента поступления в стационар		
2	Выполнена пульсоксиметрия	1	A
3	Выполнена спирометрия с бронходилатационной пробой	1	A
4	Выполнена РГ ОГК в прямой проекции с целью проведения скрининга обострений БА	3	C
5	Проведена терапия лекарственными препаратами группы КДБА по потребности	1	A
6	Проведена терапия лекарственными препаратами группы сГКС и / или ИГКС (в зависимости от медицинских показаний)	1	A
7	Выполнено ингаляционное введение кислорода (при $SpO_2 < 90\%$)	1	A
8	Достигнуто увеличение ПСВ до 80 % от лучшего или расчетного результата на момент выписки из стационара	3	A
9	Достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью	3	B

Примечание: БА – бронхиальная астма; РГ – рентгенография; ОГК – органы грудной клетки; сГКС – системные, ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; ПСВ – пиковая скорость выдоха.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А1
Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врач-аллерголог-иммунолог;
- врач-анестезиолог-реаниматолог;
- врач общей практики (семейный врач);
- врач-педиатр;
- врач-педиатр городской (районный);
- врач-педиатр участковый;
- врач-пульмонолог;

- врач-терапевт;
- врач-терапевт подростковый;
- врач-терапевт участковый;
- врач функциональной диагностики.

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 утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

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

*Table 1S
Scale of levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)*

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом, или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированное клиническое исследование.

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

*Table 2S
Scale of levels of evidence for prevention, treatment, and rehabilitation methods (preventive, curative, and rehabilitation interventions)*

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематический обзор 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
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированное клиническое исследование.

Таблица 3S

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

Table 3S

Scale of strength of recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and rehabilitation methods (preventive, diagnostic, therapeutic, and rehabilitation interventions)

Уровень убедительности рекомендаций	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)

Приложение А2**Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата****Приложение А2.1. Нормативные документы и ресурсы, на основании которых разработаны клинические рекомендации**

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.12 № 916н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9136-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-916n-ob-utverzhenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilyu-pulmonologiya> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012 No 916n "On approval of the procedure for providing medical care to the population in the pulmonology profile"]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9136-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-916n-ob-utverzhenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilyu-pulmonologiya> (in Russian).
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.11.12 № 606н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «аллергология и иммунология». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9150-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-7-noyabrya-2012-g-606n-ob-utverzhenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilyu-allergologiya-i-immunologiya> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 7, 2012 No.606n "On the statistics of the procedure for providing medical care to the population in the profile allergology and immunology"]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9150-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-7-noyabrya-2012-g-606n-ob-utverzhenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilyu-allergologiya-i-immunologiya> (in Russian).
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16.04.12 № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9168-prikaz-ministerstva-> / [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of April 16, 2012 No.366n "On the auction of the procedure for providing pediatric care"]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9168-prikaz-ministerstva-> (in Russian).
4. Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании специализированной помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 02.07.07 № 459. Доступно на: <https://chdgb.ru/upload/iblock/e41/e41a496fd9441a3508a94163f0abc78d.pdf?ysclid=13mnb1x2zd> / [Standard of medical care for patients with asthma (in the provision of specialized care). Approved by order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of July 2, 2007 No.459]. Available at: <https://chdgb.ru/upload/iblock/e41/e41a496fd9441a3508a94163f0abc78d.pdf?ysclid=13mnb1x2zd> (in Russian).
5. Стандарт медицинской помощи больным астмой (при оказании скорой помощи), утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 25.09.06 № 678. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/902012120> / [Standard of care for patients with asthma (when providing emergency care). Approved by order of the Ministry of Health and Conflict Development of the Russian Federation of September 25, 2006 No.678]. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/902012120> (in Russian).
6. Стандарт медицинской помощи больным астмой, утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 07.09.07 № 600. Доступно на: <https://base.garant.ru/4185354/> / [Standard of medical care for patients with asthma. Approved by order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of September 7, 2007 No.600]. Available at: <https://base.garant.ru/4185354/> (in Russian).
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.05.17 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of May 10, 2017 No.203n "On the assessment of the quality of medical care"]. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/> (in Russian).
8. Федеральный закон от 21.11.11 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». (Собрание законодательства Российской Федерации. 2011; 48: ст. 6724). Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025> / [Federal Law of November 21, 2011 No.323-FZ "On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation". (Collection of legislation of the Russian Federation. 2011; 48: Art. 6724)]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025> (in Russian).
9. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ-10). Доступно на: <https://mkb-10.com/> / [International statistical classification of diseases and related health problems (ICD-10)]. Available at: <https://mkb-10.com/> (in Russian).
10. Приказ МЗ РФ от 20.12.12 № 1183н об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников. Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_143980/ / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 20, 2012 No.1183n on approval of the nomenclature of positions of medical workers and pharmaceutical workers]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_143980/ (in Russian).
11. Приказ МЗ РФ от 23.07.10 № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей,

- специалистов и служащих, раздел: Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8959/> [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of July 23, 2010 No.541n. "On approval of the Unified Qualification Handbook for the positions of managers, specialists and employees, section: Qualification characteristics of positions of workers in the healthcare sector"]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8959/> (in Russian).
12. Федеральный закон от 25.12.18 № 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». Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314269/? / [Federal Law No.489-FZ dated December 25, 2018 "On Amendments to article 40 of the Federal Law "On compulsory health insurance in the Russian Federation" and the Federal Law "On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation" on clinical recommendations"]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314269/ (in Russian).
 13. Приказ Минздрава России от 28.02.19 № 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». Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/553937038?ysclid=13mt5xqlci> / [Order of the Ministry of Health of Russia dated February 28, 2019 No.103n "On the main forms and terms of development are disclosed, their revision, standard forms are found and become available for their wide range, composition and scientific validity, included in the recommendations of the recommendations"]. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/553937038?ysclid=13mt5xqlci> (in Russian).
 14. Приказ Минздрава России от 13.10.17 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг». Доступно на: <https://base.garant.ru/71805302/>? / [Order of the Ministry of Health of Russia dated October 13, 2017 No.804n "On approval of the range of medical services"]. Available at: <https://base.garant.ru/71805302/> (in Russian).
 15. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 27.08.19 № 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы». Доступно на: <https://mintrud.gov.ru/docs/mintrud/orders/1386/> / [Order of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation of August 27, 2019 No.585n "On classifications and criteria, requirements for conducting a medical and social examination by citizens of federal private institutions of medical and social examination"]. Available at: <https://mintrud.gov.ru/docs/mintrud/orders/1386/> (in Russian).
 16. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14.01.19 № 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201903270029?> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 14, 2019 No.4n "On approval of the procedure for issuing medicines, prescription forms for medicines, the procedure for issuing forms, their accounting and storage"]. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201903270029?> (in Russian).
 17. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 09.08.05 № 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям». Доступно на: <https://base.garant.ru/4181536/>? / [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated August 9, 2005 No.494 "On the procedure for the use of medicines in patients for health reasons"]. Available at: <https://base.garant.ru/4181536/> (in Russian).
 18. Информационное письмо Минздрава России по возможности закупки лекарственного препарата по торговому наименованию. Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/news/2019/12/18/13043-minzdrav-podgotovil-informatsionnoe-pismo-po-vozmozhnosti-zakupki-lekarstvennogo-preparata-po-torgovomu-naimenovaniyu> / [Information letter of Ministry of Health of Russia on the possibility of purchasing a drug by trade name]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/news/2019/12/18/13043-minzdrav-podgotovil-informatsionnoe-pismo-po-vozmozhnosti-zakupki-lekarstvennogo-preparata-po-torgovomu-naimenovaniyu> (in Russian).

Приложение А2.2. Специальные вопросы по оценке бронхиальной астмы у детей 6–11 лет

Таблица 4S

Специальные вопросы по оценке бронхиальной астмы у детей 6–11 лет (адаптировано из рекомендаций Глобальной инициативы по лечению и профилактике бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma – GINA)

Table 4S

Special Questions for Assessment of Asthma in Children 6–11 years old (adapted from the Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines)

Контроль над симптомами БА	
Дневные симптомы	Как часто у ребенка отмечается кашель, свистящее дыхание, одышка, или затрудненное 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 бронхоспазмолитических препаратов перед ФН (спорт) и использование этих препаратов для купирования симптомов БА
Уровень физической активности	Каким спортом занимается ребенок? Какие имеет хобби и интересы? (в школе и в свободное время). Какова активность ребенка по сравнению со сверстниками или сиблингами? Попытайтесь получить достоверную характеристику дня пациента от самого ребенка, без вмешательства со стороны родителей / законных представителей
Факторы риска в будущем	
Обострения	Как влияют острые респираторные инфекции на БА у ребенка? Воздействуют ли данные заболевания на посещение школы или спорт? Как долго длятся симптомы? Как часто у ребенка были приступы БА со времени последнего визита к врачу? Обращался ли ребенок за медицинской помощью в отделения неотложной помощи / скорой помощи? Имеются ли у пациента письменные рекомендации по терапии обострения БА?
Функция легких	Оцените кривую поток-объем и технику выполнения маневра форсированного выдоха. Основное внимание обратите на ОФВ ₁ и соотношение ОФВ ₁ / ФЖЕЛ (индекс Тиффно). Оцените эти значения в процентах от должного для того, чтобы отслеживать данные показатели в динамике

Начало. Продолжение табл. 4S см. на стр. 424

Окончание табл. 4S. Начало см. на стр. 423

Побочные эффекты	Оценивайте рост и массу тела ребенка ежегодно, т. к. плохоконтролируемая БА может негативно влиять на рост пациента, а также скорость роста может быть снижена на протяжении первых 1–2 лет терапии ИГКС. Уточните частоту и дозы применявшихся ИГКС и пероральной терапии ГКС
Факторы терапии	
Техника ингаляции	Попросите ребенка показать, как он использует ингалятор. Сравните с рекомендациями по использованию данного ингаляционного устройства
Приверженность	Сколько дней в неделю ребенок использует средство для базисной терапии БА (например, 0, 2, 4, 7 дней)? Когда проще вспомнить про его использование – утром или вечером? Где хранится ингалятор – находится ли он на видном месте, чтобы уменьшить вероятность забыть о нем? Проверьте данные на ингаляторе
Цели / сомнения	Есть ли у ребенка или его родителей / законных представителей какие-то вопросы и сомнения в отношении БА (например, страх приема медикаментов, побочных эффектов лекарств, негативное влияние лечения на повседневную активность)? Каковы цели ребенка / родителей / законных представителей в отношении лечения БА?
Сопутствующие заболевания	
Аллергический ринит	Есть ли у ребенка зуд в носу, чихание, заложенность носа? Может ли ребенок дышать через нос? Какие лекарственные средства пациент использует для купирования назальных симптомов?
Атопический дерматит	Нарушен ли у ребенка сон? Применяет ли пациент топические ГКС?
Пищевая аллергия	Есть ли у ребенка аллергия на какой-либо пищевой продукт? (подтвержденная пищевая аллергия как триггер приступа бронхиальной обструкции – это фактор риска смерти от БА)
Избыточная масса тела / ожирение	Оцените индекс массы тела в соответствии с возрастом. Спросите о диетических предпочтениях ребенка и физической активности
Другие исследования (при необходимости)	
2-недельный дневник	Если по описанным вопросам невозможно сделать ясного заключения, попросите ребенка / родителей / законных представителей вести ежедневный дневник, в котором отражаются симптомы БА, использование лекарственных препаратов и результаты пикфлоуметрии (лучший показатель из 3 попыток) в течение 2 нед.
Проба с ФН	Дает информацию в отношении и занятий физкультурой Используйте провокацию только в том случае, когда другие способы не позволяют оценить уровень контроля над БА

Примечание: GINA (*Global Initiative for Asthma*) – Глобальная инициатива по лечению и профилактике бронхиальной астмы; БА – бронхиальная астма; ФН – физическая нагрузка; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; БГР – бронхиальная гиперреактивность.

