Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

Приднестровской Молдавской Республики

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2023 года № \_\_\_\_\_

**Клинические рекомендации**

**«Бронхиальная астма»**

**Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10**): J45

**Год утверждения (частота пересмотра):** 2023 (пересмотр каждые 5 лет)

**Возрастная категория:** дети

Оглавление

[**Список сокращений 3**](#_Toc143509554)

[**Термины и определения 4**](#_Toc143509555)

[**1. Краткая информация 5**](#_Toc143509556)

[**1.1 Определение 5**](#_Toc143509557)

[**1.2 Этиология и патогенез 5**](#_Toc143509558)

[**1.3 Эпидемиология 5**](#_Toc143509559)

[**1.4 Кодирование по МКБ 10 6**](#_Toc143509560)

[**1.5 Классификация 6**](#_Toc143509561)

[**1.6 Клиническая картина 11**](#_Toc143509562)

[**2. Диагностика 12**](#_Toc143509563)

[**2.1 Жалобы и анамнез 14**](#_Toc143509564)

[**2.2 Физикальное обследование 15**](#_Toc143509565)

[**2.3 Лабораторная диагностика 15**](#_Toc143509566)

[**2.4 Инструментальная диагностика 16**](#_Toc143509567)

[**2.5 Иная диагностика 17**](#_Toc143509568)

[**2.6 Обострения БА 19**](#_Toc143509569)

[**3. Лечение 21**](#_Toc143509570)

[**3.1 Консервативное лечение 21**](#_Toc143509571)

[**3.2 Хирургическое лечение 42**](#_Toc143509572)

[**3.3 Иное лечение 42**](#_Toc143509573)

[**4. Реабилитация 42**](#_Toc143509574)

[**5. Профилактика и диспансерное наблюдение 42**](#_Toc143509575)

[**6. Организация медицинской помощи 43**](#_Toc143509576)

[**7. Дополнительная информация, влияющие на исход заболевания/синдрома 44**](#_Toc143509577)

[**7.1 Трудная для контроля БА 44**](#_Toc143509578)

[**7.2 Астма физического усилия 45**](#_Toc143509579)

[**7.3 БА у подростков 45**](#_Toc143509580)

[**Критерии оценки качества медицинской помощи 47**](#_Toc143509581)

[**Список литературы 48**](#_Toc143509582)

[**Приложение А1.**](#_Toc143509583) [**Состав рабочей группы 63**](#_Toc143509584)

[**Приложение А2.**](#_Toc143509585) [**Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата. 64**](#_Toc143509586)

[**Приложение Б.**](#_Toc143509587) [**Алгоритмы действий врача 66**](#_Toc143509588)

[**Приложение В.**](#_Toc143509589) [**Информация для пациента 69**](#_Toc143509590)

[**Приложение Г.**](#_Toc143509591) [**Шкалы оценки, опросники и так далее, приведенные в тексте клинических рекомендаций 71**](#_Toc143509592)

# Список сокращений

АД – артериальное давление

АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов

АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

БА – бронхиальная астма

БГР – бронхиальная гиперреактивность

ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

ГКС – глюкокортикостероиды

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор

ДДАХ – длительнодействующие антихолинергические средства

ДДБА – длительнодействующие β –агонисты (АТХ: селективные бета 2-

адреномиметики)

ДН – дыхательная недостаточность

ДПИ – дозированный порошковый ингалятор

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ИЛ-4 – интерлейкин 4

ИЛ-4Рα – альфа-субъединица рецептора ИЛ-4

ИЛ-5 – интерлейкин 5

ИЛ-5Р – рецептор интерлейкина 5

ИЛ-13 – интерлейкин 13

КДБА – короткодействующие β -агонисты (сальбутамол\*\* и формотерол\*\*);

КТ – компьютерная томография

НВЛ – неинвазивная вентиляция легких

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НЯ – нежелательные явления

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОРИ – острая респираторная инфекция

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОФВ – объем форсированного выдоха за 1–ю секунду

ПИ – пневмококковая инфекция

ПКИТ – подкожная иммунотерапия

ПСВ – пиковая скорость выдоха

СБПТ – специфический бронхопровокационный тест

СЛИТ – сублингвальная иммунотерапия

СГКС – системные глюкокортикостероиды

Тh2 – Т лимфоциты хелперы 2 типа

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

АСТ – тест по контролю над астмой

сАСТ – тест по контролю астмы у детей

ACQ-5 – вопросник по оценке контроля астмы

FiO – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

IgE – иммуноглобулин Е

PaO – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PaСO – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

SрO2 – насыщение гемоглобина кислородом

# Термины и определения

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

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

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

**Эндотип –** субтип болезни, определяемый отличительным патобиологическим механизмом.

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

**Астматический статус –** эпизод острой дыхательной недостаточности вследствие обострения БА.

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

# 1. Краткая информация

**1.1 Определение**

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

Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания, многие из которых возможно выделить в обычной клинической практике.

**1.2 Этиология и патогенез**

Факторы, влияющие на развитие и проявления БА, приведены в таблице 1:

**Таблица 1**

**Факторы, влияющие на развитие и проявления БА**

|  |  |
| --- | --- |
| Факторы | Описание |
| Описание | -Генетическая предрасположенность к атопии-Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности-Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом – у женщин)-Ожирение |
| Факторы окружающейсреды | -Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений, грибковые аллергены-Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)-Профессиональные факторы-Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение)-Диета: повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление омега-6 полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное – антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и омега-3 полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы) |

**1.3 Эпидемиология**

По крайней мере, 348 млн. пациентов во всем мире страдают БА. В Российской Федерации (РФ), по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9%, а среди детей и подростков – около 10%. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) на 2017 г. в США 25,2 млн. (7,9%) человек страдали БА. Из них 6,2 млн. (8,4%) – дети, при этом 4,4% – пациенты в возрасте от 0 до 4 лет; 8,8% – дети от 5 до 14 лет; 11,1% – от 15 до 17 лет. Согласно данному отчету, показатель смертности от астмы у детей составил 2,5 на 1 млн (185 пациентов).

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

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

**1.4 Кодирование по МКБ 10**

Бронхиальная астма (J45):

J45.0 – Бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента

J45.1 – Неаллергическая бронхиальная астма

J45.8 – Смешанная бронхиальная астма

J45.9 – Бронхиальная астма неуточненная

Астматический статус (J46).

**1.5 Классификация**

**Классификация БА по степени тяжести**

У пациентов с впервые выявленной БА классификация по степени тяжести проводится на основании клинической картины согласно таблице 2:

**Таблица 2**

**Классификация впервые выявленной БА по степени тяжести**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Характеристики\*** | **Интермитти-рующая БА** | **Легкая****Персисти-рующая БА** | **Персисти-рующая****БА средней****тяжести** | **Тяжелая****Персисти-****рующая****БА** |
| Дневные симптомы | Реже 1 раза в неделю | Чаще 1 раза внеделю, но реже 1раза в день | Ежедневныесимптомы;ЕжедневноеиспользованиеКДБА | Ежедневныесимптомы;Ограничениефизическойактивности; |
| Ночные симптомы | Не чаще 2-х раз вмесяц | Не чаще 2-х раз в месяц | Ночные симптомычаще 1 раза внеделю; | Частые ночныесимптомы; |
| Обострения | Обострения короткие | Обострения могут снижать физическуюактивность инарушать сон | Обострения могут приводить к ограничениюфизическойактивности инарушению сна | Частые обострения |
| Функциональные показатели | ОФВ или ПСВ ≥ 80%от должного; | ОФВ или ПСВ ≥ 80% от должного; | ОФВ или ПСВ 60-80% от должного; | ОФВ или ПСВ≤60% от должного; |
| Разброс ПСВ | Разброс ПСВ илиОФВ < 20%. | Разброс ПСВ или ОФВ 20-30%. | Разброс ПСВ илиОФВ > 30%. | Разброс ПСВ или ОФВ > 30%. |

***Примечание:*** Достаточно наличия одного из перечисленных критериев тяжести соответствующей группы, чтобы отнести пациента к более тяжелой степени тяжести. Тяжесть БА у пациентов, получающих лечение, оценивается ретроспективно, исходя из необходимого для контроля симптомов и обострений объема терапии согласно таблице 3:

**Таблица 3**

**Классификация БА по степени тяжести у пациентов, уже получающих лечение**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Степень тяжести** | **Определение****(ступень терапии)** | **Получаемое лечение\*** |
| Легкая БА | Астма, которая хорошоконтролируется терапией ступени 1 и 2 | Низкие дозы ИГКС-КДБА попотребности или низкие дозы ИГКС или АЛТР |
| БА средней степенитяжести | Астма, которая хорошоконтролируется терапией ступени 3 | Низкие дозы ИГКС/ДДБА |
| Тяжелая БА | Астма, требующая терапии ступени 4 и 5, для того чтобы сохранить контроль, или БА, которая остаетсянеконтролируемой, несмотря на эту терапию (ступень 5) | Средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА, тиотропия бромид\*\*, или фиксированная комбинация ИГКС/ДДБА/ДДАХ, таргетная терапия и/или СГКС |

***Примечание. \****Подробнее описание ступенчатой терапии БА представлено в таблице 7.

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды;

АЛТР – антагонист лейкотриеновых рецепторов;

КДБА – короткодействующие β -агонисты (сальбутамол\*\* и формотерол\*\*);

ДДБА – длительнодействующие β -агонисты;

ДДАХ – длительнодействующие антихолинергические средства;

СГКС – системные глюкокортикостероиды.

Оценку можно проводить после нескольких месяцев терапии, направленной на контроль заболевания, 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.

**Классификация БА по уровню контроля**

Оценка контроля симптомов БА проводится на основании клинических признаков за последние 4 недели, указанных в таблице 4:

 **Таблица 4**

**Определение уровня контроля симптомов БА**

|  |  |
| --- | --- |
| **За последние 4 недели у пациента****отмечались** | **Уровень контроля** |
| **Хорошо****контролируемая** | **Частично****контролируемая** | **Неконтролируемая** |
| Дневные симптомы чаще 2-х раз в неделю*Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в нед* | ДА☐ НЕТ☐ | Ничего изперечисленного | 1-2 из перечисленного | 3-4 из перечисленного |
| Ночные пробуждения из-за БА | ДА☐ НЕТ☐ |
| Потребность в препарате для купированиясимптомов чаще 2-х раз в неделю\**Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю* | ДА☐ НЕТ☐ |
| Любое ограничениеактивности из-за БА*Для детей до 6 лет -бегает, играет меньше, чем другие дети;**быстро устает от ходьбы/ игры* | ДА☐ НЕТ☐ |

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

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

**Классификация обострений БА по степени тяжести**

Пациенты с любой степенью тяжести БА могут иметь 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 таблице 5. Для того, чтобы отнести пациента к более тяжелой категории достаточно наличие хотя бы одного из соответствующих критериев.

**Таблица 5**

**Определение степени тяжести обострений БА**

|  |  |
| --- | --- |
| **Степень тяжести** | **Критерии** |
| Легкое обострение БА или обострениеБА средней степени тяжести | Усиление симптомов;ПСВ ~ 50-75% от лучшего или расчетного результата;Повышение частоты использования препаратов скорой помощи ≥ 50% илидополнительное их применение в форме небулайзера;Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА итребующие применения препаратов скорой помощи. |
| Тяжелое обострение БА | ПСВ ~ 33-50% от лучших значений;Частота дыхания ³ 25 мин;Пульс ³ 110 мин;Невозможность произнести фразу на одном выдохе. |
| Жизнеугрожающая астма | ПСВ < 33% от лучших значений;SрO < 92%;PaO < 60 мм рт.ст.;Нормокапния (РаСО 35-45 мм рт.ст.);«Немое» легкое;Цианоз;Слабые дыхательные усилия;Брадикардия;Гипотензия;Утомление;Оглушение;Кома. |
| Астма, близкая к фатальной | Гиперкапния (РаСО > 45 мм рт.ст.) и/илиПотребность в проведении механической вентиляции легких. |

 ***Примечание.*** ПСВ – пиковая скорость выдоха, SрO насыщение гемоглобина крови кислородом, PaO – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, РаСО – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

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

**Классификация БА по фенотипам**

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

***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).

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

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

***Трудная для лечения БА*** это астма, которая не контролируется, несмотря на лечение на ступени 4 или 5 по GINA (например, ИГКС в средней или высокой дозе со вторым контроллером (длительнодействующие β-агонисты (ДДБА) или АЛТР); поддерживающая терапия ГКС), или для которой требуется такое лечение для поддержания хорошего контроля симптомов и уменьшения риска обострений. Во многих случаях БА может быть трудной для лечения из-за модифицируемых факторов, таких как: неправильная техника ингаляции, плохая приверженность лечению, курение или сопутствующие заболевания, или из-за неправильного диагноза (подробнее см. 7.1).