Приложение А2.3. Диагностика бронхиальной астмы у детей [1, 112, 180–182]

*Таблица 5S
Диагностика бронхиальной астмы у детей
Table 5S
Diagnosis of asthma in children*

Анамнез
Повторяющиеся респираторные симптомы (свистящее дыхание, кашель, одышка, стеснение или заложенность в груди)
Обычно отмечаются ночью / ранним утром
Провоцируются ФН, вирусной инфекцией, табачным дымом, пылью, контактом с животными (домашними питомцами), плесенью, сыростью, изменениями погоды, стрессом (смехом, плачем), аллергиями
Атопия в анамнезе (АтД, пищевая аллергия, АР)
БА или аллергические болезни в семейном анамнезе
Физикальное обследование
Аускультация легких – свистящие хрипы (иногда только при форсированном выдохе; удлинение выдоха)
Симптомы / признаки других атопических болезней (АР или / и АтД)
Оценка легочной функции (спирометрия с бронходилатационным тестом (...) предпочтительнее определения ПСВ (...), которое 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, РГ ОГК)
Клиническое обследование
Оценка воспаления дыхательных путей (FeNO, эозинофилы в мокроте)
Оценка БГР (неспецифические исследования бронхов, например, тест с метахолином, ФН)

Примечание: ФН – физическая нагрузка; БА – бронхиальная астма; АтД – атопический дерматит; АР – аллергический ринит; ПСВ – пиковая скорость выдоха; РГ – рентгенография; ОГК – органы грудной клетки; БГР – бронхиальная гиперреактивность.

Приложение А2.4. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей [1, 112, 178–181]

Таблица 6S
 Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей
 Table 6S
 Differential diagnosis of asthma in children

Патология	Типичные проявления
Рецидивирующие респираторные вирусные инфекции	Преимущественно кашель, отделяемое из носовых ходов, затруднение носового дыхания < 10 дней; свистящее дыхание обычно легкой степени выраженности, нет симптомов между эпизодами инфекции
Острый бронхолит	Заболевание встречается у детей до 2 лет, тяжело протекает у пациентов, родившихся недоношенными и с бронхолегочной дисплазией, обычно развивается на 2–5-й день острой инфекции верхних дыхательных путей, характеризуется нарастающим в течение 3–4 дней кашлем, одышкой экспираторного типа, тахипноз 50–70 в минуту, мелкопузырчатыми хрипами и / или крепитацией в легких 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. Может наблюдаться легко возникающая рвота, изжога, особенно после приема большого объема 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 легком (ателектаз, односторонняя эмфизема). Хрипы чаще носят односторонний характер
Трахеоэзофагеальный свищ, дисфагия	Рецидивирующие бронхиты, затяжные пневмонии и кашель, поперхивание во время еды или питья, появление или увеличение количества хрипов в легких после еды или питья
Врожденные пороки сердца	Сердечный шум; цианоз во время еды, плохая прибавка массы тела; тахикардия; тахипноз 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 массы тела вследствие мальабсорбции; обильный жидкий жирный стул
Первичная цилиарная дискинезия	Кашель и, как правило, нетяжелые 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 КТ легких
Туберкулез	Постоянное шумное дыхание и кашель; лихорадка, не поддающаяся лечению при использовании обычных антибактериальных препаратов; увеличение ЛУ; недостаточный ответ на терапию бронходилататорами или ИГКС; контакт с больным туберкулезом
Сосудистое кольцо	Часто – постоянное шумное дыхание; громкий кашель с металлическим оттенком; дисфагия при глотании твердой пищи; недостаточная эффективность противоастматической терапии
Саркоидоз	Неспецифические общие симптомы: субфебрильная температура, слабость, потеря массы тела, ночное потоотделение, также возможны артралгии. При вовлечении легочной ткани и значительном увеличении внутригрудных ЛУ – кашель, одышка, боли в грудной клетке. Диагностика на основании оценки клинической картины и результатов гистологического исследования биопсии ЛУ (неказеозные гранулемы)
Увеличенные ЛУ или опухоль	Кашель, отсутствие эффекта от противоастматической терапии, характерные изменения на рентгенограмме и / или КТ ОГК
Аллергический бронхолегочный аспергиллез	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 IgE, значительное повышение специфических IgE и IgG к <i>Aspergillus fumigatus</i> , возможно проведение кожного тестирования с антигеном <i>Aspergillus fumigatus</i>

Начало. Продолжение табл. 6S см. на стр. 426

Окончание табл. 6S. Начало см. на стр. 425

Бронхолегочная дисплазия	Чаще – у недоношенных детей; очень низкая масса тела при рождении; необходимость в длительной искусственной вентиляции легких или кислородотерапии; респираторные нарушения присутствуют с рождения
Анафилаксия	Симптомы анафилаксии, как правило, развиваются быстро, могут наблюдаться гиперемия кожи, инъекцированность склер и / или кожи, крапивница, ангиоотек, головокружение, слабость, синкопальные состояния, сердцебиение, загрудинные боли, желудочно-кишечные симптомы (затруднение глотания, вздутие живота, тошнота, рвота, абдоминальные боли, диарея), головные боли, нечеткость зрения и т. д. Респираторные симптомы (заложенность носа, ринит, першение в горле, кашель, осиплость голоса, свистящие хрипы, одышка, затруднение дыхания) встречаются у 68 % пациентов. Симптомы БА как проявления анафилаксии требуют системного подхода к лечению, в т. ч. назначения эпинефрина в дополнение к противоастматической терапии
Первичные иммунодефицитные состояния	Рецидивирующие лихорадка и инфекции (в т. ч. 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 ФН. 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

Примечание: ФН – физическая нагрузка; ЛУ – лимфатические узлы; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; КТ – компьютерная томография; ОГК – органы грудной клетки; БА – бронхиальная астма.

Приложение Б Алгоритмы действий врача

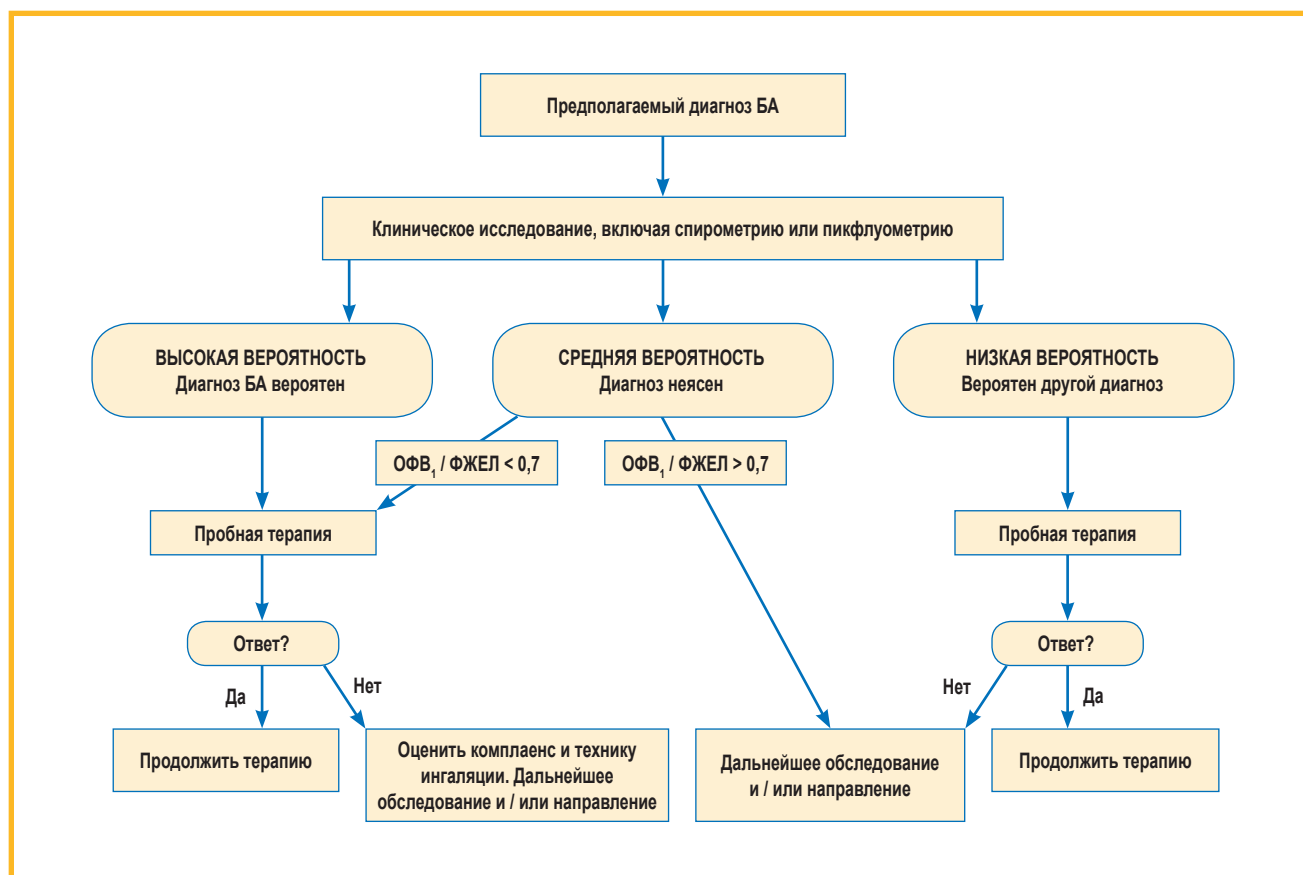


Рис. 1S. Алгоритм обследования пациента с подозрением на бронхиальную астму

Примечание: БА – бронхиальная астма; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ую секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

Figure 1S. Algorithm for examining a patient with suspected asthma

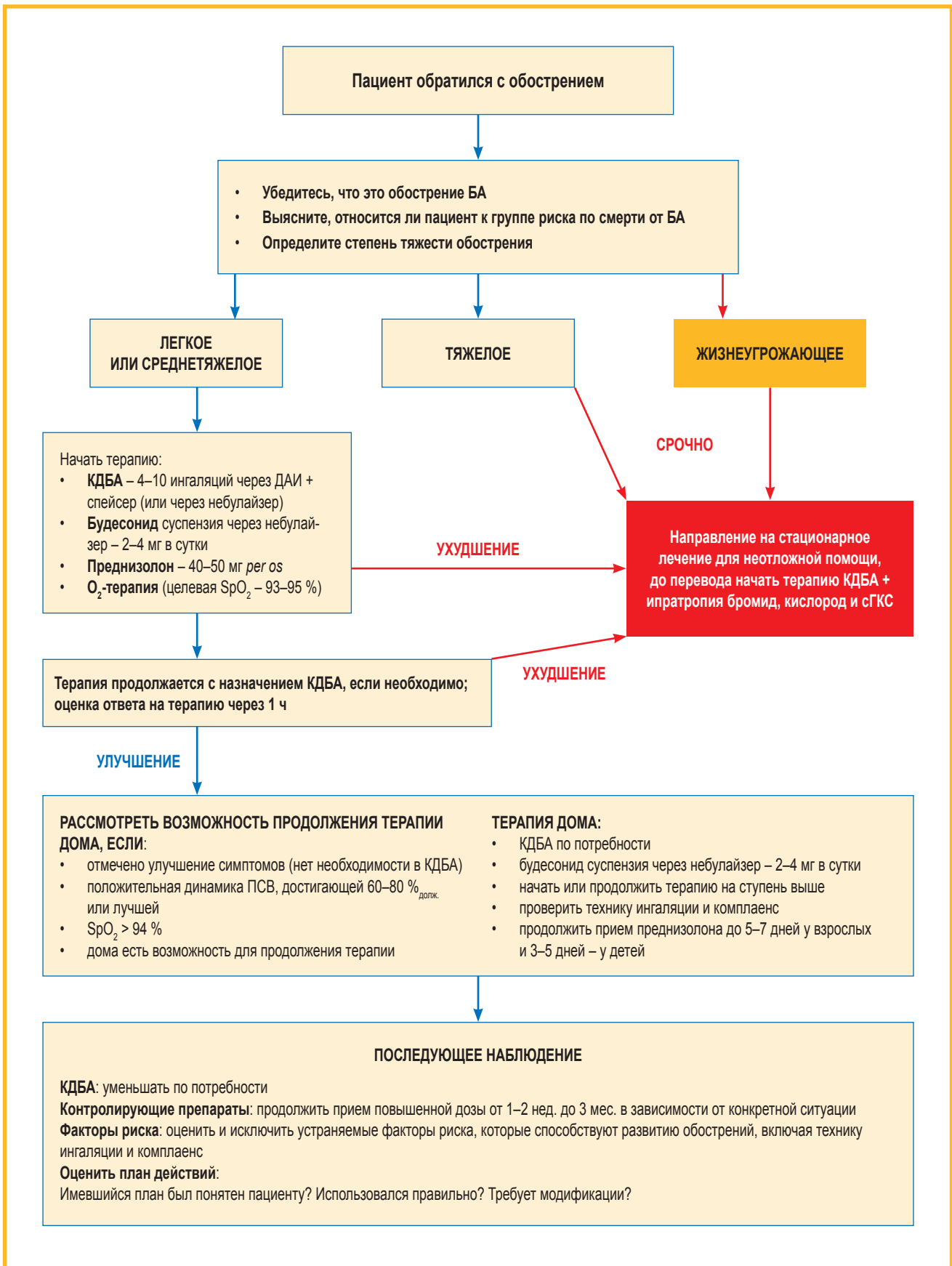


Рис. 2S. Алгоритм лечения обострения бронхиальной астмы на амбулаторном этапе у взрослых, подростков и детей 6–11 лет
Примечание: БА – бронхиальная астма; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор; ГКС – глюкокортикостероиды; ПСВ – пиковая скорость выдоха; SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

Figure 2S. Algorithm for the treatment of exacerbation of asthma in outpatient adults, adolescents, and children 6 – 11 years old

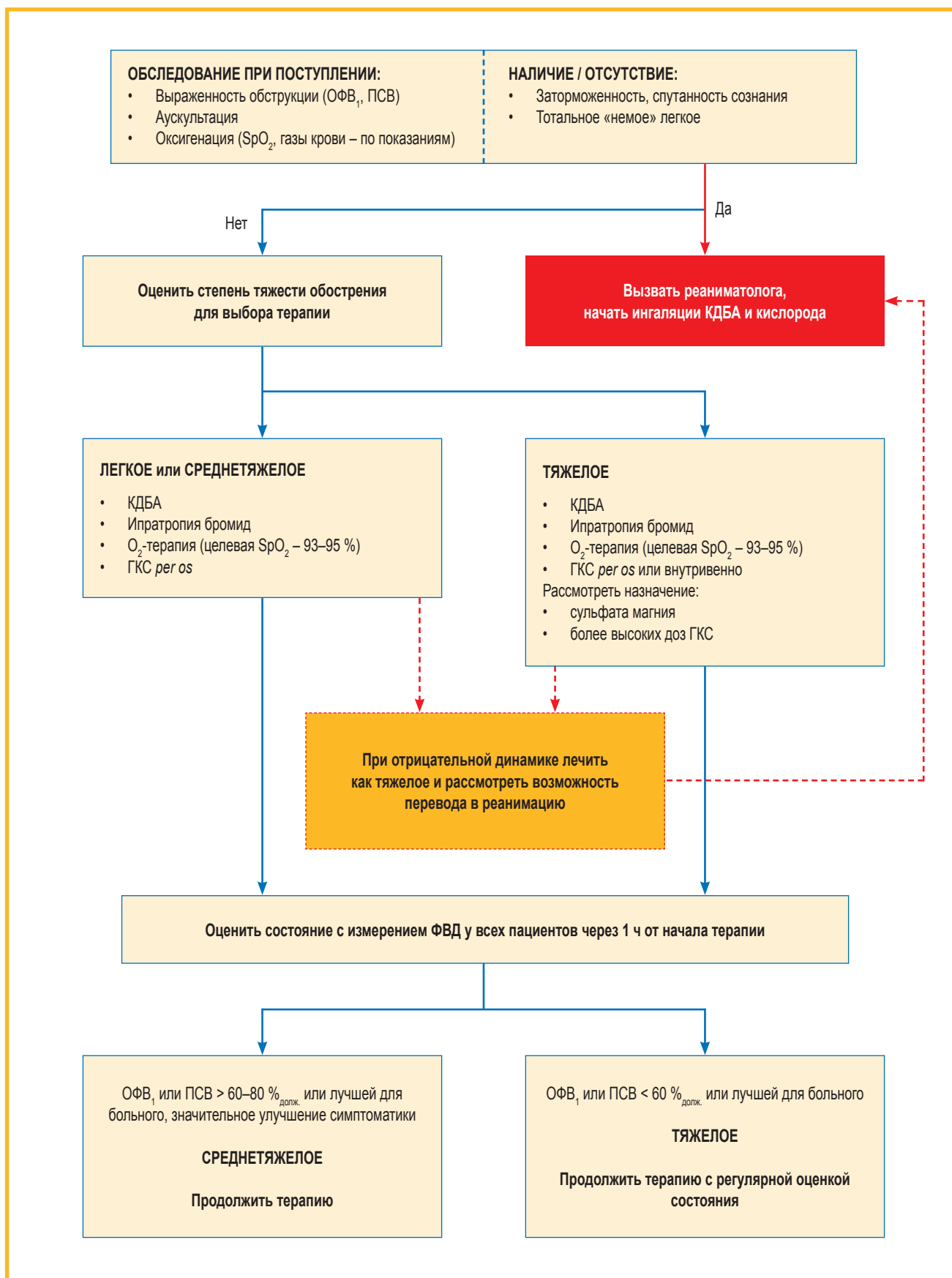


Рис. 3S. Алгоритм ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы на госпитальном этапе
 Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; КДБА – короткодействующие β₂-агонисты; ГКС – глюкокортикостероиды; ФВД – функция внешнего дыхания.

Figure 3S. Algorithm for managing hospitalized patients with exacerbation of asthma

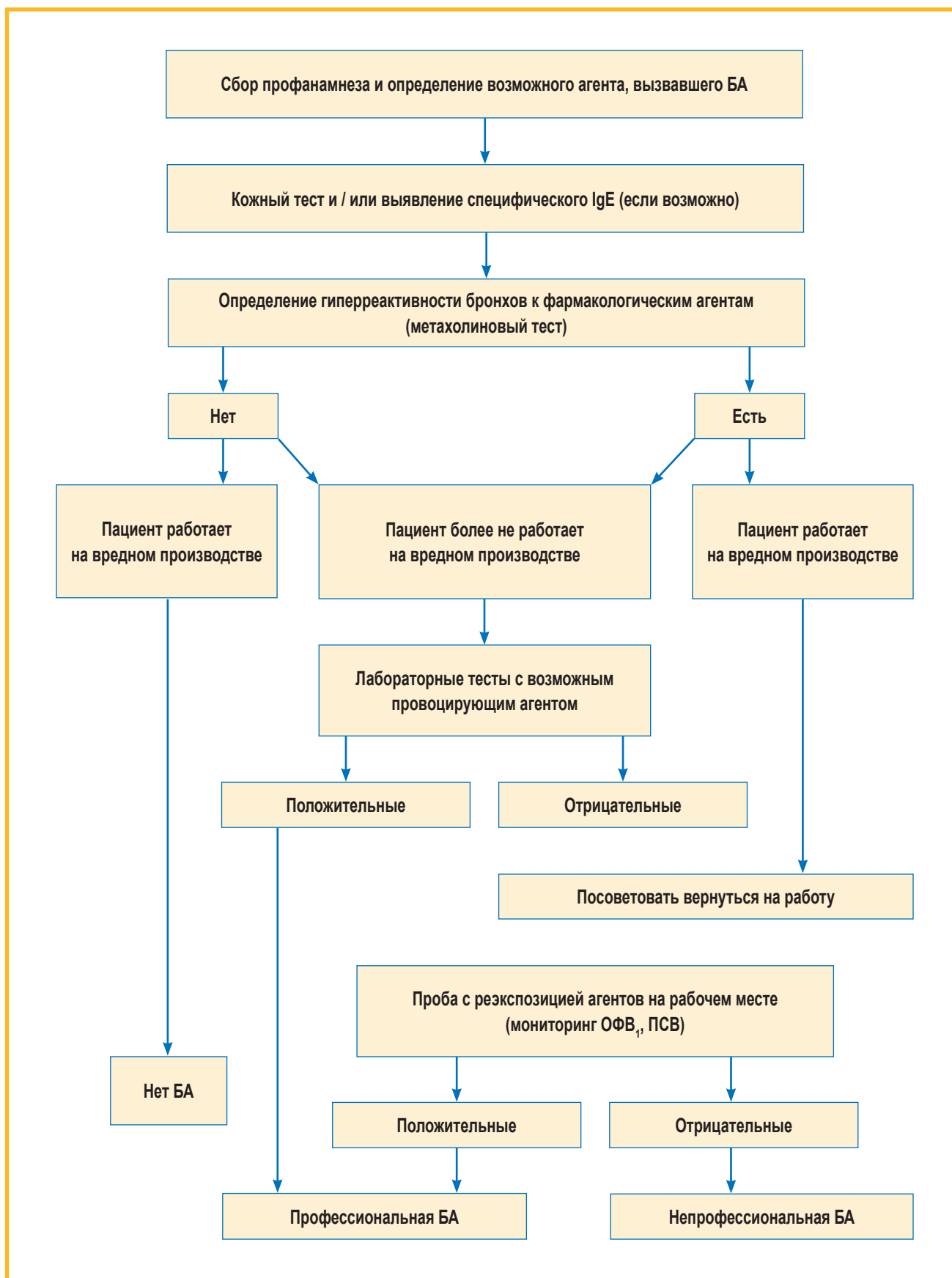


Рис. 4S. Алгоритм диагностики профессиональной бронхиальной астмы
 Примечание: Ig – иммуноглобулин; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; БА – бронхиальная астма.

Figure 4S. Algorithm for diagnosing occupational bronchial asthma

Приложение В Информация для пациента

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 отеку, накоплению слизи, в результате чего у человека, болеющего БА, возникает ощущение затруднения дыхания, чувство 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 БА 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 также 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 легких (спирометрии), которое выявляет сужение бронхов и часто — их расширение после применения бронхорасширяющих препаратов (препаратов для лечения обструктивных заболеваний легких). Также врач может направить пациента к врачу-аллергологу-иммунологу, который проведет аллергологическое тестирование — т. е. выявит аллерген, на который человек реагирует, и, возможно, предложит особый метод лечения. Кроме того, анализ крови может показать повышение числа клеток под названием эозинофилы, что подтвердит аллергический характер процесса. Иногда в крови определяют особый белок — IgE, который повышается при аллергических заболеваниях. Возможно определение также специфического IgE — 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, избыточной массой тела, 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 легких). В качестве лечебных, противовоспалительных препаратов применяют ингаляционные «гормоны» (иГКС). Они являются базисными, основными средствами для лечения БА, которые эффективно подавляют аллергическое воспаление в бронхах; иГКС 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; иГКС применяются ежедневно и очень долго. Они выпускаются в виде аэрозоля (ДАИ) и в виде порошков, упакованных в капсулы или в ингалятор (ДПИ). Как дополнение к ним для усиления их действия применяются также бронхорасширяющие препараты (для лечения обструктивных заболеваний легких) 12- или 24-часового действия. Комбинации иГКС и таких препаратов помогают более эффективно справиться с болезнью. Существуют ингаляторы, которые содержат сразу 2 таких лекарства. Врач может посоветовать применять некоторые из таких ингаляторов как базисное лечение, а также как препараты «скорой помощи» по потребности (т. н. терапия единым ингалятором). Такое назначение позволяет справиться с болезнью, которая плохо поддается лечению при применении традиционных схем дозирования. В некоторых случаях применяются дополнительные противовоспалительные препараты, а в особо тяжелых случаях добавляют иные бронхорасширяющие средства. При особо упорных случаях болезни врач может назначить консультацию специалиста, занимающегося особым видом лечения, позволяющим бороться с IgE путем введения моноклональных антител.