***Тяжелая астма*** является подгруппой, трудно поддающейся лечению астмы, и означает астму, 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 T2-эндотипу БА и имеет эозинофильное воспаление в слизистой нижних дыхательных путей, в формировании которого участвуют Th2-лимфоциты и врожденные лимфоидные клетки 2 типа (ILC2), генерирующие цитокины Т2-профиля: интерлейкин 4, интерлейкин 5, интерлейкин 13.

**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:**

Бронхиальная астма аллергическая форма, средней степени тяжести контролируемое течение. Аллергический ринит круглогодичный, легкое течение. Сенсибилизация к аллергенам клещей домашней пыли.

Бронхиальная астма неаллергическая, эозинофильная, средней степени тяжести, частично контролируемое течение. Риносинусит полипозный рецидивирующий.

Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): «аспириновая триада» / индуцированное ацетилсалициловой кислотой\*\* и/или НПВП респираторное заболевание.

Бронхиальная астма аллергическая форма, средней степени тяжести, обострение средней степени тяжести. Аллергический ринит, сезонный, тяжелое течение. Сенсибилизация к пыльцевым аллергенам (деревья).

Бронхиальная астма неаллергическая форма, тяжелое течение; обострение, тяжелое; астматический статус, компенсированная стадия. Ожирение II ст.

**1.6 Клиническая картина**

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

Симптомы вариабельны 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.

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 согласно таблице 6:

**Таблица 6**

**Клинические признаки, увеличивающие и уменьшающие вероятность наличия БА**

|  |  |
| --- | --- |
| **Клинические признаки, повышающие вероятность наличия БА** | **Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия БА** |
| 1. Наличие более одного из следующих симптомов - хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях:- ухудшения симптомов ночью и рано утром;- возникновения симптомов при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха;- возникновения симптомов после приемаацетилсалициловой кислоты\*\* или бета-адреноблокаторов;2. Наличие атопических заболеваний в анамнезе;3. Наличие БА и/или атопических заболеваний у родственников;4. Распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки;5. Низкие показатели ПСВ или ОФВ (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другимипричинами;6. Эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами. | 1.Выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии;2.Хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья;3.Постоянно нормальные результаты обследования грудной клетки при наличии симптоматики;4.Изменение голоса;5.Возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний;6.Заболевания сердца;7.Нормальные показатели ПСВ или спирометрии при наличии клинических проявлений. |

***Примечание****.* ПСВ – пиковая скорость выдоха; ОФВ – объем форсированного выдоха за 1 секунду.

**2. Диагностика**

Диагноз БА рекомендуется устанавливать на основании жалоб и анамнестических данных пациента, результатов функциональных методов обследования, специфического аллергологического обследования и исключения других заболеваний.

**Уровень убедительности рекомендаций C (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.

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

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

**Особенности диагностики БА в разные возрастные периоды**

*Дети первых двух лет жизни.*

Для детей от 0 до 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 E в крови не может служить достоверным дифференциально- диагностическим критерием острого бронхита с бронхообструктивным синдромом и БА.

*Дети 2–5 лет*

Ключевым критерием диагностики БА в этом возрасте является персистирование симптомов на протяжении последнего года, за исключением случаев только пыльцевой сенсибилизации (Приложение Г).

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

*Дети 6–12 лет*

В данной возрастной группе вирусиндуцированная астма остается частой формой заболевания.

*Подростки старше 12 лет*

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

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

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

## **2.1 Жалобы и анамнез**

Ключевым моментом в диагностике бронхиальной астмы у детей является наличие в анамнезе повторяющихся эпизодов свистящего дыхания (обычно более трех).

Наличие атопии (аллергический ринит, пищевая аллергия или атопический дерматит) и отягощенный семейный анамнез свидетельствуют, чаще всего, 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 пыльцой и т.д.; физической нагрузкой, стрессом) и проявляются в основном ночью или ранним утром.

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

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

Для оценки контроля БА у детей рекомендуется использовать тест по контролю над астмой (АСТ). АСТ используется у детей старше 12 лет, с-АСТ – у детей с 4 до 11 лет (Приложение Г).

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

*Комментарии:**Проведение повторной оценки контроля БА требуется не позже, чем через 3 месяца от начала терапии*

**2.2 Физикальное обследование**

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

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

**2.3 Лабораторная диагностика**

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

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

*Комментарий:**частота исследования в динамике определяется индивидуально.*

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

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

*Комментарий:**частота исследований в динамике определяется индивидуально.*

Рекомендовано определение уровня специфических иммуноглобулинов Е 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 сенсибилизации и возможных триггерных факторов (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови), в том числе, когда выполнение кожных проб не представляется возможным.

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

*Комментарий: частота исследований в динамике определяется индивидуально.*

*Противопоказаний для данного исследования нет.*

*Пациенту может проводиться или определение уровня специфических иммуноглобулинов Е 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 Инструментальная диагностика**

Оценку функции внешнего дыхания в условиях форсированного выдоха рекомендуется осуществлять у детей с подозрением на БА в возрасте старше 5-6 лет (**спирометрия:** исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) и для мониторинга астмы.

**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 младше 5 лет может быть использована компьютерная бронхофонография.*

Обратимость бронхиальной обструкции у детей с БА старше 5-6 лет рекомендуется оценивать в бронходилатационном тесте (исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов) по приросту ОФВ более 12%.

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

 У детей с подозрением на астму физического усилия для выявления посленагрузочного бронхоспазма рекомендуется использовать 6-минутный протокол нагрузки бегом (исследование дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой).

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

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

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

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

*Комментарии:**Измеряются утренние и вечерние показатели ПСВ, суточная вариабельность ПСВ (Приложение Г).*

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 недель

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 астмы.

Для исключения/подтверждения альтернативных диагнозов рекомендовано рассмотреть возможность проведения **лучевого исследования** (рентгенографии легких или компьютерной томографии органов грудной полости) в зависимости от картины заболевания.

**Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств5).**

*Комментарии:**при подозрении на врожденные аномалии, хронический инфекционный процесс, инородное тело и др. (см. дифференциальный диагноз БА).*

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

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

*Комментарий:**повышенный уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе (FеNO), зафиксированный в сроки более 4 недель после перенесенной острой респираторной инфекции (ОРИ) у дошкольников с рецидивирующими эпизодами кашля и свистящего дыхания, может быть рассмотрен как один из предикторов развития бронхиальной астмы в дальнейшем.*

## **2.5 Иная диагностика**

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 постановке диагноза БА у этих пациентов играет тщательно собранный анамнез и клиническая картина.*

**Дифференциальная диагностика БА**

Рекомендовано при диагностике астмы у детей, кроме подтверждения наличия эпизодических симптомов обратимой обструкции дыхательных путей, при наличии 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 Г.*

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

*- отсутствие прибавки массы тела;*

*- проявление симптомов в первые месяцы жизни или в очень раннем возрасте (особенно в сочетании с отсутствием прибавки массы тела);*

*- рвота, связанная с респираторными симптомами;*

*- постоянные свистящие хрипы;*

*- отсутствие ответа на лекарственные средства для контроля БА;*

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

*- очаговые 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 на необходимость проведения дальнейшего обследования. При проведении дифференциальной диагностики в зависимости от клинической ситуации можно использовать трахеобронхоскопию, компьютерную томографию органов грудной клетки, а также направлять на консультации специалистов (врача-оториноларинголога, врача-гастроэнтеролога, врача-дерматовенеролога).*

**2.6 Обострения БА**

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

Обострения могут развиваться как у пациентов с уже известным диагнозом БА, так и быть первым проявлением БА. Обострения БА могут развиться у любого пациента, независимо от тяжести заболевания, но чаще возникают при трудно контролируемой БА.

Скорость развития обострения БА может значительно варьировать у разных пациентов – от нескольких минут или часов до 10-14 дней, равно как и время разрешения обострения – от 5 до 14 дней.

Пациентов с высоким риском смерти, связанной с БА, рекомендуется обучать обращению за медицинской помощью в самом начале обострения.

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств– 1).**

*Комментарии:**К этой группе относятся пациенты с наличием таких факторов риска как:*

*- наличие в анамнезе жизнеугрожающего обострения БА;*

*- наличие в анамнезе эпизодов искусственной вентиляции легких 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 к терапии;*

*- снижение перцепции (восприятия) одышки.*

**Причины обострения БА.**

К обострению БА могут привести различные триггеры, индуцирующие воспаление дыхательных путей или провоцирующие острый бронхоспазм. Данные триггеры могут существенно различаться у разных пациентов. К основным триггерам относятся инфекции респираторного тракта (в основном, вирусы, чаще всего – риновирусы), аллергены, аэрополлютанты, физическая нагрузка, метеорологические факторы, прием некоторых лекарственных препаратов (бета-адреноблокаторы, у пациентов с «аспириновой БА» (современная терминология – индуцированное ацетилсалициловой кислотой\*\*и НПВП респираторное заболевание) – прием 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:

- симптомы неконтролируемой БА;

- ИГКС не назначены, плохая приверженность терапии;

- чрезмерное использование КДБА;

- низкий ОФВ особенно 1, <60 % от должного;

- значительные психологические или социально-экономические проблемы;

- внешние воздействия: курение, воздействие аллергена;

- сопутствующие заболевания: риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), подтвержденная пищевая аллергия, ожирение;

-эозинофилия мокроты или крови;

-беременность;

-наличие одного и более тяжелых обострений за последние 12 месяцев.

**Клиническая оценка пациента при обострении БА**

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.

**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 (Таблица 5).

**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, и их отсутствие не исключает наличия обострения БА.*

С целью оценки степени тяжести дыхательной недостаточности (ДН) при снижении насыщения гемоглобина крови кислородом (SpO₂) ≤92% и/или другими признаками угрожающей жизни БА, рекомендуется проводить исследование кислотно-основного состояния и газов крови [54].

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

*Комментарии:**К признакам угрожающей жизни БА помимо снижения уровня SpO₂ относятся изменение сферы сознания (спутанность сознания, сонливость, оглушение, кома), утомление, цианоз, слабое дыхательное усилие, брадикардия, гипотензия, отсутствие дыхательных шумов («немое легкое»), снижение ПСВ <33%.*

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

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

# 3. Лечение

**Цели терапии БА**

## **3.1 Консервативное лечение**

Современные цели терапии БА:

- достижение и поддержание контроля симптомов 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 симптомов, риск развития обострений, необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов лекарств (Приложение Г).

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

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

**Ступенчатая терапия БА у детей, подростков**

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

**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 (таблица 7). 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 месяцев и отсутствии факторов риска с целью установления минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для поддержания контроля.*

При принятии решения, какой препарат снижать первым и с какой скоростью, рекомендуется принять во внимание тяжесть БА, побочные эффекты лечения, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый положительный эффект и предпочтения пациента.

**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 три месяца, примерно на 25-50%.*

**Увеличивайте объем терапии до улучшения контроля**

**Уменьшайте объем терапии до минимального, поддерживающего контроль**

**Таблица 7**

**Ступенчатая терапия БА**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ступень 1** | **Ступень 2** | **Ступень 3** | **Ступень 4** | **Ступень 5** |
| **Предпочтительная терапия:**Низкие дозы ИГКС- КБДА по потребности\* | **Предпочтительная терапия:**Ежедневно низкие дозы ИГКС или низкие дозы ИГКС-КДБА по потребности\***Другие варианты:**Антагонисты лейкотриеновых рецепторов | **Предпочтительная терапия:**-Низкие дозы ИГКС/ДДБА-Низкие дозы ИГКС+АЛТР**Другие варианты:**Средние дозы ИГКС | **Предпочтительная терапия:**Средние дозы ИГКС/ДДБА **Другие варианты:**-Тиотропия бромид в комбинации ИГКС/ДДБА-Высокие дозы ИГКС+АЛТР | **Предпочтительная терапия:***Высокие дозы ИГКС/ДДБА*Тиотропия бромид\*\* в сочетании с ИГКС/ДДБА**Оценка фенотипа и дополнительная терапия** |
| **Предпочтительный препарат для купирования симптомов:**низкие дозы ИГКС-КДБА | **Предпочтительный препарат для купирования симптомов:** низкие дозы будесонид+формотерола\*\* |
|  **Другая терапия по потребности: КДБА** |

***Примечание:*** \*Фиксированные комбинации будесонид+формотерол\*\* 160/4,5 мкг/доза, в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у подростков 12 лет и старше.

***Ступень 1***

У пациентов с легкой БА в качестве предпочтительной терапии БА рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС и короткодействующего бета 2-агониста (ИГКС-КДБА) «по потребности»: Будесонид + формотерол\*\* 160/4,5 мкг зарегистрированный в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у подростков с 12 лет и старше).

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

*Комментарии:**доза будесонид+формотерол \*\*200/6 мкг является отмеренной дозой, которая эквивалентна доставленной дозе - будесонид+формотерол \*\*160/4,5 мкг [57,58].*

Пациентам с БА с наличием факторов риска обострений (Приложение Г) рекомендуется назначать регулярную терапию низкими дозами ИГКС (Приложение Г) в дополнение к КДБА по потребности.

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

*Комментарии:**В настоящее время всем подросткам с БА рекомендуется применять противовоспалительную терапию (низкие дозы ИГКС) симптоматически или регулярно для снижения риска тяжелых обострений БА. Монотерапия КДБА более не рекомендуется. Чрезмерное использование КДБА является небезопасным: выдача ≥3 ингаляторов КДБА в год увеличивает риск обострений БА, применение ≥12 ингаляторов КДБА в год связано с повышенным риском смерти по причине БА.*

У детей до 5 лет регулярная терапия может начинаться с низких доз ИГКС, с 2 лет – монотерапия АЛТР, кромонами (АТХ - Антиаллергические препараты (исключая глюкокортикостероиды)). Предпочтение в доставке ИГКС отдается небулайзерной терапии у детей (с 6 мес. – будесонид\*\* суспензия, 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.

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

*Комментарии:* *Начальная доза ИГКС выбирается согласно тяжести заболевания. У детей стартовая доза, как правило, эквипотентна дозе беклометазона\*\* 200 мкг в день (Приложение Г). У детей в возрасте до пяти лет могут быть необходимы более высокие дозы, если есть проблемы с доставкой лекарственных средств.*

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

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

В качестве предпочтительной базисной терапии на ступени 2 также рекомендуются низкие дозы фиксированной комбинации ИГКС и короткодействующего бета 2-агониста (селективного бета2-адреномиметика) (ИГКС-КДБА) «по потребности»

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

*Комментарии:**Будесонид+формотерол\*\* 160/4,5 мкг для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у подростков с 12 лет и старше). доза будесонид+формотерол 200/6 мкг является отмеренной дозой, которая эквивалентна доставленной дозе - будесонид+формотерол 160/4,5 мкг*.

АЛТР рекомендуются для терапии БА в сочетании с аллергическим ринитом, при вирусиндуцированной БА, астме физического усилия.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств- 5).**

У подростков с легкой БА, у которых сохраняется контроль на фоне постоянной терапии ИГКС, рекомендуется рассмотреть перевод на использование фиксированной комбинации ИГКС-КДБА только по потребности.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств- 5).**

*Комментарии:* *Указанный режим терапии позволит избежать типичного для пациентов с легкой астмой отказа от ИГКС, сохранив минимальный объем противовоспалительной терапии в период появления симптомов.*

Детям с БА, получающим ≥ 400 мкг в день беклометазона\*\* или его эквивалента (Приложение Г), рекомендуется постоянное наблюдение врача-педиатра и специалиста, врача-аллерголога-иммунолога или врача-пульмонолога.

**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***

Пациентам с БА на 3-й ступени терапии рекомендуется комбинация низких доз ИГКС (Приложение Г) и длительнодействующих β -агонистов (ДДБА) как поддерживающая терапия и КДБА по потребности (Таблица 7).

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

*Комментарии:* *Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с ИГКС и могут улучшать комплаенс. Режим единого ингалятора зарегистрирован для препаратов будесонид+формотерол\*\* (фиксированные комбинации) в виде дозированного порошкового ингалятора (ДПИ), зарегистрировананный в РФ для купирования приступов и симптомов в режиме «по потребности» (у подростков 12 лет и старше).*

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

У детей старше 5 лет на ступени 3 лечения БА в качестве базисной терапии

рекомендуются низкие/средние дозы ИГКС (Прил. Г11) или в комбинации с ДДБА или в комбинации с АЛТР.

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

У детей младше 5 лет в качестве дополнения к терапии ИГКС рекомендуются АЛТР.

**Уровень убедительности рекомендаций C (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.

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

*Комментарии:**Тиотропия бромид\*\* в ингаляторе, содержащем раствор, 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.

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

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

***Ступень 4***

На 4-й ступени лечения пациентам старше 12 лет с БА рекомендуется назначение комбинации низких доз будесонид+формотерол\*\* в режиме единого ингалятора или комбинации средних доз ИГКС/ДДБА и КДБА по потребности (Приложение Г).

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств– 2).**

Подросткам с 12 лет с БА, имеющим ≥ 1 обострения за предшествующий год, для снижения частоты обострений рекомендуется назначение комбинации низких доз будесонид + формотерол\*\* в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов.

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств– 2).**

Пациентам ≥ 6 лет, получающим терапию ступеней 3–4 (Таблица 7), у которых не был достигнут контроль БА или имели место частые и/или тяжелые обострения заболевания рекомендуется назначение тиотропия бромида\*\* в жидкостном ингаляторе.

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

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

*Комментарии:**Высокие дозы ИГКС могут применяться с помощью дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) со спейсером или через небулайзер.*

**Уровень убедительности рекомендаций A (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.

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

**Комментарии:** *высокие дозы ИГКС (Приложение Г).*

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

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

***Ступень 5***

На 5-й ступени лечения подросткам с 12 лет с БА рекомендуется назначение комбинации высоких доз ИГКС/ДДБА или фиксированной комбинации

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

Всех пациентов с персистирующими симптомами или обострениями БА, несмотря на правильную технику ингаляции и хорошую приверженность лечению, соответствующему 4-й ступени лечения БА, рекомендуется направлять к специалисту, занимающемуся экспертизой и лечением тяжелой БА.

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

В качестве дополнительной терапии к максимальной дозе ИГКС ≥ 1000 мкг в эквиваленте беклометазона\*\* рекомендуются тиотропия бромид\*\*. В случае Т2-астмы (основные биомаркеры – эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE; клинические – частота обострений): омализумаб, меполизумаб, дупилумаб. Менее желательным вариантом терапии является минимально возможная доза системных ГКС.

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств– 1).**

Терапия омализумабом рекомендуется подросткам и детям старше 6 лет с тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4.

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

*Комментарии:* *Для назначения терапии омализумабом у пациентов должно быть наличие клинически значимой атопии с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов/обострений БА; уровень общего иммуноглобулина E в крови до начала биологической терапии 30-1500 МЕ/мл. У пациентов с аллергической бронхиальной астмой терапия омализумабом приводит к снижению числа обострений, улучшению функции легких, снижению дозы или полной отмене системных ГКС у 57% пациентов после 1 года терапии.*

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

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

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

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств– 2).**

Терапия дупилумабом (человеческое рекомбинантное моноклональное антитело к ИЛ-4Рα, ингибирующее передачу сигналов как от интерлейкина -4 (ИЛ-4), так и от интерлейкина-13 (ИЛ-13); начальная доза 400 или 600 мг, затем 200 или 300 мг подкожно 1 раз в 2 недели) рекомендуется пациентам в возрасте 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом бронхиальной астмы (число эозинофилов в периферической крови ≥150 клеток/мкл) или у пациентов с гормональнозависимой БА, получающих СГКС (независимо от числа эозинофилов в периферической крови).

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

*Комментарии:**дупилумаб значительно снижает частоту обострений, улучшает легочную функцию, контроль БА и качество жизни, даже у пациентов с гормонозависимой БА при одновременном снижение дозы СГКС.*

*Дупилумаб также может рассматриваться как терапевтическая опция для пациентов с сочетанием тяжелой БА и среднетяжелого, и тяжелого атопического дерматита. Доза препарата не зависит от веса пациента и каких-либо биомаркеров БА.*

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

У детей в возрасте от 5 до 12 лет при превышении дозы ИГКС >800 мкг/сутки рекомендуется пробное лечение ДДБА, тиотропия бромидом\*\* в жидкостном ингаляторе (с 6 лет), АЛТР и ксантинами в течение шести недель.

**Уровень убедительности рекомендаций A (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.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств– 4).**

Выбор ингаляционного устройства для терапии стабильной БА рекомендуется основывать на предпочтении пациента и оценке правильности использования ингалятора.

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств– 2).**

*Комментарии:**У подростков со стабильным течением заболевания ДАИ + спейсер столь же эффективен, как любой другой ручной ингалятор, хотя пациенты могут предпочесть некоторые виды дозированных порошковых ингаляторов (ДПИ). Многие пациенты не готовы использовать спейсер, предпочитая небулайзер.*

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

**Уровень убедительности рекомендаций C (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.*

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

**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, 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 бронхиальной гиперреактивности (БГР).

В настоящее время существует два метода АСИТ: подкожная АСИТ (ПКИТ) и сублингвальная АСИТ (СЛИТ).

АСИТ рекомендуются к применению у пациентов с БА легкой и средней степени тяжести, ассоциированной с аллергическим риноконъюнктивитом, при условии, что БА контролируется фармакотерапией.

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств– 1).**

СЛИТ аллергеном клеща домашней пыли рекомендуется в качестве дополнительного варианта терапии на ступени лечения БА 3 и 4 (Таблица 7) у взрослых пациентов с БА и аллергическим ринитом, сенсибилизированных к клещу домашней пыли в случае, если они имеют обострения, несмотря на лечение ИГКС и ОФВ >70% должного.

**Уровень убедительности рекомендаций A (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.

**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.

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств– 2).**

*Комментарии:**В одном исследовании показана возможность некоторого уменьшения симптомов и потребности в КДБА при выполнении дыхательной гимнастики по Бутейко, но без влияния на функцию лёгких и воспаление. Обучение дыхательной гимнастике следует проводить под контролем специалиста.*

**Лечение обострений БА**

**Лечение обострений БА у 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 от 6 до 11 лет приведен в приложении Б**.

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

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

*Комментарии:**Если пациент отвечает на увеличение дозы бронхолитика 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 бромида\*\*.

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

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

*Использование комбинации КБДА и ипратропия бромида\*\* сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ.*

У детей и взрослых с легким и умеренным обострением БА рекомендуется в качестве устройства доставки для короткодействующих бронхолитиков ДАИ + спейсер или небулайзер с подбором дозы в соответствии с эффектом терапии.