Врач-аллерголог-иммунолог, выявив аллергию, может назначить особый вид лечения — аллерген-специфическую 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 неэффективными, а интервал между их приемом начинает сокращаться, то необходимо незамедлительно обратиться к врачу или вызвать «скорую помощь». Промедление в этом случае чревато серьезными осложнениями.

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

Приложение Г1–Г15

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1

Тест по контролю над бронхиальной астмой (АСТ) [181, 182]

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

Оригинальное название: *Asthma Control test* (АСТ)

Тип (подчеркнуть):

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

Назначение: инструмент для оценки контроля над БА у взрослых пациентов и подростков старше 12 лет.

Таблица 7S
Содержание (шаблон) теста по контролю над бронхиальной астмой

Table 7S
Content (template) of the Asthma Control Test

Вопросы					Баллы
1. Как часто за последние 4 нед. БА мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?					
Все время	Очень часто	Иногда	Редко	Никогда	
1	2	3	4	5	
2. Как часто за последние 4 нед. Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?					
Чаше 1 раза в день	1 раз в день	От 3 до 6 раз в неделю	1 или 2 раза в неделю	Ни разу	
1	2	3	4	5	
3. Как часто за последние 4 нед. Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов БА (свистящее дыхание, кашель, затрудненное дыхание, чувство стеснения или боль 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 нед. 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 удавалось контролировать БА за последние 4 нед.?					
Совсем не удавалось контролировать	Плохо удавалось контролировать	В некоторой степени удавалось контролировать	Хорошо удавалось контролировать	Полностью удавалось контролировать	
1	2	3	4	5	
Итого					

Примечание: БА – бронхиальная астма.

Ключ (интерпретация). Тест по контролю над бронхиальной астмой 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; 20–24 балла – бронхиальная астма контролируется хорошо; 19 баллов и меньше свидетельствует о неконтролируемой бронхиальной астме.

Пояснение (результаты):

- 25 баллов – Вы **ПОЛНОСТЬЮ КОНТРОЛИРОВАЛИ** бронхиальную астму за последние 4 нед. У Вас не было симптомов астмы и связанных с ней ограничений. Проконсультируйтесь с врачом, если ситуация изменится.
- 20–24 балла – за последние 4 нед. Вы **ХОРОШО КОНТРОЛИРОВАЛИ** бронхиальную астму, но не **ПОЛНОСТЬЮ**. Ваш врач поможет Вам добиться **ПОЛНОГО КОНТРОЛЯ**.
- 20 баллов – за последние 4 нед. Вам **НЕ** удавалось **КОНТРОЛИРОВАТЬ** бронхиальную астму. Ваш врач может посоветовать Вам, какие меры нужно применять, чтобы добиться улучшения контроля над Вашим заболеванием.

Key (interpretation). The Asthma Control test includes 5 points for self-completion by the patient, each point is assigned a value from 1 to 5 points, which are then summed up (a total score of the scale is 5 – 25 points). The score 25 points means full control; the sum of 20 – 24 points means that bronchial asthma is well controlled. The score 19 points or less indicates uncontrolled bronchial asthma.

Explanations (results):

- 25 points – you have **COMPLETELY CONTROL** your asthma in the past 4 weeks. You have had no symptoms of asthma and associated limitations. Consult your doctor if the situation changes.
- 20 – 24 points – for the last 4 weeks. You have **GOOD CONTROL** of asthma, but not **COMPLETELY**. Your doctor will help you achieve **FULL CONTROL**.
- < 20 points – in the last 4 weeks. You have failed to **CONTROL** your asthma. Your doctor can advise you on what steps to take to improve your disease control.

Приложение Г2 Тест по контролю над бронхиальной астмой у детей (ChACT) [183]

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

Оригинальное название: **Children Asthma Control test (ChACT)**

Тип (подчеркнуть):

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

Назначение: инструмент для оценки контроля над БА у детей в возрасте от 4 до 11 лет.

Таблица 8S
Содержание (шаблон) теста по контролю над бронхиальной астмой у детей
Table 8S
The content (template) of the Children Asthma Control Test

Тест по контролю над бронхиальной астмой у детей	Баллы
Попросите своего ребенка ответить на следующие вопросы:	
1. Как у тебя дела с астмой сегодня?	
<input type="checkbox"/> 0 Очень плохо <input type="checkbox"/> 1 Плохо <input type="checkbox"/> 2 Хорошо <input type="checkbox"/> 3 Очень хорошо	
2. Как сильно астма мешает тебе бегать, заниматься физкультурой или играть в спортивные игры?	
<input type="checkbox"/> 0 Очень мешает, я совсем не могу делать то, что мне хочется <input type="checkbox"/> 1 Мешает, и это меня расстраивает <input type="checkbox"/> 2 Немного мешает, но это ничего <input type="checkbox"/> 3 Не мешает	
3. Кашляешь ли ты из-за астмы?	
<input type="checkbox"/> 0 Да, все время <input type="checkbox"/> 1 Да, часто <input type="checkbox"/> 2 Да, иногда <input type="checkbox"/> 3 Нет, никогда	
4. Просыпаешься ли ты по ночам из-за астмы?	
<input type="checkbox"/> 0 Да, все время <input type="checkbox"/> 1 Да, часто <input type="checkbox"/> 2 Да, иногда <input type="checkbox"/> 3 Нет, никогда	
На следующие вопросы ответьте самостоятельно, без участия ребенка	
5. Как часто за последние 4 нед. Ваш ребенок испытывал какие-либо симптомы астмы в дневное время?	
<input type="checkbox"/> 5 Ни разу <input type="checkbox"/> 4 1–3 дня <input type="checkbox"/> 3 4–10 дней <input type="checkbox"/> 2 11–18 дней <input type="checkbox"/> 1 19–24 дня <input type="checkbox"/> 0 Каждый день	
6. Как часто за последние 4 нед. у Вашего ребенка было свистящее дыхание из-за астмы в дневное время?	
<input type="checkbox"/> 5 Ни разу <input type="checkbox"/> 4 1–3 дня <input type="checkbox"/> 3 4–10 дней <input type="checkbox"/> 2 11–18 дней <input type="checkbox"/> 1 19–24 дня <input type="checkbox"/> 0 Каждый день	
7. Как часто за последние 4 нед. Ваш ребенок просыпался из-за астмы?	
<input type="checkbox"/> 5 Ни разу <input type="checkbox"/> 4 1–3 дня <input type="checkbox"/> 3 4–10 дней <input type="checkbox"/> 2 11–18 дней <input type="checkbox"/> 1 19–24 дня <input type="checkbox"/> 0 Каждый день	
Итого:	

Ключ (интерпретация). Тест состоит из 7 вопросов, причем вопросы с 1-го по 4-й предназначены для ребенка (4-балльная оценочная шкала ответов: от 0 до 3 баллов), а вопросы 5–7 – для родителей (6-балльная шкала: от 0 до 5 баллов). Результатом теста является сумма оценок за все ответы в баллах (максимальная оценка – 27 баллов). От ее величины будут зависеть рекомендации по дальнейшему лечению пациентов. Оценка ≥ 20 баллов соответствует о контролируемой бронхиальной астме, ≤ 19 баллов – бронхиальная астма контролируется недостаточно эффективно, пациенту рекомендуется воспользоваться помощью врача для пересмотра плана лечения

Пояснение:

- ≥ 20 баллов – наличие контроля над бронхиальной астмой;
- ≤ 19 баллов – отсутствие контроля над бронхиальной астмой.

Key (interpretation). The test consists of 7 questions, with questions 1 to 4 for the child (4-point rating scale: 0 to 3 points) and questions 5 – 7 for parents (6-point scale: 0 up to 5 points). The result of the test is a total score for all answers in points (the maximum score is 27 points). Recommendations for further treatment of the patient will depend on it. The score of ≥ 20 points corresponds to controlled bronchial asthma. The score ≤ 19 points means that asthma is not effectively controlled, and the patient is advised to consult a doctor to revise the treatment plan

Explanations:

- ≥ 20 points – controlled asthma;
- ≤ 19 points – uncontrolled asthma.

Приложение Г3

Опросник по контролю над симптомами бронхиальной астмы (Asthma Control Questionnaire – ACQ-5)

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

Оригинальное название: *Asthma Control Questionnaire* (ACQ) [184]

Тип (подчеркнуть):

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

Назначение: инструмент для оценки контроля над БА у пациентов от 6 лет и старше.

Таблица 9S
Содержание (шаблон) опросника по контролю над симптомами бронхиальной астмы

Table 9S
Contents (template) of the Asthma Control Questionnaire

Опросник по контролю над симптомами БА (ACQ-5)	Балл
Впишите справа цифру, соответствующую номеру ответа, который лучше всего отражает Ваше состояние за последнюю неделю	
В среднем как часто за последнюю неделю Вы просыпались ночью из-за БА?	
<input type="checkbox"/> 0 Никогда <input type="checkbox"/> 1 Очень редко <input type="checkbox"/> 2 Редко <input type="checkbox"/> 3 Несколько раз <input type="checkbox"/> 4 Много раз <input type="checkbox"/> 5 Очень много раз <input type="checkbox"/> 6 Не мог(-ла) спать из-за БА	
В среднем насколько сильны были симптомы БА, когда Вы просыпались утром в течение последней недели?	
<input type="checkbox"/> 0 Симптомы не было <input type="checkbox"/> 1 Очень слабые симптомы <input type="checkbox"/> 2 Слабые симптомы <input type="checkbox"/> 3 Умеренные симптомы <input type="checkbox"/> 4 Довольно сильные симптомы <input type="checkbox"/> 5 Сильные симптомы <input type="checkbox"/> 6 Очень сильные симптомы	
В целом насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и повседневных занятиях из-за БА в течение последней недели?	
<input type="checkbox"/> 0 Совсем не ограничен(-а) <input type="checkbox"/> 1 Чуть-чуть ограничен(-а) <input type="checkbox"/> 2 Немного ограничен(-а) <input type="checkbox"/> 3 Умеренно ограничен(-а) <input type="checkbox"/> 4 Очень ограничен(-а) <input type="checkbox"/> 5 Чрезвычайно ограничен(-а) <input type="checkbox"/> 6 Полностью ограничен(-а)	
В целом какую часть времени в течение последней недели у Вас были хрипы в груди?	
<input type="checkbox"/> 0 Одышки не было <input type="checkbox"/> 1 Очень небольшая <input type="checkbox"/> 2 Небольшая <input type="checkbox"/> 3 Умеренная <input type="checkbox"/> 4 Довольно сильная <input type="checkbox"/> 5 Сильная <input type="checkbox"/> 6 Очень сильная	
В целом была ли у Вас одышка из-за симптомов БА в течение последней недели?	
<input type="checkbox"/> 0 Никогда <input type="checkbox"/> 1 Очень редко <input type="checkbox"/> 2 Редко <input type="checkbox"/> 3 Иногда <input type="checkbox"/> 4 Значительную часть времени <input type="checkbox"/> 5 Подавляющую часть времени <input type="checkbox"/> 6 Все время	
Сложите все цифры согласно Вашим ответам	
Разделите сумму на 5 и оцените результат по шкале на обратной стороне	

Примечание: БА – бронхиальная астма; ACQ-5 (*Asthma Control Questionnaire*) – Опросник по контролю над симптомами бронхиальной астмы.

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

Пояснение: все баллы суммируются, затем сумма делится на число вопросов (5), т. е. общий индекс может составлять от 0 до 6.

Key (interpretation). The questionnaire consists of 5 questions about the frequency and severity of asthma symptoms over the past week. The severity of symptoms is assessed on a 7-point scale from 0 to 6. Thus, the overall ACQ-5 score can vary from 0 – totally controlled asthma to 6 – totally uncontrolled asthma. An ACQ-5 value < 0.75 reliably indicates good control over asthma, and an ACQ-5 value > 1.5 indicates an uncontrolled course of the disease.

Explanations: all points are summed up, then the sum is divided by the number of questions (5), i.e. the overall score can be from 0 to 6.

Приложение Г4 Методология мониторинга пиковой скорости выдоха с помощью пикфлоуметра (неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра)

- Регистрируется лучший показатель ПСВ после 3 попыток выполнения форсированного маневра с паузой, не превышающей 2 с 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 ПБА.
- 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

Таблица 10S
Заболевания, с которыми необходимо дифференцировать бронхиальную астму

Table 10S
Conditions to differentiate bronchial asthma with other diseases

При отсутствии бронхиальной обструкции	При наличии бронхиальной обструкции
Синдром хронического кашля	Хроническая обструктивная болезнь легких
Гипервентиляционный синдром	Бронхоэктазы
Синдром дисфункции голосовых связок	Иноородное тело
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Облитерирующий бронхолит
Риниты	Стеноз крупных дыхательных путей
Заболевания сердца	Рак легких
Легочный фиброз	Саркоидоз

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

Для исследования обратимости обструкции проводится проба с КДБА (сальбутамол[†]) в разовой дозе 400 мкг. ДАИ 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 ОФВ₁ составляет ≥ 12 %, и при этом абсолютный прирост составляет ≥ 200 мл.

Формула для расчета КБД:

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

Формула для расчета абсолютного прироста:

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

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

В качестве пробной терапии у взрослых чаще всего используется 6–8-недельный курс приема иГКС в дозе, эквивалентной 200 мкг беклометазона[†] 2 раза в день. У пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией может отмечаться частичная резистентность к иГКС. В этом случае предпочтительно использование терапевтической пробы с пероральным преднизолоном[†] в дозе 30 мг в сутки в течение 2 нед.

Тесты на обратимость с применением бронходилататоров или терапевтические пробы с применением иГКС у диагностически неясных пациентов должны проводиться с применением ≥ 1 объективного метода оценки.

Использование ОФВ₁ 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 легочной функции ограничено в применении, т. к. в этом случае отсутствует резерв улучшения этих параметров.

Прирост ОФВ₁ ≥ 200 мл или 12 % в ответ на пробу с β₂-агонистом (селективные β₂-адреномиметики) или терапевтический курс ГКС могут служить подтверждением диагноза БА. Пробное прекращение терапии может оказывать помощь в случае сомнений.

Приложение Г7

Таблица 11S
 Характеристики, позволяющие заподозрить бронхиальную астму у детей в возрасте 5 лет и моложе
 Table 11S
 Reasons to suspect asthma in children aged 5 years and younger

Признак	Характеристики, позволяющие заподозрить БА
Кашель	Рецидивирующий или стойкий непродуктивный кашель, который может обостряться в ночное время или сопровождаться свистящими хрипами или затруднением дыхания
	Кашель возникает при ФН, смехе, плаче, у сенсibilизированных пациентов при контакте с аллергенами (кошка, собака), в сезон цветения аллергенных растений, при вирусной инфекции у пациентов с БА или воздействии табачного дыма в отсутствие явной респираторной инфекции
Свистящие хрипы	Рецидивирующие свистящие хрипы, в т. ч. возникающие во сне или при воздействии таких провоцирующих факторов, как физическая активность, смех, плач или воздействие табачного дыма или загрязненного воздуха
Затрудненное или тяжелое дыхание или одышка	Возникает при ФН, смехе или плаче и при воздействии других отмеченных выше триггеров
Снижение активности	Ребенок бежит, играет и смеется с меньшей интенсивностью, чем другие дети; быстрее устает при прогулке (просится на руки)
Личный или семейный анамнез	Другие аллергические заболевания (атопический дерматит или аллергический ринит) БА у ближайших родственников
Пробное лечение низкими дозами ИГКС и КДБА по потребности	Клиническое улучшение в течение 2–3 мес. терапии, направленной на контроль над заболеванием, и ухудшение состояния после ее прекращения

Примечание: БА – бронхиальная астма; ФН – физическая нагрузка; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты.

Приложение Г8

Оценка контроля над бронхиальной астмой у детей старше 6 лет, подростков и взрослых [1]

Название на русском языке: **Опросник по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы**
 Оригинальное название: **опросник GINA (Global Initiative for Asthma)**

Тип (подчеркнуть):

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

Назначение: инструмент для оценки контроля над БА у детей старше 6 лет, подростков и взрослых.

Таблица 12S
 Содержание (шаблон) Опросника по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы
 Table 12S
 The content (template) of the questionnaire to assess the level of control over the symptoms of asthma
 (Global Initiative for Asthma)

А. Контроль над симптомами БА		Уровень контроля над БА		
За последние 4 нед. у пациента отмечались:		хорошо контролируемая	частично контролируемая	неконтролируемая
Дневные симптомы чаще 2 раз в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>	Ничего из перечисленного	1–2 из перечисленного	3–4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Любое ограничение активности из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
В. Факторы риска для неблагоприятных исходов				
Оценивать факторы риска с момента постановки диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями				
Функция легких не учитывается при оценке контроля над симптомами (но снижение ОФВ ₁ учитывается как фактор риска обострений)				
Измерять функцию легких в начале терапии, затем спустя 3–6 мес. лечения препаратами для длительного контроля с целью определения лучшего персонального ОФВ ₁ пациента, затем периодически – для оценки риска				
Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА:				
• неконтролируемые симптомы				
• чрезмерное использование КДБА (> 1 ингалятора 200 доз в месяц)				
• неадекватная терапия ИГКС (не назначались ИГКС, плохая приверженность, неправильная техника ингаляции)				

Начало. Продолжение табл. 12S см. на стр. 436

Окончание табл. 12S. Начало см. на стр. 435

• низкий ОФВ ₁ , особенно < 60 % _{доп.}
• существенные психологические или социально-экономические проблемы
• контакт с триггерами (курение, аллергены)
• коморбидные состояния (ожирение, риносинуситы, подтвержденная пищевая аллергия)
• эозинофилия мокроты или крови
• беременность
Другие важные независимые факторы риска обострений:
• интубация или лечение в отделении интенсивной терапии по поводу БА
• ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 мес.
Факторы риска для развития фиксированной обструкции дыхательных путей:
• отсутствие или недостаточная ИГКС-терапия
• экспозиция с табачным дымом, вредными химическими, профессиональными агентами
• низкий исходный ОФВ ₁ , хроническая гиперсекреция слизи, эозинофилия мокроты или крови
Факторы риска для развития нежелательных побочных эффектов лекарств:
• системные – частое применение сГКС; длительное применение высоких доз или применение сильнодействующих ИГКС; лекарственные препараты, способные ингибировать цитохром P450
• локальные – высокие дозы или сильнодействующие ИГКС, плохая техника ингаляции

Примечание: БА – бронхиальная астма; ФН – физическая нагрузка; ИГКС – ингаляционные, сГКС – системные глюкокортикостероиды; КДБА – короткодействующие β₂-агонисты; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Ключ (интерпретация). Согласно критериям Опросника по оценке уровня контроля над симптомами 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 нед. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивают как хороший, частичный или отсутствие контроля.

Пояснение: неконтролируемая бронхиальная астма – 3–4 клинических признака за последние 4 нед., частично контролируемая – 1–2 клинических признака за последние 4 нед., хорошо контролируемая – отсутствие перечисленных клинических признаков у пациента.

Key (interpretation). According to Global Initiative for Asthma (2020), a 4-question questionnaire is used to assess the level of control over the symptoms of the disease in adults, adolescents and children 6 – 11 years old, which allows you to assess the patient's condition over the past 4 weeks. Depending on the number of positive responses, the level of control is assessed as good, partial or no control.

Explanations: uncontrolled asthma – 3 – 4 clinical signs in the last 4 weeks, partially controlled – 1 – 2 clinical signs in the last 4 weeks, well controlled – these clinical signs are absent.

Приложение Г9

Оценка контроля над бронхиальной астмой у детей до 6 лет [1]

Название на русском языке: **Опросник по оценке уровня контроля над симптомами БА**

Оригинальное название: **опросник GINA (Global Initiative for Asthma)**

Тип (подчеркнуть):

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

Назначение: инструмент для оценки контроля над БА у детей до 6 лет

Таблица 13S
Содержание (шаблон) Опросника по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы у детей до 6 лет

Table 13S
The content (template) of the questionnaire for assessing the level of control over the symptoms of asthma in children under 6 years of age (Global Initiative for Asthma)

Уровень контроля	Хороший контроль	Частичный контроль	Нет контроля
В течение последних 4 нед. у ребенка отмечались:			
Дневные симптомы в течение более чем нескольких минут более чем 1 раз в неделю	Ничего из перечисленного	1–2 симптома	3–4 симптома
Ограничивает ли БА физическую активность (бегает / играет меньше других детей, легче устает во время прогулки / игры)?			
Использование препаратов для купирования симптомов более чем 1 раз в неделю			
Наличие ночных пробуждений или ночного кашля из-за БА			

Примечание: БА – бронхиальная астма.

Ключ (интерпретация). Согласно рекомендациям Опросника по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы (2020), для определения уровня контроля над симптомами заболевания у детей до 6 лет используют опросник, состоящий из 4 вопросов, позволяющий оценить состояние ребенка за последние 4 нед. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивается как хороший, частичный контроль или отсутствие контроля.

Пояснение: неконтролируемая бронхиальная астма – 3–4 клинических признака за последние 4 нед., частично контролируемая – 1–2 клинических признака за последние 4 нед., хорошо контролируемая – отсутствие перечисленных клинических признаков у пациента.

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

Key (interpretation). According to the Global Initiative for Asthma recommendations (2020), this questionnaire is used to determine the level of control over the symptoms of the disease in children under 6 years of age based on 4 questions which assess the child's condition over the past 4 weeks. Depending on the number of positive responses, the level of control is assessed as good, partial control or no control.

Explanations: uncontrolled asthma – 3 – 4 clinical signs in the last 4 weeks, partially controlled – 1 – 2 clinical signs in the last 4 weeks, well controlled – these clinical signs are absent. The questionnaire is part of the National Program "Bronchial Asthma in Children. Treatment strategy and prevention" (2018).

Приложение Г10

Таблица 14S
Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ингаляционных глюкокортикостероидов для базисной терапии бронхиальной астмы у взрослых и подростков старше 12 лет [1]*

Table 14S
Comparative equipotent daily doses (µg) of inhaled glucocorticosteroids# for basic therapy of asthma in adults and adolescents over 12 years of age [1]

Препарат	Дозы		
	низкие	средние	высокие
Беклометазон† (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)	200–500	> 500–1000	> 1 000
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: ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор; ГФА – гидрофторалкан пропеллент; ДПИ – дозированный порошковый ингалятор; # – указанные лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в т. ч. ингаляционной техники; * – флутиказона фуруат зарегистрирован в Российской Федерации в составе фиксированной комбинации вилантерол + флутиказона фуруат в форме дозированного порошкового ингалятора с 12 лет, а также в составе фиксированной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат в форме дозированного порошкового ингалятора – с 18 лет; ** – см. инструкцию по медицинскому применению.

Note: #, indicated drug equivalents are approximate and depend on a number of factors, including inhalation technique; *, fluticasone furoate is approved in the Russian Federation as a fixed combination of vilanterol + fluticasone furoate in the form of a metered-dose powder inhaler from the age of 12, as well as as part of a fixed combination of vilanterol + umecclidinium bromide + fluticasone furoate in the form of a metered-dose powder inhaler – from 18 years; **, see the instructions for medical use.

Приложение Г11

Таблица 15S
Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг) ингаляционных глюкокортикостероидов для базисной терапии бронхиальной астмы у детей в возрасте 6–11 лет [1]*

Table 15S
Comparative equipotent daily doses (µg) of inhaled glucocorticosteroids# for basic therapy of bronchial asthma in children aged 6 – 11 years [1]

Препарат	Дозы		
	низкие	средние	высокие
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 фуруат (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: ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор; ГФА – гидрофторалкан пропеллент; ДПИ – дозированный порошковый ингалятор; # – указанные лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в т. ч. от ингаляционной техники; * – см. инструкцию по медицинскому применению; ** – флутиказона фуруат зарегистрирован в Российской Федерации в составе фиксированной комбинации вилантерол + флутиказона фуруат в форме дозированного порошкового ингалятора с 12 лет, а также в составе фиксированной комбинации вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат в форме дозированного порошкового ингалятора – с 18 лет.