**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.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств– 5).**

СГКС рекомендуется использовать для лечения всех обострений БА, кроме самых легких.

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

*Комментарии:**Назначение СГКС особенно показано, если начальная терапия селективными бета2-адреномиметиками в форме для ингаляций не обеспечила длительного улучшения; обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные ГКС; предшествующие обострения требовали назначения пероральных ГКС.*

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

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

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

Проведенные исследования показали, что терапия ингаляционным будесонидом\*\* в средней дозе 4 мг/с приводила к выраженному улучшению параметров функции внешнего дыхания (ФВД) и клинических показателей у пациентов с обострениями БА через 5-7 дней терапии и не сопровождалась значимыми побочными эффектами.

**Уровень убедительности рекомендаций B (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 ОРИТ.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств– 5).**

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

**Пациентам с обострением БА и SрО <90% рекомендуется ингаляторное введение кислорода (4-5 литра в минуту через назальные канюли).**

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств– 2).**

*Комментарии:**Задачей ингаляторного введения кислорода при обострении БА является поддержание SрО в пределах 93-95%.*

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

Селективные бета2-адреномиметики в форме для ингаляций являются наиболее эффективными препаратами терапии обострения БА за счет быстроты и выраженности бронхорасширяющего эффекта.

Всем пациентам с тяжелым обострением БА в качестве препаратов первой линии рекомендуется использовать ингаляционных КДБА или комбинацию КДБА и ипратропия бромида\*\*.

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

*Комментарии:**При использовании небулайзера в качестве КДБА обычно используют сальбутамол\*\* в дозе 2,5 мг на 1 ингаляцию 4 раза в сутки. При тяжелом приступе кратность и разовая доза сальбутамола могут быть увеличены при условии, что максимальная суточная доза сальбутамола\*\* - 40 мг.*

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

*Небулайзерная терапия комбинацией β - агониста (селективного бета2 адреномиметика) и ипратропия бромида\*\* может обеспечивать более выраженный бронхорасширяющий эффект, чем применение препаратов по отдельности.*

*Использование комбинации β - агониста (селективного бета2-адреномиметика) и антихолинергического средства сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ. При обострении БА рекомендовано использование ипратропия бромида\*\* при помощи небулайзера в дозе 500 мкг каждые 4-6 часов, возможно и более частое использование (каждые 2-4 часа****).***

*Пациентам с тяжелым обострением БА рекомендуется назначение преднизолона\*\* (или его эквивалента) в дозе 40-50 мг/сут 1 раз в сутки сроком на 5-7 дней.*

**Уровень убедительности рекомендаций C (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.*

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств– 5).**

*Отмену назначенных СГКС рекомендуется проводить только на фоне назначения ИГКС.*

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

*Комментарии:**Если пациент получал ИГКС до обострения, прием ИГКС должен быть продолжен в повышенной дозе.*

*Подкожное или внутримышечное введение эпинефрина\*\* рекомендуется при неотложном лечении анафилаксии или ангионевротического отека.*

**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\*\*.*

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств– 2).**

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

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

*Комментарии:**Проведенные исследования показали, что терапия гелиоксом у пациентов с тяжелым обострением БА приводит к уменьшению одышки, парадоксального пульса, гиперкапнии, повышению пиковых инспираторного и 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 от 60 до 80%. Достоинством гелиокса является его более низкая плотность по сравнению с воздухом или кислородом. Дыхание гелиоксом позволяет снизить сопротивление потоку в дыхательных путях, что ведет к снижению работы дыхания и уменьшению риска развития утомления дыхательной мускулатуры.*

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

*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 без нарушения уровня сознания (оглушение или кома).*

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств– 5).**

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

*ИВЛ рекомендуется при обострении БА в следующих случаях:*

*- остановка дыхания;*

*- нарушение сознания (сопор, кома);*

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

*Общее утомление, «истощение» пациента;*

*- утомление дыхательных мышц;*

*- рефрактерная гипоксемия РаО < 60 мм рт.ст. при фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO ) > 60%).*

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств– 2).**

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

*У пациентов с обострением БА не рекомендуется применение следующих препаратов и методов: муколитики; тиопентал натрия\*\*, кинезиотерапия, введение больших объемов жидкости, антибиотики, бронхоальвеолярный лаваж, плазмаферез.*

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств– 5).**

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

***Рекомендации по выписке пациентов из стационара***

*Пациентов, у которых достигнут контроль симптомов заболевания (Приложение Г) и достигнуто повышение ПСВ>80% от лучшего или расчетного результата рекомендуется выписать.*

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

*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.*

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

*Рекомендуется назначение КДБА по потребности с постепенным переходом на режим терапии b -агонистами (селективными бета2-адреномиметики), который был назначен пациентам до начала обострения.*

**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.*

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

*Перед выпиской из стационара рекомендуется провести обучение пациента и составить индивидуальный план самоведения****.***

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

*Комментарии:**Следует проверить, правильно ли пациент пользуется ингаляторами и пикфлоуметром для мониторирования терапии в домашних условиях.*

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

*Рекомендуется обеспечить пациента СГКС для короткого курса терапии на случай следующего обострения.*

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

*Комментарии:**Необходимо оценить применение противовоспалительной терапии (препаратами, контролирующими 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.*

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

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

**Лечение обострений БА у детей 5 лет и младше**

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

Следует оценить степень тяжести обострения астмы, а также:

- уточнить время начала и возможный триггерный фактор обострения;

- обратить внимание на наличие признаков анафилаксии в настоящий момент либо в анамнезе;

- оценить наличие факторов риска летального исхода, связанного с БА;

 - выяснить все препараты, которые получает пациент (средства скорой помощи при БА, базисная терапия, любые изменения в лечении БА незадолго до настоящего обострения, приверженность к терапии, а также узнать, принимает ли пациент детского возраста какие-либо лекарственные средства по поводу сопутствующей патологии).

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

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

В качестве первой линии терапии рекомендуются возрастные дозы сальбутамола\*\* или комбинации КБДА с /ипратропия бромидом\*\* через ДАИ со спейсером или через небулайзер.

**Уровень убедительности рекомендаций C (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 минут. Для детей от 2 до 5 лет рекомендуется доза 100-200 мкг (1-2 ингаляции), суточная доза не превышает 800 мкг.*

*Если симптомы недостаточно хорошо поддаются лечению β -агонистами (селективными бета2-адреномиметиками), возможно рассмотреть добавление ипратропия бромида\*\* (250 мкг/доза смешивается с раствором через небулайзер) каждые 20 минут в течение 1 часа.*

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

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

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

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

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

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

**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.*

*Во время доставки ребенка с тяжелым приступом БА в отделение неотложной помощи назначается бронхолитик (препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) + суспензия будесонида\*\* 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 часа рекомендовано назначение СГКС.*

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

*Комментарии:**Преднизолон\*\* 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 трех дней, но длительность его приема может быть увеличена до 14 дней для полного купирования симптомов.*

*При неэффективности бронхолитической терапии у детей с 6 мес. возраста рекомендуется назначение суспензии будесонида\*\* через небулайзер в качестве альтернативы СГКС.*

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств– 1).**

*Детям с угрожающей жизни БА и SрO2 <94% рекомендуется ингаляторное введение кислорода через плотно прилегающую маску или назальные канюли для достижения нормальной сатурации (94-98%).*

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств– 5).**

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

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

*Не рекомендуется применение антибактериальных препаратов для системного использования детям с обострением БА за исключением наличия четких указаний на бактериальную инфекцию (например, пневмонию).*

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств– 5).**

*Пероральные β2-агонисты (селективные бета2-адреномиметики) не рекомендуются для купирования обострения БА у детей 5 лет и младше.*

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

## **3.2 Хирургическое лечение**

Не используется.

## **3.3 Иное лечение**

Не используется.

# 4. Реабилитация

 У всех пациентов с БА рекомендуется включать в программу реабилитации обучение пациентов и методы физической реабилитации.

**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.*

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

# 5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Всем пациентам с БА рекомендуется осуществлять контроль над факторами окружающей среды, выступающими в роли триггеров БА.

**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 исключение этих факторов может улучшить течение заболевания и уменьшить объем медикаментозной терапии.*

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

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

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

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

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

*Результаты исследований и рекомендации по профилактике БА приведены в Приложении Г.*

# 6. Организация медицинской помощи

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

***Госпитализация детей с обострением БА.***

*Клиническое состояние пациента и показатели ФВД через 1 ч после начала терапии (после 3 ингаляций бронхоспазмолитика) 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 астмы, в том числе обострение на фоне базисной терапии ГКС для приема внутрь;*

*- невозможность продолжения плановой терапии дома;*

*- неконтролируемое течение БА;*

*- более двух обращений за медицинской помощью в последние сутки или более трех 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;*

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

*Пациента транспортируют в положении сидя в условиях кислородотерапии.*

*Оценка ответа на проводимую терапию проводится каждые 1-2 часа.*

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

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

2. любые признаки тяжелого обострения;

3. учащение частоты дыхательных движений (ЧДД);

4. снижение сатурации кислорода.

***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:***

1. достигнут контроль симптомов заболевания;

2. достигнуто увеличение ПСВ до 80% от лучшего или расчетного результата на момент выписки из стационара;

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

4. пациентов с БА, у которых показатели функции 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, влияющие на исход заболевания/синдрома

## **7.1 Трудная для контроля БА**

Перед рассмотрением диагноза тяжелая БА необходимо исключить наиболее часто встречающиеся проблемы:

1. плохая техника ингаляции (до 80% пациентов);

2. низкая приверженность лечению (до 50% пациентов);

3. ошибочный диагноз БА;

4. наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА;

5.продолжающийся контакт с триггером (аллерген при подтвержденной сенсибилизации).

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

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств– 5).**

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

У пациентов с трудноконтролируемой астмой рекомендуется микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты с исследованием эозинофилов для коррекции объема стероидной терапии.

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств– 1).**

Все работники системы здравоохранения должны осознавать, что плохо контролируемая астма обычно ассоциируется с большими психологическими проблемами. Психологические проблемы должны рассматриваться как часть трудноконтролируемой БА, у детей это может включать психологические проблемы в семье.

## **7.2 Астма физического усилия**

У пациентов, с астмой физического усилия, выполняющих физические нагрузки, рекомендуется пересмотреть объем терапии, включая ИГКС.

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

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

Пациентам с контролируемым течением БА, принимающих ИГКС, при возникновении симптомов заболевания, индуцированных физической нагрузкой, рекомендуется добавить к терапии один из следующих препаратов – АЛТР, ИГКС- КДБА (в том числе непосредственно перед физической нагрузкой), ксантины.

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

## **7.3 БА у подростков**

Врачам, осматривающих подростков (12-18 лет) с любыми кардиореспираторными жалобами, рекомендуется задавать вопросы о симптомах БА с целью ее исключения.

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

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

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

Подросткам с астмой (их родителям и опекунам) рекомендуется избегать воздействия табачного дыма.