Note: #, indicated drug equivalents are approximate and depend on a number of factors, including inhalation technique; *, see the instructions for medical use; **, fluticasone furoate is approved in the Russian Federation as a fixed combination of vilanterol + fluticasone furoate in the form of a metered-dose powder inhaler from the age of 12, as well as as part of a fixed combination of vilanterol + umecclidinium bromide + fluticasone furoate in the form of a metered-dose powder inhaler – from 18 years.

Приложение Г12

Таблица 16S
Первичная профилактика бронхиальной астмы
Table 16S
Primary prevention of bronchial asthma

	Результаты исследований	Рекомендации
Элиминация аллергена	Данные об эффективности влияния мероприятий по обеспечению гипоаллергенного режима внутри жилья на вероятность развития БА противоречивы	Нет достаточных доказательств для рекомендаций
Кормление грудью	Существуют доказательства протективного эффекта в отношении раннего развития БА	Грудное вскармливание 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 ребенка
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 установления эффективности в отношении профилактики БА	Нет достаточных доказательств того, что использование пробиотиков матерью во время беременности снижает риск развития БА у ребенка
Отказ от курения	Выявлена ассоциация между курением матери и увеличением риска заболевания ребенка	Родителям и будущим матерям должны быть даны советы в отношении неблагоприятного влияния курения на ребенка, в т. ч. риска развития БА

Примечание: БА – бронхиальная астма; АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия.

Приложение Г13

Таблица 17S
Диетические рекомендации при бронхиальной астме
Table 17S
Dietary recommendations for bronchial asthma

	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 тяжелых обострений 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 массы тела для улучшения состояния здоровья и течения БА

Примечание: БА – бронхиальная астма.

Приложение Г14

Таблица 18S
Вторичная профилактика бронхиальной астмы
Table 18S
Secondary prevention of bronchial asthma

	Результаты исследований	Рекомендации
Поллютанты	Исследования показывают взаимосвязь между загрязнением воздуха (повышение концентрации озона, окислов азота, аэрозолей кислот и взвесей твердых частиц) и ухудшением течения 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

Начало. Продолжение табл. 18S см. на стр. 439

Окончание табл. 18S. Начало см. на стр. 438

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, посвященных 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 легких, потребность в препаратах неотложной помощи и долговременный контроль при использовании иГКС	Пациентам и членам их семей необходимо объяснять опасность курения для пациентов с БА и оказывать помощь в отказе от курения
АСИТ	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 серьезных аллергических реакций на иммунотерапию

Примечание: БА – бронхиальная астма; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия.

Приложение G15

Алгоритм терапии пациента старше 18 лет с впервые диагностированной бронхиальной астмой и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия

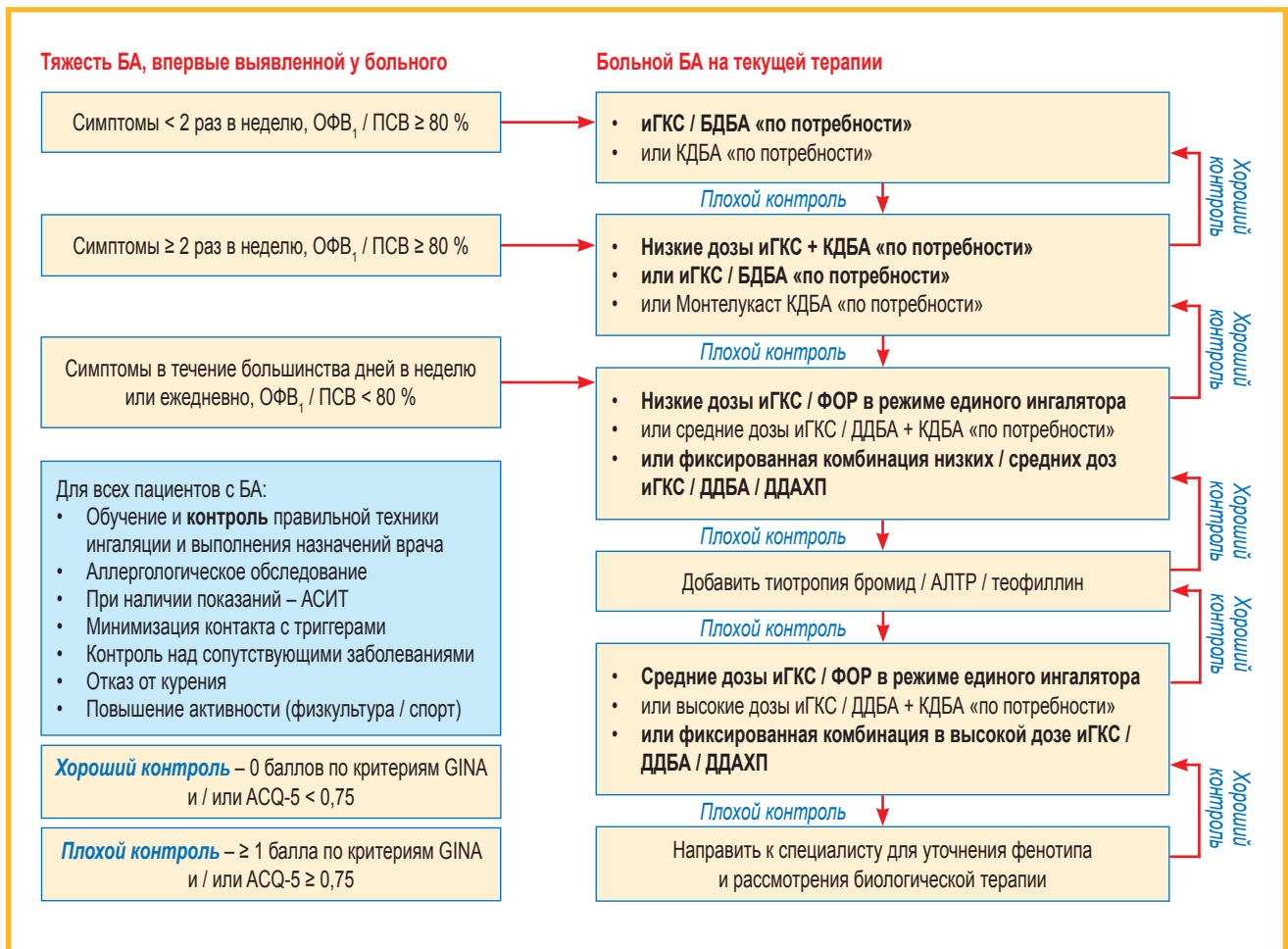


Рис. 5S. Алгоритм терапии пациента старше 18 лет с впервые диагностированной бронхиальной астмой и пациента старше 18 лет, которому ранее была назначена терапия

Примечание: БА – бронхиальная астма; $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; БДБА – быстродействующие β_2 -агонисты; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; ФОР – формотерол; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов; АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия; GINA (Global Initiative for Asthma) – Опросник по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы; ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire) – вопросник по оценке контроля над бронхиальной астмой

Figure 5S. Treatment algorithm for a patient over 18 years of age with newly diagnosed bronchial asthma and a patient over 18 years of age who has been prescribed therapy previously

Список сокращений

АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов
 АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия
 АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация
 БА – бронхиальная астма
 БГР – бронхиальная гиперреактивность
 БДБА – быстродействующие β_2 -агонисты
 ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
 ГКС – глюкокортикостероиды
 ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор
 ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты
 ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты
 ДПИ – дозированный порошковый ингалятор
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
 КБД – коэффициент бронходилатации
 КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты
 КТ – компьютерная томография
 ЛУ – лимфатические узлы
 НВЛ – неинвазивная вентиляция легких
 НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
 ОГК – органы грудной клетки
 ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
 ПБА – профессиональная бронхиальная астма
 ПСВ – пиковая скорость выдоха
 сГКС – системные глюкокортикостероиды
 ФВД – функция внешнего дыхания
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
 ФН – физическая нагрузка
 АСQ-5 (*Asthma Control Questionnaire*) – вопросник по оценке контроля над бронхиальной астмой
 АСТ (*Asthma Control test*) – тест по контролю над бронхиальной астмой
 CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) – Центр по контролю и профилактике заболеваний
 ChACT (*Children Asthma Control test*) – тест по контролю над бронхиальной астмой у детей
 FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси
 GINA (*Global Initiative for Asthma*) – Опросник по оценке уровня контроля над симптомами бронхиальной астмы
 Ig – иммуноглобулин
 IL – интерлейкин
 IL-4R α – α -субъединица рецептора интерлейкина-4
 IL-5R – рецептор IL-5
 PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
 PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови
 SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом
 Th2 – Т-лимфоциты-хелперы 2-го типа

Литература / References

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2018. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf>
2. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9 (1): 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
3. Российское респираторное общество. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 4-е изд. М.: 2012. / Russian Respiratory Society. [National program “Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention”]. 4th edn. Moscow; 2012 (in Russian).
4. Centers for Disease Control and Prevention. Most recent asthma data. Available at: http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm
5. Krahn M.D., Berka C., Langlois P., Detsky A.S. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. *CMAJ.* 1996; 154 (6): 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; 113 (5): 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; 264 (3): 366–368. DOI: 10.1001/jama.1990.03450030090038.
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 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; 174 (6): 633–638. DOI: 10.1164/rccm.200601-0070C.
10. Ненашева Н.М. Клинические фенотипы атопической бронхиальной астмы: диагностика и лечение. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing; 2012. / Nenashева N.M. [Clinical phenotypes of atopic bronchial asthma: diagnosis and treatment]. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing; 2012 (in Russian).
11. Moore W.C., Meyers D.A., Wenzel S.E. 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. DOI: 10.1016/j.pcl.2008.10.003.
14. Cano Garcinuno A., Mora Gandarillas I., SLAM Study Group. 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. DOI: 10.1016/j.anai.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; 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 E.F., Svensson K., Mörk A.C., Ståhl 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 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; 13 (7): 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; 3 (11): 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; 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., Raje N., Rosenwasser L. Immunoglobulin E as a biomarker in asthma. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2018; 38 (4): 587–597. DOI: 10.1016/j.jac.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; 15 (4): 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; 26 (2): 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. *Prim. Care Respir. J.* 2009; 18 (3): 130–147. DOI: 10.4104/pcrj.2009.00054.
27. Российское респираторное общество. Методические рекомендации по использованию метода спирометрии. М.; 2016. Доступно на: <http://www.spulmo.ru> / Russian Respiratory Society. [Guidelines for the use of spirometry methods]. Moscow; 2016. Available at: <http://www.spulmo.ru> (in Russian).
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 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; 67 (8): 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; 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 J.P., Hallstrand T.S., Mastrorade J.G. 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 H.K., Taylor D.R., Bateman E.D. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (1): 59–99. DOI: 10.1164/rccm.200801-060ST.
34. Brouwer A.F., Brand P.L. 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 S.D., Lombardi E. et al. 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 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; 200 (8): e70–88. 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 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; 13: 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; 184 (5): 602–615. DOI: 10.1164/rccm.9120-11ST.
40. Malo J.L., Côte 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 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; 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 C.M., Bradshaw L.M. et al. Standards of care for occupational asthma. *Thorax.* 2008; 63 (3): 240–250. DOI: 10.1136/thx.2007.083444.
43. Mapp C.E., Saetta M., Maestrelli P., Fabbri L. Occupational asthma. In: Mapp C.E., ed. Occupational Lung Disorders. European Respiratory Monograph. Sheffield: ERS; 1999; 4 (Monogr. 11): 255–285.
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 D.A., Chiang C.Y. et al. Management of asthma: a guide to the essentials of good clinical practice. Paris: 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.* 2012; 67 (8): 976–977. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x.
47. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Хайтов Р.М., ред. Аллергология и иммунология. М.: Педиатр; 2020. / Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Haitov R.M., eds. [Allergology and Immunology]. Moscow: Pediatr; 2020 (in Russian).
48. Doherty G., Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. *Practitioner.* 2007; 251 (1697): 20, 22–25.
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; (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 available, what do patients want and who needs it? *Patient Educ. Couns.* 1997; 32 (Suppl. 1): S21–33. DOI: 10.1016/s0738-3991(97)00093-1.
51. Ramnath V.R., Clark S., Camargo C.A. Jr. Multicenter study of clinical features of sudden-onset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization. *Respir. Care.* 2007; 52 (8): 1013–1020. Available at: <http://rc.rcjournal.com/content/52/8/1013>
52. Geelhoed G.C., Landau L.I., Le Souef P.N. Evaluation of SaO₂ 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 J.A., Nunes M.P.T., Fonseca-Guedes C.H.F. 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 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; 249 (15): 2043–2046. DOI: 10.1001/jama.1983.03330390047030.
55. White C.S., Cole R.P., Lubetsky H.W., Austin J.H. Acute asthma: Admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest.* 1991; 100 (1): 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; 32 (3): 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; 378 (20): 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; 378 (20): 1877–1887. DOI: 10.1056/NEJMoa1715275.
59. Papi A., Canonica G.W., Maestrelli P. et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (20): 2040–2052. DOI: 10.1056/NEJMoa063861.
60. Авдеев С.Н., Айсанов З.П., Архипов В.В. и др. Принципы выбора терапии для больных легкой бронхиальной астмой: Согласованные рекомендации РААКИ и ПРО. *Практическая пульмонология.* 2017; (1): 82–92. Доступно на: <https://atmosphere-ph.ru/>