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

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

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

**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, таких, как школа. Необходимо рассмотреть возможность более портативного устройства (в качестве альтернативы ДАИ со спейсером) для доставки бронхолитиков (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) вне дома.*

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

# Критерии оценки качества медицинской помощи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Уровень****достоверности****доказательств** | **Уровень****убедительности****рекомендаций** |
| **Этап постановки диагноза** |
| **1** | Выполнена оценка контроля БА | **1** | **А** |
| **2** | Выполнена спирометрия с бронходилатационным тестом (при отсутствии противопоказаний) | **3** | **А** |
| **3** | Выполнена рентгенография органов грудной клетки | **4** | **В** |
| **4** | Выполнен общий анализ крови с подсчетомлейкоцитарной формулы | **3** | **С** |
| **Лечение стабильной БА** |
| **1** | Выполнено назначение ИГКС или антагонистов лейкотриеновых рецепторов при отсутствии контроля заболевания | **1** | **А** |
| **2** | Назначен короткодействующий бронходилататор (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) по потребности (для купирования симптомов заболевания) | **1** | **А** |
| **Лечение обострения БА** |
| **1** | Выполнен осмотр врача анестезиолога-реаниматолога при тяжелом обострении (SpO <90%) не позднее 30 минут от момента поступления в стационар | **1** | **А** |
| **2** | Выполнена пульсоксиметрия | **1** | **А** |
| **3** | Выполнена спирометрия с бронходилатационной пробой | **1** | **А** |
| **4** | Выполнена рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции с целью проведения скрининга обострений БА | **3** | **С** |
| **5** | Проведена терапия лекарственными препаратами группы короткодействующие бронходилататоры по потребности | **1** | **А** |
| **6** | Проведена терапия лекарственными препаратами группы системные и/или ингаляционные глюкокортикостероиды (в зависимости от медицинских показаний) | **1** | **А** |
| **7** | Выполнено ингаляционное введение кислорода (при SрO менее 90%) | **1** | **А** |
| **8** | Достигнуто увеличение ПСВ до 80% от лучшего или расчетного результата на момент выписки из стационара | **3** | **А** |
| **9** | Достигнуто уменьшение частоты приступов удушья не чаще чем 1 раз в день и отсутствие приступов удушья ночью | **3** | **В** |

# Список литературы

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020.Available from: www.ginasthma.org

2. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Аntonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // International Journal of COPD 2014:9 963–974

3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», IV издание. – М., 2012. – 182 с.

4.Centers for Disease Control and Prevention, Asthma Data http://www.cdc.gov/asthma/most\_recent\_data.htm

5. Krahn MD Berka C., Langlois P. et al direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. Can Med Assoc J 1996; 154:821-831.

6. Weber E.J., Silverman R.A., Callaham M.L. et al A prospective multicenter study factors

associated with hospital admission among adults with acute asthma. Am J Med 2002; 113:371-378

7. Braman S.S., Kaermmerhen J.T. Intensive care of status asthmaticus: a 10-year experience. JAMA 1990; 264: 366-368.

8. Salmeron S., Liard R., Elkharrat D. et al. Asthma severity adequacy of management in

accident and emergency departments in France: a prospective study. Lancet 2001;358: 629-635.

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 15;174(6):633-8.

10. Ненашева Н.М. Клинические фенотипы атопической бронхиальной астмы: диагностика и лечение. Palmarium Academic Publishing, 2012, 319 p.

11. Moore W., Meyers D., Wenzel S., Teague G., Li H., et al. Identification of Asthma Phenotypes Using Cluster Analysis in the Severe Asthma Research Program. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Feb 15; 181(4): 315–323

12. Pearce N., Pekkanen J., Beasley R. How much asthma is really attributable to atopyThorax 1999; 54: 268-272

13. Mellis C. Respiratory noises: how useful are they clinically? Pediatr Clin North Am 2009; 56: 1-17, ix.

14. Cano Garcinuno A., Mora Gandarillas I., Group SS. Early patterns of wheezing in asthmatic and nonasthmatic children. Eur Respir J 2013; 42: 1020-8. 404.

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: 256-61.e1.

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: 269-76.

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: 41-9.

18. Juniper E.F., Svensson K., Mork A.C., Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. Respir Med 2005; 99: 553-8.

19. Kerkhof M, Tran TN, van den Berge M, Brusselle GG, Gopalan G, Jones RCM, Kocks JWH, Menzies-Gow A, Nuevo J, Pavord ID, Rastogi S, Price DB. Association between blood eosinophil count and risk of readmission for patients with asthma: Historical cohort study. PLoS One. 2018 Jul 25;13(7):e0201143,

20. Price DB, Rigazio A, Campbell JD, Bleecker ER, Corrigan CJ, Thomas M, Wenzel SE, Wilson AM, Small MB, Gopalan G, Ashton VL, Burden A, Hillyer EV, Kerkhof M, Pavord ID. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study. Lancet Respir Med. 2015 Nov;3(11):849-58,

21. Albers FC, Licskai C, Chanez P, Bratton DJ, Bradford ES, Yancey SW, Kwon N, Quirce S. Baseline blood eosinophil count as a predictor of treatment response to the licensed dose

of mepolizumab in severe eosinophilic asthma. Respir Med. 2019 Nov;159:105806,

22. Bush A. Management of asthma in children. Minerva Pediatr. 2018 Oct;70(5):444-457

23. Rath N, Raje N, Rosenwasser L. Immunoglobulin E as a Biomarker in Asthma. Immunol Allergy Clin North Am. 2018 Nov;38(4):587-597

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: 228-36.

25. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005; 26: 319-38

26. Levy M.L., Quanjer P.H., Booker R., et al. Diagnostic spirometry in primary care: Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European

Respiratory Society recommendations: a General Practice Airways Group (GPIAG) document, in association with the Association for Respiratory Technology & Physiology (ARTP) and Education for Health. Prim Care Respir J 2009; 18: 130-47.

27. Методические рекомендации по использованию метода спирометрии. Российское респираторное общество. Утверждены Минздравом России в 2016 г.- М., - 2016 – 36 с.: 6-7.

28. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005; 26: 948-68.

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: 718-26.

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: 309-29.

31. Swartz E, Lang D. When should a methacholine challenge be ordered for a patient with

suspected asthma? Cleve Clin J Med. 2008 Jan;75(1):37-40. doi: 10.3949/ccjm.75.1.37. PMID: 18236728.

32. Parsons J.P., Hallstrand T.S., Mastronarde J.G., et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exerciseinduced bronchoconstriction. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187: 1016-27

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; 180:59-99.

34. Brouwer A.F., Brand P.L. Asthma education and monitoring: what has been shown to work. Paediatr Respir Rev 2008; 9: 193-9.

35. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, Bisgaard H, Davis GM, Ducharme FM, Eigen H, Gappa M, Gaultier C, Gustafsson PM, Hall GL, Hantos Z, Healy et

al.; American Thoracic Society/European Respiratory Society Working Group on Infant and Young Children Pulmonary Function Testing. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Jun 15;175(12):1304-45

36. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropez CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory

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: 912-30.

38. Schleich F.N., Manise M., Sele J., Henket M., Seidel L., Louis R. Distribution of sputum cellular phenotype in a large asthma cohort: predicting factors for eosinophilic vs neutrophilic inflammation. BMC Pulm Med. 2013 Feb 26; 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: 602-15. 2

40. Malo J.L., Cote J., Cartier A. et al. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? Thorax 1993; 48: 1211-17.

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: 114-22.

42. Fishwick D., Barber C.M., Bradshaw L.M., Harris-Roberts J., Francis M. et al. Standards of care for occupational asthma. Thorax 2008 Mar; 63(3): 240-50.

43. Mapp C.E., Saetta M., Maestrelli P., Fabbri L. Occupational asthma. Eur Respir Monograph/ Ed. By Mapp CE Occupational Lung Disorders 1999 V 4. Monograph 11. P. 255.

44. Bousquet J., Heinzerling L., Bachert C., Papadopoulos N.G., Bousquet P.J., Burney P.G., et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. Allergy 2012; 67: 18–24.

45. Ait-Khaled N., Enarson D.A., Chiang C.-Y., Marks G., Bissell K. Management of asthma: a guide to the essentials of good clinical practice. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2008.

46. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2012;67(8):976–977

47. Аллергология и иммуннология / Союз педиатров России – М.: Союз педиатров России, 2020. – 512 с.

48. Doherty G., Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. Practitioner 2007; 251: 20, 2-5.

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: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: S21-33.

51. Ramnath V.R., Clark S., Camargo C.A., Jr. Multicenter study of clinical features of suddenonset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization. Respir Care 2007; 52: 1013-20.

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: 1236-41

53. Atta J.A., Nunes M.P., Fonseca-Guedes C.H., et al. Patient and physician evaluation of the severity of acute asthma exacerbations. Braz J Med Biol Res 2004; 37: 1321-30.

54. Nowak R.M., Tomlanovich M.C., Sarkar D.D., Kvale P.A., Anderson J.A. Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma. Predicting patient outcomes. JAMA 1983; 249: 2043-6.

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: 14-6.

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: 545-54.\ Anonymous. Using beta 2-stimulants in asthma. Drug Ther Bull 1997; 35: 1-4.

57. O’Byrne P.M., FitzGerald M., Bateman E.D., et al. Inhaled combined budesonideformoterol as needed in mild asthma [article and supplementary appendix]. N Engl J Med. 2018; 378: 1865-1876. [https://dx.doi.org/doi10.1056/NEJMoa1715274. Accessed May 16](https://dx.doi.org/doi10.1056/NEJMoa1715274.%20Accessed%20May%2016), 2018.

58. Bateman E.D., Reddel H.K., O’Byrne P.M., et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma [article and supplementary appendix]. N Engl J Med. 2018; 378: 1877-1887.

59. Papi A., Canonica G.W., Maestrelli P., Paggiaro P., Olivieri D., Pozzi E., Crimi N., Vignola A.M., Morelli P., Nicolini G., Fabbri L.M.; BEST Study Group. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. N Engl J Med 2007; 356(20): 2040–2052.

60. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Визель А.А., Демко И.В., Емельянов А.В., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Лещенко И.В., Ненашева Н.М., Овчаренко С.И., Фассахов Р.С. от лица экспертной группы. Принципы выбора терапии для больных легкой бронхиальной астмой. Согласованные рекомендации РААКИ и РРО. Практическая пульмонология.2017; 1: 44-54

61. Pauwels R.A., Pedersen S., Busse W.W., et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. Lancet 2003; 361: 1071-6.

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): 1392-7.

63. Adams N.P., Bestall J.B., Malouf R., Lasserson T.J., Jones P.W. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2005: CD002738.

64. Philip G., Nayak A.S., Berger W.E., et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. Curr Med Res Opin 2004; 20: 1549-58.

65. Wilson A.M., Dempsey O.J., Sims E.J., Lipworth B.J. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. Clin Exp Allergy 2001; 31: 616-24.

66. Guevara J.P., Ducharme F.M., Keren R., Nihtianova S., Zorc J. Inhaled corticosteroids versus sodium cromoglycate in children and adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev 2006: CD003558.

67. Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M.L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. Vol. 171. № 4. P. 315–322.

68. Matsuse H., Tsuchida T., Fukahori S. et al. Retrospective cohort study of leukotriene receptor antagonist therapy for preventing upper respiratory infection-induced acute asthma exacerbations // Allergy Rhinol. (Providence). 2013. Vol. 4. № 3. P. E127–131.

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: CD005535.

70. Cates C.J., Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2013; 4: CD007313.

71. Papi A., Corradi M., Pigeon-Francisco C., et al. Beclometasone–formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled

trial. Lancet Respir Med 2013; 1: 23-31.

72. Patel M., Pilcher J., Pritchard A., et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide/formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2013; 1: 32-42.

73. Bateman E.D., Harrison T.W., Quirce S., et al. Overall asthma control achieved with

budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. Respir Res 2011; 12: 38.

74. Ni Chroinin M., Lasserson T.J., Greenstone I., Ducharme F.M. Addition of long-acting

beta-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. Cochrane Database Syst Rev 2009: CD007949.

75. Vaessen-Verberne A.A., van den Berg N.J., van Nierop J.C., et al. Combination therapy

salmeterol/fluticasone versus doubling dose of fluticasone in children with asthma. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182: 1221-7.

76. Peters S.P., Kunselman S.J., Icitovic N. et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. № 18. P. 1715–1726.

77. Bateman ED, et al. Tiotropium is noninferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16-Arg/Arg patients with asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2011; 128:315–322. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.004.

78. Kerstjens HA, et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebocontrolled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. Lancet Respir. Med. 2015;3: 367–376. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00031-

79. Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination

long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jan 21;(1):CD011721.

80. Rodrigo G.J., Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: A systematic review. Pediatr Allergy Immunol. 2017 Sep;28(6):573-578.

81. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. What is the role of tiotropium in asthma?; a systematic review with meta-analysis. Chest 2015; 147: 388-96.

82. Kerstjens H.A., Disse B., Schröder-Babo W., et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: A randomized controlled trial J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 308–314.

83. Kerstjens H.A., Engel M., Dahl R. et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. N Engl J Med 2012; 367:1198-1207.

84. FitzGerald M., Moroni-Zentgraf P., Engel M. et al. Once-daily tiotropium Respimat® addon therapy improves symptom control across severtiies of symptomatic asthma, independent of allergic status. Poster 64426 presented at the ATS Conference, 2015, Denver, USA

85. Laurie A Lee, Zelie Bailes, Neil Barnes, Louis-Philippe Boulet, Dawn Edwards, Andrew Fowler, Nicola A Hanania, Huib A M Kerstjens, Edward Kerwin, Robert Nathan, John Oppenheimer, Alberto Papi, Steven Pascoe, Guy Brusselle, Guy Peachey, Neal Sule, Maggie Tabberer, Ian D Pavord 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 VOLUME 9, ISSUE 1, P69-84, JANUARY 01, 2021

86. O’Byrne P.M., Naya I.P., Kallen A., Postma D.S., Barnes P.J. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-acting inhaled beta2-agonists in achieving asthma control. Chest 2008; 134: 1192-9. 1

87. Price D.B., Hernandez D., Magyar P., et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. Thorax 2003; 58: 211-6.

88. Vaquerizo M.J., Casan P., Castillo J., et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. Thorax 2003; 58: 204-10.

89. Tamaoki J., Kondo M., Sakai N., et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. The Tokyo Joshi-Idai Asthma Research Group. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 1235-40.

90. Rodrigo G.J., Neffen H., Castro-Rodriguez J.A. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as addon therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review. Chest 2011; 139: 28-35.

91. Normansell R., Walker S., Milan S.J., Walters E.H., Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2014;1: CD003559.

92. Castro M., Zangrilli J., Wechsler M.E. et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevatedblood eosinophil counts: results from multicenter, parallel, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 trials. Lancet Respir Med 2015; 3: 355-66.

93. Pavord I.D., Korn S., Howarth P., et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2012; 380: 651–9.

94. Ortega H.G., Liu M.C., Pavord I.D. et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma // N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 371. P. 1198–1207.

95. Bel E.H., Wenzel S.E., Thompson P.J. et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma // N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 371. P. 1189–1197.

96. 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 3trial. Lancet 2016; 388: 2128–41.

97. Bleecker E.R, FitzGerald J.M., Chanez P. et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β2-agonists (SIROCCO): a randomized, multi-centre, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2016; 388: 2115–27.

98. Castro M., Corren J., Pavord I.D., et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-tosevere uncontrolled asthma. N Engl J Med. 2018; 378(26): 2486-2496.

99. Rabe K.F. et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe

Asthma. N Engl J Med 2018; 378: 2475-2485

100. Zayed Y. et al. Dupilumab safety and efficacy in uncontrolled asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Asthma. 2018 Oct 1:1-10.

101. Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients. A GINA pocket guide for health professionals. April 2019, v 2.0. Available on the www.ginasthma.org

102. Chung K.F., Wenzel S.E., Brozek J.L., et al. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma. Eur Respir J 2014; 43: 343-73.

103. Rivington R.N., Boulet L.P., Cote J., et al. Efficacy of Uniphyl, salbutamol, and their combination in asthmatic patients on highdose inhaled steroids. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 325-32.

104. Vogelberg C., Moroni-Zentgraf P., Lronaviciute-Klimantaviciene M., Sigmund R., Hamelmann E. et al. A randomized dose-ranging study of tiotropium Respimat in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids. Repir Res. 2015; 16(1):20.

105. Guo J., Tsai K., Kelton C., Bian B., Wigle P. Risk of serious asthma exacerbations associated with long-acting beta agonists among patients with asthma: A retrospective cohort study. Ann Allergy Asthma Immunol 106: 214-222.

106. Melani A.S., Bonavia M., Cilenti V. et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. Respir Med 2011; 105: 930-8.

107. Fink J.B., Rubin B.K. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. Respir Care 2005; 50: 1360-74; discussion 74-5.

108. Basheti I.A., Reddel H.K., Armour C.L., Bosnic-Anticevich S.Z. Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists. J Allergy Clin

Immunol 2007; 119: 1537-8.

109. Honkoop P.J., Loymans R.J.B., Termeer E.H., Snoeck-Stroband J.B., Bakker M.J. et al.Asthma control cost-utility randomized trial evaluation (ACCURATE): the goals of asthma treatment. BMC Pulm Med. 2011; 11: 53.

110. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber. Fabio

Midulla 2013 European Respiratory Society 719P

111. Abramson M.J., Puy R.M., Weiner J.M. Injection allergen immunotherapy for asthma.

Cochrane Database Syst Rev 2010: CD001186

112. Tao L., Shi B., Shi G., Wan H. Efficacy of sublingual immunotherapy for allergic asthma: retrospective meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials. Clin Respir J 2014; 8: 192-205.

113. Virchow J.C., Backer V., Kuna P. et al. Efficacy of a house dust mite sublingualallergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: A randomized clinical trial. Jama 2016; 315: 1715-25.

114. Mosbech H., Deckelmann R., de Blay F. et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingualimmunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled cprticosteroid use while maintainingasthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2014; 134: 568-75.

115. Hondras M.A., Linde K., Jones A.P. Manual therapy for asthma. Cochrane database Syst Rev 2005(2): CD001002.

116. Cooper S., Oborne J., Newton S., Harrison V., Thompson C. et al. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomized controlled trial. Thorax. 2003; 58 (8): 674-679.

117. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Емельянов А.В., Курбачева О.М., Лещенко И.В., Ненашева Н.М., Фассахов Р.С. Пути улучшения диагностики и лечения больных бронхиальной астмой врачами первичного звена // Пульмонология 2019; №29: 457-467.

118. Perrin K., Wijesinghe M., Healy B., et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. Thorax 2011; 66: 937-41

119. Edmonds M.L., Milan S.J., Camargo C.A., Jr., Pollack C.V., Rowe B.H. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: CD002308.

120. Cates C.J., Welsh E.J., Rowe B.H. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for betaagonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2013.

121. Rodrigo G.J., Rodrigo C., Hall J.B. Acute asthma in adults: a review. Chest 2004; 125:1081-102.

122. Hasegawa T., Ishihara K., Takakura S., et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. Intern Med 2000; 39: 794-7.

123. Jones A.M., Munavvar M., Vail A., et al. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. Respir Med 2002; 96: 950-4.

124. Авдеев С.Н., Жестков А.В., Лещенко И.В., и кол. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование. Пульмонология 2006; №4: 58-67.

125. Овчаренко С.И. и соавт., Небулайзерная терапия бронхолитиками и суспензией Пульмикорта® в лечении тяжелых обострений бронхиальной астмы // Пульмонология 2003; №6: 75-83.

126. Ediger D., Coskun F., Kunt Uzaskan E., et al. Clinical effectiveness of nebulized budesonide in the treatment of acute asthma attacks. Tuberkuloz ve Toraks Dergisi 2006; 54: 128-136.

127. Higenbottam et al. BioDrugs 2000; 14: 247–254.

128. Chien J.W., Ciufo R., Novak R., et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. Chest 2000; 117: 728-33.

129. Rodrigo G.J., Rodriquez 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: 1312-7.

130. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis // Thorax. 2005. V. 60. P.740-746.

131. 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.

132. Nair P., Milan S.J., Rowe B.H. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: CD002742.

133. Ayres J.G. Classification and management of brittle asthma. Br J Hosp Med 1997; 57: 387-9.

134. Kolbe J., Fergusson W., Garrett J. Rapid onset asthma: a severe but uncommon manifestation. Thorax 1998; 53: 241-7.

135. Rowe B.H., Bretzlaff J.A., Bourdon C., Bota G.W., Camargo C.A., Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2.

136. FitzGerald J.M. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the

emergency department. West J Med 2000; 172: 96.

137. Gallegos-Solorzano M.C., Perez-Padilla R., Hernandez-Zenteno R.J. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department. Pulm Pharmacol Ther 2010; 23: 432-7.

138. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. Heliox-driven beta2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol 2014; 112: 29-34.

139. Pozin N, Montesantos S, Katz I, Pichelin M, Grandmont C, Vignon-Clementel I. Calculated ventilation and effort distribution as a measure of respiratory disease and Heliox effectiveness. J Biomech. 2017 Jul 26;60:100-109. doi: 10.1016/j.jbiomech.2017.06.009. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28688537.

140. Silverman R.A., Nowak R.M., Korenblat P.E., et al. Zafirlukast treatment for acute asthma: evaluation in a randomized, doubleblind, multicenter trial. Chest 2004; 126: 1480-9.

141. Ramsay C.F., Pearson D., Mildenhall S., Wilson A.M. Oral montelukast in acute asthma exacerbations: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. Thorax 2011; 66: 7-11.

142. Gupta, D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. Respir Care. 2010; 55: 536–543

143. Georgopoulos D., Burchardi H. Ventilation strategies in adult patients with status asthmaticus. Eur Respir Mon 1998; 3: 45-83

144. Авдеев С.Н. Респираторная поддержка при астматическом статусе. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых / Под ред. А.Г.Чучалина. М.: Атмосфера, 2002: 130-155.

145. Kuyper L.M., Pare P.D., Hogg J.C., Lambert R.K., Lonescu D. et al. Characterization of airway plugging in fatal asthma. Am J Med. 2003; 115(1): 6-11.

146. National Asthma Education and Prevebtion Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Clinical practice Guidelines. 2007. Report No.: 07-4051.

147. Grunfeld A., FitzGerald J. Discharge considerations for adult asthmatic patients treated in emergency departments. Can Respir J 1996; 3: 322-7.

148. Edmonds ML, Milan SJ, Brenner BE, Camargo CA Jr, Rowe BH. Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12(12):CD002316. doi: 10.1002/14651858.CD002316.pub2. PMID: 23235590; PMCID: PMC6513225.

149. Rowe B.H., Bota G.W., Fabris L., Therrien S.A., Milner R.A., Jacono J. 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): 2219-26.

150. Schatz M., Rachelefsky G., Krishnan J.A. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? Proc Am Thorac Soc 2009; 6: 386-93.

151. Jaffuel D, Fabry-Vendrand C, Darnal E, Wilczynski O, Pain E, Bourdin A. Perception of oral corticosteroids in adult patients with asthma in France. J Asthma. 2020 Apr 14:1-12. doi:

10.1080/02770903.2020.1748048. Epub ahead of print. PMID: 32285714.

152. Beckhaus A.A., Riutort M.C., Castro-Rodriguez J.A. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. Pediatr Pulmonol.2014; 49: 326-34.

153. Wilson N.M., Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children

using intermittent high dose inhaled steroids at home. Arch Dis Child 1990; 65: 407-10.

154. Su X.M., Yu N., Kong L.F., Kang J. Effectiveness of inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma in children in the emergency department: a meta-analysis. Ann Med.

2014; 46: 24-30

155. Rohrer V., Schmidt-Trucksass A. Impact of exercise, sport and rehabilitation therapy in asthma and COPD Ther Umsch 2014 May; 71(5): 295-300.

156. Hennenberger P.K., Liang X., Lilienberg L., Dahlman-Hoglund A., Toren K. et al. Occupational exposures associated with severe exacerbation of asthma. Int J Tuberc Lung Dis. 2015 Feb; 19(2): 244-250.

157. Oland A.A., Booster G.D., Bender B.G. Psychological and lifestyle risk factors for asthma exacerbations and morbidity in children. World Allergy Organ J. 2017; 10(1):35.