- modules/Magazines/articles/pulmo/pp_1_2017_82.pdf/ Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Arhipov V.V. et al. [The principles of the treatment of mild asthma: Consistent guidelines of the Russian Association of Allergology and Clinical Immunology and the Russian Respiratory Society]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2017; (1): 44–54. Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_1_2017_82.pdf (in Russian).
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; 361 (9363): 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; 164 (8, Pt 1): 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 (1): CD002738. DOI: 10.1002/14651858.CD002738.pub2.
 64. 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; 31 (4): 616–624. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2001.01088.x.
 65. 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; 20 (10): 1549–1558. DOI: 10.1185/030079904x3348.
 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; 2006 (2): 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; 171 (4): 315–322. DOI: 10.1164/rccm.200407-8940C.
 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 F.M., Ni Chroinin M., Greenstone I., Lasserson T.J. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2010; (5): CD005535. DOI: 10.1002/14651858.CD005535.pub2.
 70. 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; 390 (10109): 2247–2255. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32397-8.
 71. 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; (4): CD007313 DOI: 10.1002/14651858.CD007313.pub3.
 72. 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.
 73. 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.
 74. 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; 12 (1): 38. DOI: 10.1186/1465-9921-12-38.
 75. 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; 8 (3): CD007949. DOI: 10.1002/14651858.CD007949.
 76. 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; 182 (10): 1221–1227. DOI: 10.1164/rccm.201002-0193OC.
 77. 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; 363 (18): 1715–1726. DOI: 10.1056/NEJMoa1008770.
 78. Bateman E.D., Kornmann O., Schmidt P. et al. Tiotropium is non-inferior 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.
 79. 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; 3 (5): 367–376. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00031-4.
 80. 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; (1): CD011721. DOI: 10.1002/14651858.CD011721.pub2.
 81. 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; 28 (6): 573–578. DOI: 10.1111/pai.12759.
 82. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. 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.
 83. 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; 128 (2): 308–314. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.04.039.
 84. Kerstjens H.A., 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.
 85. 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 American Thoracic Society 2015 International Conference. Denver, USA; 2015.
 86. 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 Respir. Med*. 2021; 9 (1): 69–84. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30389-1.
 87. 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; 134 (6): 1192–1199. DOI: 10.1378/chest.08-1018.
 88. 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 Respir. Med*. 2021; 9 (1): 69–84. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30389-1.
 89. 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; 58 (3): 211–216. DOI: 10.1136/thorax.58.3.211.
 90. 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; 58 (3): 204–210. DOI: 10.1136/thorax.58.3.204.
 91. 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.
 92. 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; 139 (1): 28–35. DOI: 10.1378/chest.10-1194.
 93. Normansell R., Walker S., Milan S.J. et al. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014; (1): CD003559. DOI: 10.1002/14651858.CD003559.pub4.
 94. 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, pla-

- cebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir. Med.* 2015; 3 (5): 355–366. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00042-9.
95. Pavord I.D., 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.
 96. Ortega H.G., Liu M.C., Pavord I.D. et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371 (13): 1198–1207. DOI: 10.1056/NEJMoa1403290.
 97. 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; 371 (13): 1189–1197. DOI: 10.1056/NEJMoa1403291.
 98. FitzGerald J.M., Bleecker E.R., Nair P. et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α 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.
 99. 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 β_2 -agonists (SIRROCO): a randomized, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016; 388 (10056): 2115–2127. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1.
 100. Castro M., Corren J., Pavord I.D. 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.
 101. Rabe K.F., 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.
 102. 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.
 103. Global Initiative for Asthma. Difficult-to-treat and severe asthma in adolescent and adult patients: diagnosis and management. A GINA Pocket Guide for Health Professionals. 2019. Available at: www.ginasthma.org
 104. Chung K.F., Wenzel S.E., Brozek J.L. et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (2): 343–373. DOI: 10.1183/09031936.00202013.
 105. Rivington R.N., Boulet L.P., Côté 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.
 106. 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.
 107. Guo J.J., Tsai K., Kelton C.M.L. 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.anai.2010.12.008.
 108. 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; 105 (6): 930–938. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.01.005.
 109. Fink J.B., Rubin B.K. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir. Care.* 2005; 50 (10): 1360–1375. Available at: <http://rc.rcjournal.com/content/50/10/1360>
 110. 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; 119 (6): 1537–1538. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.02.037.
 111. Honkoop P.J., Loymans R.J.B., Termeer E.H. 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.
 112. Eber E., Midulla F., eds. Paediatric Respiratory Medicine. ERS Handbook. 1st edn. Charlesworth Press; 2013. Available at: <https://dl.uswr.ac.ir/bitstream/Hannan/140448/1/9781849840385.pdf>
 113. Abramson M.J., Puy R.M., Weiner J.M. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; (8): CD001186. DOI: 10.1002/14651858.CD001186.pub2.
 114. 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.
 115. 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; 315 (16): 1715–1725. DOI: 10.1001/jama.2016.3964.
 116. 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.e7. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.03.019.
 117. Hondras M.A., Linde K., Jones A.P. Manual therapy for asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; (2): CD001002. DOI: 10.1002/14651858.CD001002.pub2.
 118. 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.
 119. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Пути улучшения диагностики и лечения больных бронхиальной астмой врачами первичного звена. *Пульмонология.* 2019; 29 (4): 457–467. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-457-467. / Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S. et al. [A strategy for improvement in diagnosis and treatment of bronchial asthma in primary care]. *Pul'monologiya.* 2019; 29 (4): 457–467. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-457-467 (in Russian).
 120. 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.
 121. 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; (12): CD002308. DOI: 10.1002/14651858.CD002308.pub2.
 122. 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; (9): CD000052. DOI: 10.1002/14651858.CD000052.pub3.
 123. Rodrigo G.J., Rodrigo C., Hall J.B. Acute asthma in adults: a review. *Chest.* 2004; 125 (3): 1081–1102. DOI: 10.1378/chest.125.3.1081.
 124. 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.
 125. 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; 96 (11): 950–954. DOI: 10.1053/rmed.2002.1369.
 126. 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): 58–67. Доступно на: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/1476> / Avdeev S.N., Zhestkov A.V., Leshhenko I.V. et al. [Nebulized budesonide in acute severe asthma: comparison with systemic corticosteroids. Multicentre randomized controlled trial]. *Pul'monologiya.* 2006; (4): 58–67. Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/1476> (in Russian).
 127. 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): 75–83. Доступно на: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/2597/2029> / Ovcharenko S.I., Peredel'skaya O.A., Morozova N.V., Makolkin V.I. [Nebulized bronchodilators and pulmicort in therapy of severe exacerbation of bronchial asthma]. *Pul'monologiya.* 2003; (6): 75–83. Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/2597/2029> (in Russian).
 128. Ediger D., Coşkun F., Kunt 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. Available at: http://www.tuberkuloraks.org/manager/fu_folder/2006-02/2006-54-2-128-136.pdf

129. Higenbottam T., Britton J., Lawrence D. et al. Comparison of nebulised Budesonide and Prednisolone in severe asthma exacerbation in adults. *BioDrugs*. 2000; 14 (4): 247–254. DOI: 10.2165/00063030-200014040-00004.
130. Chien J.W., Ciuffo 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.
131. Rodrigo G.J., Rodriguez Verde M., Peregalli V., Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest*. 2003; 124 (4): 1312–1317. DOI: 10.1378/chest.124.4.1312.
132. 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; 60 (9): 740–746. DOI: 10.1136/thx.2005.040444.
133. Camargo C.A. Jr, Spooner C.H., Rowe B.H. Continuous versus intermittent beta-agonists in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (4): CD001115. DOI: 10.1002/14651858.CD001115.
134. 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; (12): CD002742. DOI: 10.1002/14651858.CD002742.pub2.
135. Ayres J.G. Classification and management of brittle asthma. *Br. J. Hosp. Med.* 1997; 57 (8): 387–389.
136. 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.
137. 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; (2): CD001490. DOI: 10.1002/14651858.CD001490.
138. FitzGerald J.M. 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.
139. Gallegos-Solorzano M.C., Perez-Padilla R., Hernandez-Zenteno R.J. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjutant 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.
140. 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; 112 (1): 29–34. DOI: 10.1016/j.anai.2013.09.024.
141. 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.
142. 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; 126 (5): 1480–1489. DOI: 10.1378/chest.126.5.1480.
143. Ramsay C.F., Pearson D., Mildenhall S., Wilson A.M. Oral montelukast in acute asthma exacerbations: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Thorax*. 2011; 66 (1): 7–11. DOI: 10.1136/thx.2010.135038.
144. Gupta D., Hath A., Agarwal R., Behera D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir. Care*. 2010; 55 (5): 536–543. Available at: <http://rc.rcjournal.com/content/55/5/536>
145. Georgopoulos D., Burchardi H. Ventilation strategies in adult patients with status asthmaticus. *Eur. Respir. Mon.* 1998; 3: 45–83.
146. Авдеев С.Н. Респираторная поддержка при астматическом статусе. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Бронхиальная астма у взрослых: клинические рекомендации. М.: Атмосфера; 2002: 130–155. / Avdeev S.N. [Respiratory support for status asthmaticus]. Chuchalin A.G., ed. [Bronchial Asthma in Adults: Clinical guidelines]. Moscow: Atmosfera; 2002: 130–155 (in Russian).
147. Kuyper L.M., Pare P.D., Hogg J.C. 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.
148. National library of Medicine. Expert panel report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma: Clinical practice guidelines. 2007. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7232/>
149. 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.
150. 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; (12): CD002316. DOI: 10.1002/14651858.CD002316.pub2.
151. 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; 281 (22): 2219–2226. DOI: 10.1001/jama.281.22.2119.
152. Schatz M., Rachelefsky G., Krishnan J.A. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009; 6 (4): 386–393. DOI: 10.1513/pats.p09st6.
153. 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.
154. 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; 49 (4): 326–334. DOI: 10.1002/ppul.22846.
155. 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; 65 (4): 407–410. DOI: 10.1136/ad.65.4.407.
156. 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; 46 (1): 24–30. DOI: 10.3109/07853890.2013.859855.
157. Rohrer V., Schmidt-Trucksäss A. [Impact of exercise, sport and rehabilitation therapy in asthma and COPD]. *Ther. Umsch.* 2014; 71 (5): 295–300. DOI: 10.1024/0040-5930/a000516 (in German).
158. Hennenberger P.K., 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.
159. 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; 10 (1): 35. DOI: 10.1186/s40413-017-0169-9.
160. 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; 320 (7238): 827–832. DOI: 10.1136/bmj.320.7238.827.
161. 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; 11 (9): 1439–1444. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201406-270BC.
162. 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; 105 (9): 1308–1315. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.03.019.
163. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172 (2): 149–160. DOI: 10.1164/rccm.200409-1181PP.
164. 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; 67 (3): 199–208. DOI: 10.1136/thx.2010.135574.
165. 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; 10 (2): 189–195. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2005.00697.x.
166. Murphy V.E., Gibson P.G. Asthma in pregnancy. *Clin. Chest Med.* 2011; 32 (1): 93–110. DOI: 10.1016/j.ccm.2010.10.001.
167. Dombrowski M.P., Schatz M., Wise R. et al. Asthma during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2004; 103 (1): 5–12. DOI: 10.1097/01.AOG.0000103994.75162.16.
168. 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.
169. 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.
170. Schatz M. Asthma treatment during pregnancy. What can be safely taken? *Drug Saf.* 1997; 16 (5): 342–350. DOI: 10.2165/00002018-199716050-00005.