158. Aarniala B.S., Poussa T., Kvarnström J. et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study BMJ 2000; 320, p.827–832

159. Hasegawa K., Tsugawa Y., Lopez B.L., et al. Body mass index and risk of hospitalization among adults presenting with asthma exacerbation to the emergency department. Ann Am Thorac Soc. 2014; 11(9), p.1439-1444.

160. Gamble J., Stevenson M., Heaney L.G. A study of a multi-level intervention to improve non-adherence in difficult to control asthma. Respir Med 2011; 105: 1308-15.

161. Wenzel S. Severe asthma in adults. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 149-60.

162. Petsky H.L., Cates C.J., Lasserson T.J., et al. A systematic review and meta-analysis:

tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils). Thorax 2012; 67: 199-208.

163. Wang Y, Wang CZ, Lin KX, Qian GS, Zhuo WL, Li SP, Zhao ZQ, Liao XQ, Song YX. Comparison of inhaled corticosteroid combined with theophylline and double-dose inhaled corticosteroid in moderate to severe asthma. Respirology. 2005 Mar;10(2):189-95. doi: 10.1111/j.1440-1843.2005.00697.x. PMID: 15823184.

164. Murphy V.E., Gibson P.G. Asthma in pregnancy. Clin Chest Med 2011; 32: 93-110, ix.

165. Dombrowski M.P., Schatz M., Wise R., Momirova V., Landon M. et al. Asthma during pregnancy. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 103. N 1 P. 5-12.

166. Zacharasiewicz A. Maternal smoking in pregnancy and its influence on childhood asthma. ERJ Open Res. 2016 Jul: 2(3): 00042-2016.

167. Eltonsy S, Forget A, Blais L. Beta2-agonists use during pregnancy and the risk of congenital malformations. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011 Nov;91(11):937-47. doi: 10.1002/bdra.22850. Epub 2011 Sep 22. PMID: 21948561.

168. Schatz M. Asthma treatment during pregnancy. What can be safely taken? Drug Saf. 1997May;16(5):342-50. doi: 10.2165/00002018-199716050-00005. PMID: 9187533.

169. Lim A, Stewart K, Konig K, George J. Systematic review of the safety of regular preventive asthma medications during pregnancy. Ann Pharmacother 2011;45:931-45.

170. NAEPP Expert Panel Report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment – 2004 update. // J Allergy Clin Immunol. – 2005 Vol. 115 N 1 P. 34 – 46.

171. Wendel P.J., Ramin S.M., Barnett-Hamm C. et al. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 150-4.

172. Giles W., Murphy V. Asthma in pregnancy: a review. Obstet Med. 2013 Jun; 6(2): 58-63.

173. Michaud P.-A., Suris J.C., Viner R. The adolescent with a chronic condition: epidemiology, developmental issues and health care provision. Geneva: WHO; 2007.

174. Baur X., Sigsgaard T., Aasen T.B., et al. Guidelines for the management of work-related asthma. [Erratum appears in Eur Respir J. 2012 Jun;39(6):1553]. Eur Respir J 2012; 39: 529-45.

175. Henneberger PK, Patel JR, de Groene GJ, Beach J, Tarlo SM, Pal TM, Curti S. 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 Dec 29. doi: 10.1002/ajim.23208. Epub ahead of print. PMID: 33373055.

176. Woodcock A et al., Effectiveness of fluticasone furoate plus vilanterol on asthma control in clinical practice: an open-label, parallel group, randomised controlled trial. Lancet. 2017 Nov 18;390(10109):2247-2255.

177. Lee 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. 2020 Sep 9;S2213-2600(20)30389-1 (Online ahead of print)

#

# Приложение А1

# Состав рабочей группы

 **Председатель:**

 Маковеева С.В. – врач - педиатр высшей категории, заместитель главного врача по детству государственного учреждения «Тираспольский клинический центр амбулаторно-поликлинической помощи»;

 **Члены:**

 Бацура А.Я. – врач - нефролог, заведующий отделением нефрологии государственного учреждения «Бендерский центр матери и ребенка»;

 Бидюк Л.И. – врач - аллерголог 1 категории, врач - педиатр государственного унитарного предприятия «Медицинский центр «ТираМед»;

 Бондарчук О.В. – врач - аллерголог 2 категории, врач - педиатр, высшей категории государственного унитарного предприятия «Медицинский центр «ТираМед»;

 Боцу Е.М. – врач педиатр высшей категории, заместитель главного врача по медицинской части (по педиатрии) государственного учреждения «Республиканский центр матери и ребенка»;

 Волкова Л.А. – врач - педиатр высшей категории муниципального учреждения «Бендерский лечебно-диагностический центр»;

 Григорчук В.Г. – врач высшей категории, заведующий I педиатрическим отделением государственного учреждения «Бендерский центр матери и ребенка»;

 Мельникова М.А. - ассистент кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии медицинского факультета государственного образовательного учреждения «Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко;

 Переман Т.П. – врач - педиатр высшей категории, заведующий III педиатрическим отделением государственного учреждения «Республиканский центр матери и ребенка»;

 Тизун Р.Р. – заведующий 2-м педиатрическим отделением для лечения детей с респираторной патологией государственного учреждения «Республиканский центр матери и ребенка»;

 Шевченко А.С. – врач - педиатр второй категории, заместитель главного врача по педиатрии государственного учреждения «Бендерский центр матери и ребенка».

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провел эксперт по клиническому направлению (специальности) «Педиатрия» **Кравцова А.Г. –** кандидат медицинских наук, врач - педиатр, штатный сотрудник кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии и кафедры терапии с циклом фтизиатрии медицинского факультета государственного образовательного учреждения «Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко»

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

# Приложение А2

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

Настоящие клинические рекомендации несут рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления. Виды и объём медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики, в соответствии с данными клиническими рекомендациями, могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законами о республиканском бюджете, при наличии источников финансирования, а также других поступлений, не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики.

Объём диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач, в соответствии с требованиями к объёму исследований при определенных заболеваниях, состояниях, с учетом возможностей лечебно-профилактических организаций по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже, чем один раз в пять лет. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учетом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации. Рекомендации к схемам применения и дозам лекарственных препаратов, прописаны в тексте данных клинических рекомендаций.

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативных правовых документов:

1. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6).
2. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1).

 3. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 12 августа 2020 года № 695 «Об утверждении Правил приема пациентов в государственных лечебно-профилактических учреждениях стационарного типа» (регистрационный № 9825 от 19 ноября 2020 года) (САЗ 20-47).

# Приложение Б

# Алгоритмы действий врача

**Алгоритм обследования пациентов с подозрением на БА**

**Алгоритм лечения обострения БА на амбулаторном этапе**

**у подростков и детей от 6 до 12 лет.**



**Алгоритм ведения пациентов с обострением БА на госпитальном этапе.**



# Приложение В

# Информация для пациента

Бронхиальная астма (БА) – заболевание, при котором в бронхах развивается 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 астмой, возникает ощущение затруднения дыхания, чувства тяжести в груди, появляются свисты и хрипы в грудной клетке, кашель, иногда даже удушье. Эти симптомы могут усиливаться ночью и/или ранним утром.

Аллергены, которые могут вызывать БА, разнообразны – шерсть, перхоть и слюна животных, пыльца растений, домашняя пыль, грибки (споры плесеней), профессиональные аллергены, пищевые продукты и пищевые добавки. Нередко при этом 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 лёгких). Также врач может направить пациента к врачу-аллергологу-иммунологу, который проведет аллергологическое тестирование – то есть выявит аллерген, на который человек реагирует, и возможно, предложит особый метод лечения (об этом – ниже). Кроме того, анализ крови может показать повышение клеток под названием эозинофилы, что подтвердит аллергический характер процесса. Иногда в крови определяют особый белок – иммуноглобулин Е, который повышается при аллергических заболеваниях. Возможно определение также специфического иммуноглобулина Е – белка, специальным образом настроенного на взаимодействие с аллергеном.

После установления диагноза врач назначает лечение. Оно начинается с ограничения контактов с виновным аллергеном. Рекомендуется избавляться от домашних животных, сухого корма для рыбок, постельные принадлежности рекомендуется использовать только синтетические (пух, перо, шерсть, вата должны быть исключены), не держать цветы в горшках с открытой землей, убирать ковры, книги держать под стеклом, а пылесос использовать только с фильтром HEPA. Во время уборки человеку, страдающему аллергией к домашней пыли, следует уходить из помещения или надевать маску. Болеющему БА следует обсудить со специалистом возможность профессиональной вредности на рабочем месте. Важны также общие мероприятия по укреплению здоровья – борьба с курением, избыточным весом, заболеваниями носа, физические тренировки, противогриппозная вакцинация.

Лекарственное лечение БА состоит из назначения бронхорасширяющих препаратов и средств, подавляющих аллергическое воспаление. В качестве препаратов скорой помощи, применяющихся по потребности, применяют аэрозоли, содержащие быстродействующие бронхорасширяющие лекарства (препараты для лечения обструктивных заболеваний лёгких). В качестве лечебных, противовоспалительных препаратов глюкокортикостероиды (ингаляционные «гормоны»). Они являются базисными, основными средствами для лечения бронхиальной астмы, которые эффективно подавляют аллергическое воспаление в бронхах. Ингаляционные «гормоны» безопасны и не вызывают каких-либо значимых осложнений. Основными неприятностями при их применение являются осиплость голоса и «молочница» во рту. Для профилактики рекомендуется полоскание рта и горла каждый раз после ингаляции таких лекарств. Ингаляционные «гормоны» применяются ежедневно и очень долго. Они выпускаются в виде аэрозоля и в виде порошков, упакованных в капсулы или в ингалятор. Как дополнение к ним, для усиления их действия применяются также бронхорасширяющие препараты (препараты для лечения обструктивных заболеваний лёгких) 12-ти или 24-х часового действия.

Комбинации ИГКС и таких препаратов помогают более эффективно справляться с болезнью. Существуют ингаляторы, которые содержать сразу два таких лекарства. Врач может посоветовать некоторые из таких ингаляторов применять как базисное лечение, а также как препарат скорой помощи по потребности, так называемая терапия единым ингалятором. Такое назначение позволяет справляться с болезнью, которая плохо поддается лечению при применении традиционных схем дозирования. В некоторых случаях применяются дополнительные противовоспалительные препараты, а особо тяжелых – добавляют иные бронхорасширяющие средства. При особо упорных случаях болезни врач может назначить консультацию специалиста, занимающегося особым видом лечения, позволяющим бороться с иммуноглобулином Е путем введения моноклональных антител.