171. 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.
172. 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.
173. Wendel P.J., Ramin S.M., 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.
174. Giles W., Murphy V. Asthma in pregnancy: a review. *Obstet. Med.* 2013; 6 (2): 58–63. DOI: 10.1258/OM.2012.120008.
175. Michaud P.A., Suris J.C., Viner R. The adolescent with a chronic condition: epidemiology, developmental issues and health care provision. Geneva: World Health Organization; 2007. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43775?locale-attribute=ru&mode=full>
176. Baur X., Sigsgaard T., Aasen T.B. et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (3): 529–545. DOI: 10.1183/09031936.00096111.
177. 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; 64 (3): 165–169. DOI: 10.1002/ajim.23208.
178. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy.* 2012; 67 (8): 976–997. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x.
179. Баранов А.А., Хаитов Р.М., ред. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров. 3-е изд. М.: Союз педиатров России; 2011. / Baranov A.A., Khaïtov R.M., eds. [Allergology and Immunology: clinical guidelines for pediatricians]. 3rd edn. Moscow: The Union of Pediatricians of Russia; 2011 (in Russian).
180. Zeiger R.S., 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. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.06.008.
181. Schatz M., Sorkness C.A., Li J.T. et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117 (3): 549–556. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.01.011.
182. Schatz M., Mosen D.M., Kosinski M. et al. Validity of the asthma control test completed at home. *Am. J. Manag. Care.* 2007; 13 (12): 661–667.
183. Liu A.H., Zeiger R., Sorkness C. et al. Development and cross-sectional validation of the childhood asthma control test. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 119 (4): 817–825. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.12.662.
184. 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 (4): 902–907. DOI: 10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x.

Информация об авторах / Author Information

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Alexander G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Leading Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Айсанов Заурбек Рамазанович — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 780-08-43; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)

Zaurbek R. Aisanov, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pulmonology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical

University), Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)

Белевский Андрей Станиславович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Andrey S. Belevskiy, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Васильева Ольга Сергеевна — д. м. н., профессор, заведующая лабораторией экологозависимых и профессиональных легочных заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (915) 262-46-93; e-mail: ovasil@mail.ru

Ol'ga S. Vasil'eva, Doctor of Medicine, Professor, Head of Laboratory of Environmental and Occupational Pulmonary Diseases, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (915) 262-46-93; e-mail: ovasil@mail.ru

Геппе Наталия Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-44-22; e-mail: gepp@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>)

Natal'ya A. Gepp, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pediatric Diseases, Therapeutic Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 248-44-22; e-mail: gepp@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>)

Игнатова Галина Львовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель Городского пульмонологического центра (Челябинск), главный пульмонолог Челябинска; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: iglign@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-655>)

Galina L. Ignatova, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of the City Pulmonology Center (Chelyabinsk); Chief pulmonologist of Chelyabinsk; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: iglign@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-6555>)

Княжеская Надежда Павловна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: kniajeskaia@mail.ru

Nadezhda P. Knyazheskaya, Candidate of Medicine, Associate Professor at Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: kniajeskaia@mail.ru

Малахов Александр Борисович — д. м. н., профессор кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (985) 970-73-11; e-mail: alexis4591m@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>)

Aleksandr B. Malakhov, Doctor of Medicine, Professor at Department of Pediatric Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (985) 970-73-11; e-mail: alexis4591m@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>)

Мещерякова Наталия Николаевна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 744-24-63; e-mail: m_natalia1967@inbox.ru

Natalya N. Meshcheryakova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (903) 744-24-63; e-mail: m_natalia1967@inbox.ru

Ненашева Наталия Михайловна — д. м. н., профессор кафедры клинической аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 196-19-54, e-mail: 1444031@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3162-2510>)

Natal'ya M. Nenashева, Doctor of Medicine, Professor, Department of Clinical Allergy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (499) 196-17-86; e-mail: 1444031@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3162-2510>)

Фассахов Рустэм Салахович — д. м. н., профессор кафедры фундаментальных основ клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (9872) 96-19-28; e-mail: farrus@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9322-2689>)

Rustum S. Fassakhov, Doctor of Medicine, Professor, Department of Basic Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Kazan (Volga Region) Federal University" Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (9872) 96-19-28; e-mail: farrus@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9322-2689>)

Хайтов Рахим Мусаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, научный руководитель Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства», заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 617-78-44; e-mail: rkhaitov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2397-5172>)

Rakhim M. Khaitov, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director, Federal Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical and Biological Agency of Russia, Head of the Department of Immunology and Allergy, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare

of the Russian Federation; tel.: (499) 617-78-44; e-mail: rkhaitov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2397-5172>)

Ильина Наталья Ивановна — д. м. н., профессор, заместитель директора по клинической работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства»; тел.: (985) 763-68-65; e-mail: instimmun@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>)

Natal'ya I. Pina, Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director for Clinical Affairs, Federal Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (985) 763-68-65; e-mail: instimmun@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>)

Курбачева Оксана Михайловна — д. м. н., профессор, заведующая отделением бронхиальной астмы Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства»; тел.: (916) 673-69-82; e-mail: kurbacheva@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>)

Oksana M. Kurbacheva, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of bronchial asthma, Federal Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (916) 673-69-82; e-mail: kurbacheva@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>)

Астафьева Наталья Григорьевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (8452) 27-33-70; e-mail: meduniv@sgmu.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>)

Natalia G. Astafieva, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Federal State Educational Institution of High Education "Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky", Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (8452) 27-33-70; e-mail: meduniv@sgmu.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>)

Демко Ирина Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

Irina V. Demko, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Internal Medicine No.2 with Postgraduate Physician Training Course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F.Voyno-Yasenetsky" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

Фомина Дарья Сергеевна — к. м. н., врач аллерголог-иммунолог, руководитель центра аллергологии и иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 52» Департамента здравоохранения Москвы, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 196-19-54; e-mail: daria_fomina@mail.ru

Dar'ya S. Fomina, Candidate of Medicine, Allergist and immunologist, Head of diagnostic Division of Allergology and Immunology Center, State Institution "City Hospital No.52", Moscow Health Department, Associate Professor, Department of Clinical Allergy and Immunology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 196-19-54; e-mail: daria_fomina@mail.ru

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, президент Союза педиатров России; руководитель Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Министерства здравоохранения Российской Федерации; вице-президент Глобального педиатрического пульмонологического альянса; тел.: (499) 400-47-33; e-mail: leylas.namazova@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>)

Leyla S. Namazova-Baranova, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Union of Pediatricians of Russia; Head of Pediatrics and Child Health Research Institute of the “Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences”, Ministry of Education and Science of Russia; Head of Faculty Pediatrics Department, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Pediatric Specialist in Preventive Medicine, Healthcare Ministry of Russia; Vice-President of the Global Pediatric Pulmonological Alliance; tel.: (499) 400-47-33; e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>)

Баранов Александр Александрович — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, Почетный президент Союза педиатров России; главный внештатный специалист-педиатр Министерства здравоохранения Российской Федерации; советник руководителя Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (499) 137-01-97; e-mail: baranov@pediatr-russia.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>)

Aleksandr A. Baranov, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honorary President of the Union of Russian Pediatricians; Chief Pediatrician of Healthcare Ministry of Russia; Manager's adviser, Pediatrics and Child Health Research Institute of the “Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences”, Ministry of Education and Science of Russia; tel.: (499) 137-01-97; e-mail: baranov@pediatr-russia.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>)

Вишнева Елена Александровна — д. м. н., пресс-секретарь Союза педиатров России, заместитель руководителя по науке Научно-исследова-

тельского института педиатрии и охраны здоровья детей Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; (499) 400-47-33; e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com

Elena A. Vishneva, Doctor of Medicine, Press secretary of the Union of Russian Pediatricians, Deputy Director for Science, Pediatrics and Child Health Research Institute of the “Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences”, Ministry of Education and Science of Russia; Professor, Faculty Pediatrics Department, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; (499) 400-47-33; e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com

Новик Геннадий Айзикович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней имени профессора И.М.Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 295-14-04; e-mail: ga_novik@mail.ru

Gennadiy A. Novik, Doctor of Medicine, Professor, Head of I.M.Vorontsov Pediatric diseases Department, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Federal State budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (812) 295-14-04; e-mail: ga_novik@mail.ru

Окончание. Начало см. на 2-й странице обложки

Илья Ильич Мечников являлся почетным членом многих зарубежных академий наук, научных обществ и институтов. Научные труды И.И.Мечникова относятся к ряду областей биологии и медицины. Многочисленные работы по бактериологии посвящены вопросам эпидемиологии холеры, брюшного тифа, туберкулеза и других инфекционных заболеваний.

Проживая до конца жизни в Париже, Мечников не прерывал связи с Россией; систематически переписывался с К.А.Тимирязевым, И.М.Сеченовым, И.П.Павловым, Н.А.Умовым, Д.И.Менделеевым и др. У него специализировались и работали многие русские ученые, и сам он неоднократно приезжал в Россию. И.И.Мечников создал первую русскую школу микробиологов, иммунологов и патологов, активно участвовал в создании научно-исследовательских учреждений, разрабатывающих различные формы борьбы с инфекционными заболеваниями. Сегодня ряд бактериологических и иммунологических институтов России носят имя Мечникова.

Значительное место в трудах И.И.Мечникова занимали вопросы старения. Он считал, что старость и смерть у человека наступают преждевременно, в результате самоотравления организма микробными и иными ядами. Наибольшее значение в этом отношении ученый придавал кишечной флоре. И.М.Мечников предложил ряд профилак-

тических и гигиенических средств борьбы с самоотравлением организма (стерилизация пищи, ограничение потребления мяса, питание молочнокислыми продуктами). Конечной целью борьбы с преждевременной старостью Мечников считал ортобиоз — достижение полного и счастливого цикла жизни, заканчивающегося спокойной естественной смертью («Этюды о природе человека», 1904; «Этюды оптимизма», 1907).

Основным средством в борьбе против старения и самоотравления организма человека Мечников считал болгарскую молочнокислую палочку — *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*. Исследуя вопросы старения и собрав данные по 36 странам, Мечников установил, что самое большее число долгожителей (достигших 100-летнего возраста) проживают в Болгарии (4 на 1 000 человек). Он связывал это с употреблением болгарского йогурта. Сам Мечников до конца жизни регулярно употреблял не только молочнокислые продукты, но и чистую культуру болгарской палочки.

Илья Ильич Мечников умер в Париже (15.07.1916) после серии инфарктов миокарда, дожив до 71 года. По завещанию ученого, его тело было отдано на медицинские исследования, а затем кремировано. Урна с прахом великого русского биолога, патолога и эволюциониста И.И.Мечникова хранится в библиотеке Института Пастера (Париж).