Врач-аллерголог-иммунолог, выявив аллергию, может назначить особый вид лечения – аллергенспецифическую 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, интервал между их приемом начинает сокращаться – 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 Г

# Шкалы оценки, опросники и так далее, приведенные в тексте клинических рекомендаций

**Специальные вопросы по оценке астмы у детей 6-11 лет (адаптировано из GINA (Global Initiative for Asthma))**

|  |
| --- |
| **Контроль симптомов астмы** |
| 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 купированияприступа | Как часто используются средства для купирования приступа? (проверьте дату на ингаляторе или время выписки последнего рецепта). Отдельно отметьте использование бронхоспазмолитиков перед физической нагрузкой (спорт) и использование этих препаратов для купирования симптомов астмы. |
| Уровень физическойактивности | Каким спортом занимается ребенок? Какие имеет хобби и интересы? – в школе и в свое 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 астму у ребенка? Воздействуют ли данные заболевания на посещение школы или спорт? Как долго длятся симптомы? Как часто у ребенка были приступы астмы со времени последнего визита к врачу? Обращался ли ребенок за медицинской помощью в отделения неотложной помощи/в скорую помощь? Имеются ли у пациента письменные рекомендации по терапии обострения астмы? |
| Функция легких | Оцените кривую поток-объем и технику выполнения маневра форсированного выдоха. Основное внимание обратите на ОФВ1 и соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно). Оцените эти значения в процентах от должного для того, чтобы отслеживать данные показатели в динамике. |
| Побочные эффекты | Оценивайте рост и вес ребенка ежегодно, так как плохо контролируемая астма 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 глюкокортикостероидными препаратами. |
| **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 астмы (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 астмы (например, страх приема медикаментов, побочных эффектов лекарств, негативное влияние лечения на повседневную активность)? Каковы цели ребенка/родителей/законных представителей в отношении лечения астмы? |
| **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 сон у ребенка? Применяет ли пациент топические глюкокортикостероиды? |
| 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 астмы) |
| Избыточный вес/ожирение | Оцените индекс массы тела в соответствии с возрастом. Спросите о диетических предпочтениях ребенка и физической активности. |
| **Другие исследования (при необходимости)** |
| 2-х недельный дневник | Если по вышеописанным вопросам невозможно сделять ясного заключения, попросите ребенка/родителей/законных представителей вести ежедневный дневник, в котором отражаются симптомы астмы, использование лекарственных препаратов и результаты пикфлоуметрии (лучший показатель из 3 попыток) в течение 2 недель. |
| Проба с физическойнагрузкой | Дает информацию в отношении гиперреактивности бронхов и занятий физкультурой. Используйте провокацию физической нагрузкой только в том случае, когда другие способы не позволяют оценить уровень контроля астмы. |

**Диагностика астмы у детей.**

По Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org, Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma.Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2012;67(8):976–97. Аллергология и иммунология /Союз педиатров России. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Союз педиатров России, 2011. —256 с. Zeiger RS, Schatz M, Zhang F, Crawford WW, Kaplan MS, Roth RM, 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):412–4:

|  |
| --- |
| **Анамнез** |
| Повторяющиеся респираторные симптомы (свистящее дыхание, кашель, одышка, стеснение или заложенность в груди) |
| Обычно отмечаются ночью / ранним утром |
| Провоцируются физической нагрузкой, вирусной инфекцией, табачным дымом, пылью, контактом с животными (домашними питомцами), плесенью, сыростью, изменениями погоды, стрессом (смехом, плачем), аллергенами |
| Атопия в анамнезе (атопический дерматит, пищевая аллергия, аллергический ринит) |
| Астма или аллергические болезни в семейном анамнезе |
| 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 (….), который, тем не менее, также может использоваться) |
| Оценка атопии (кожное тестирование или определение титра специфических антител класса IgE (sIgE) в сыворотке крови) |
| Исследования для исключения альтернативных диагнозов (например, рентген грудной клетки) |
| Клиническое обследование |
| Оценка воспаления дыхательных путей (FeNО, эозинофилы в мокроте |
| Оценка гиперреактивности бронхов (неспецифические исследования бронхов, например, тест с метахолином, с физической нагрузкой) |

**Дифференциальный диагноз астмы у детей**

По Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: www.ginasthma.org, Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2012;67(8):976–97, Аллергология и иммунология / Союз педиатров России. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Союз педиатров России, 2011. — 256 с. , Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber. Fabio Midulla 2013 European Respiratory Society 719P:

|  |  |
| --- | --- |
| **Патология** | **Типичные проявления** |
| Рецидивирующиереспираторныевирусные инфекции | Преимущественно кашель, отделяемое из носовых ходов, затруднение носового дыхания <10 дней; свистящее дыхание обычно легкой степени выраженности, нет симптомов между эпизодами инфекции |
| Острый бронхиолит | Заболевание встречается у детей до 2 лет, тяжело протекает у пациентов, родившихся недоношенными и с бронхолегочной дисплазией, обычно развивается на 2-5 день острой инфекции верхних дыхательных путей, характеризуется нарастающим в течение 3-4 дней кашлем, одышкой экспираторного типа, тахипноэ 50-70 в минуту, мелкопузырчатыми хрипами и/или крепитацией в легких с обеих сторон, нередко также выявляются сухие свистящие хрипы. Эффект от бронхоспазмолитической терапии у большинства детей отсутствует. |
| Гастроэзофагеальныйрефлюкс (ГЭР) | Рецидивирующие бронхиты, кашель, недостаточный эффект отпротивоастматической терапии. Может наблюдаться легко возникающая рвота, изжога, особенно после приема большого объема пищи.  |
| Аспирация инородноготела | 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 |
| Трахеопищеводныйсвищ, 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 в весе;тахикардия; тахипноэ или гепатомегалия; недостаточная эффективность противоастматической терапии |
| Трахеомаляция илибронхомаляция | Шумное дыхание во время плача, еды или острой респираторнойинфекции, грубый кашель, втяжение уступчивых мест грудной клетки на вдохе или выдохе; симптомы часто отмечаются с рождения, недостаточная эффективность противоастматической терапии |
| Муковисцидоз(кистозный фиброз) | Кашель практически с рождения; рецидивирующие респираторные инфекции; плохая прибавка в массе тела вследствие мальабсорбции; обильный жидкий жирный стул |
| Первичная цилиарнаядискинезия | Кашель и, как правило, нетяжелые рецидивирующие респираторные инфекции; хронические отиты, гнойное отделяемое из носовых ходов; недостаточная эффективность противоастматической терапии; обратное расположение внутренних органов (situs inversus) приблизительно у 50% детей с этим заболеванием |
| Бронхоэктазы | Кашель с гнойной или слизисто-гнойной мокротой; недостаточная эффективность противоастматической терапии; бронхоэктазы по данным компьютерной томографии легких. |
| Туберкулез | Постоянное шумное дыхание и кашель; лихорадка, не поддающаяся лечению обычно используемых антибиотиков; увеличение лимфоузлов; 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, ночные поты, также возможны артралгии. При вовлечении легочной ткани и значительном увеличении внутригрудных лимфоузлов (л/у) – кашель, одышка, боли в грудной клетке. Диагностика на основании оценки клинической картины и результатов гистологического исследования биопсии л/у (неказеозные гранулемы). |
| Увеличенныелимфатические узлы или опухоль | Кашель, отсутствие эффекта от противоастматической терапии,характерные изменения на рентгенограмме и/или компьютернойтомограмме органов грудной клетки |
| Аллергическийбронхолегочныйаспергиллез (АБЛА) | Субфебрилитет, продуктивный кашель с мокротой коричневого цвета, иногда – кровохарканье, боль в груди, свистящие хрипы, центрально расположенные цилиндрические бронхоэктазы. Встречается наиболее часто у пациентов с муковисцидозом и БА. Определяются: высокий уровень общего иммуноглобулина Е (IgE), значительное повышение специфических IgE и IgG к *Aspergillus fumigatus*, возможно проведение кожного тестирования с антигеном *Aspergillus fumigatus* |
| Бронхолегочнаядисплазия | Чаще – у недоношенных детей; очень низкая масса тела при рождении; необходимость в длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или кислородотерапии; респираторные нарушения присутствуют с рождения |
| Анафилаксия | Симптомы анафилаксии, как правило, развиваются быстро, могут наблюдаться: гиперемия кожи, инъецированность склер и/или кожи, крапивница, ангиоотек, головокружение, слабость, синкопальные состояния, сердцебиение, загрудинные боли, гастроинтестинальные симптомы (затруднение глотания, вздутие живота, тошнота, рвота, абдоминальные боли, диарея), головные боли, нечеткость зрения и т.д.Респираторные симптомы встречаются у 68% пациентов: заложенность носа, ринит, першение в горле, кашель, осиплость голоса, свистящие хрипы, одышка, затруднение дыхания. Симптомы астмы как проявления анафилаксии требуют системного подхода к лечению, в том числе, назначения эпинефрина в дополнение к противоастматической терапии. |
| Первичныеиммунодефицитныесостояния | Рецидивирующие лихорадки и инфекции (в том числе, не респираторные); плохая прибавка в массе тела. |
| Дисфункция голосовыхсвязок | Симптомы (одышка, свистящее дыхание, дисфония, стридор) часто появляются внезапно и быстро исчезают. Бронхоспазмолитическая терапия неэффективна. |
| Психогенный кашель | Громкий кашель, отсутствие связи с воздействием аллергена,респираторной инфекции или физической нагрузкой. Возможная связь с отрицательными психоэмоциональными факторами. Во время сна симптомы отсутствуют |
| Аффективно-респираторные приступы | Жалобы на затруднение вдоха. Приступ нередко начинается с глубоких частых вдохов, улучшение при задержке дыхания. |

**Тест по контролю над астмой (АСТ)**

Название на русском языке: Тест по контролю над астмой

Оригинальное название: Asthma Control test (АСТ)

Источник (публикация с валидацией): 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: 549–556.

Schatz M., Mosen D.M., Kosinski M., et al. Validity of the Asthma Control Test completed at home. Am. J. Manag.Care 2007; 13: 661–667.

Тип (подчеркнуть):

шкала

оценки

индекс

вопросник

другое (уточнить)

Назначение: инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у подростков старше 12 лет

Содержание (шаблон):

|  |  |
| --- | --- |
| **Вопросы** | Баллы |
| **1. Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?** |  |
| все время | очень часто | иногда | редко  | никогда |  |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| **2. Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?** |  |
|  чаще, чем раз в день | 1 раз в день | от 3 до 6 раз в неделю  | 1 или два раза в неделю | ни разу |  |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| **3. Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?** |  |
|  4 ночи или чаще в неделю | 2-3 ночи в неделю | 1 раз в неделю | 1 или 2 раза | ни разу |  |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|  |  |
| **4. Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беродуал, Атровент, Сальбутамол) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин небулы)?** |  |
| 3 раза в день или чаще | 1 или 2 раза в день | 2 или 3раза в неделю | 1 раз или реже в неделю | ни разу  |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| **5. Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели?** |  |
| Совсем не удавалось контролировать | Плохо удавалось контролировать | В некоторой степени удавалось контролировать | хорошо удавалось контролировать | полностью удавалось контролировать |  |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| **Итого** |  |

Ключ (интерпретация): шкала ACT включает в себя 5 пунктов для самостоятельного заполнения пациентом, каждому пункту присваивается значение от 1 до 5 баллов, которые затем суммируются (общее значение шкалы – 5–25 баллов).

 - сумма 25 баллов означает полный контроль;

- сумма 20-24 балла означает, что астма контролируется хорошо;

- сумма 19 баллов и меньше свидетельствует о неконтролируемой астме.

Пояснения (результаты):

- 25 баллов - Вы ПОЛНОСТЬЮ КОНТРОЛИРОВАЛИ астму за последние 4 недели. У Вас не было симптомов астмы и связанных с ней ограничений. Проконсультируйтесь с врачом, если ситуация изменится.

- от 20 до 24 баллов - за последние 4 недели Вы ХОРОШО КОНТРОЛИРОВАЛИ астму, но не ПОЛНОСТЬЮ. Ваш врач поможет Вам добиться ПОЛНОГО КОНТРОЛЯ

- менее 20 баллов - за последние 4 недели Вам НЕ удавалось КОНТРОЛИРОВАТЬ астму.

**Тест по контролю над астмой у детей (с-АСТ).**

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

Оригинальное название: Children Asthma Control test (c-АСТ)

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

Тип (подчеркнуть):

шкала

оценки

индекс

вопросник

другое (уточнить)

Назначение: инструмент для оценки контроля бронхиальной астмы у детей в возрасте от 4-х до 11 лет.

 Содержание (шаблон):

Ключ (интерпретация): Тест состоит из 7 вопросов, причём вопросы с 1-го по 4-й предназначены для ребёнка (4-балльная оценочная шкала ответов: от 0 до 3-х баллов), а вопросы 5–7 — для родителей (6-балльная шкала: от 0 до 5 баллов).

Результатом теста является сумма оценок за все ответы в баллах (максимальная оценка — 27 баллов). От её величины будут зависеть рекомендации по дальнейшему лечению пациентов. Оценка 20 баллов и выше соответствует контролируемой астме, 19 баллов и ниже означает, что астма контролируется недостаточно эффективно; пациенту рекомендуется воспользоваться помощью врача для пересмотра плана лечения

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

## **Приложение Г3.**

**Опросник по контролю симптомов астмы (ACQ- 5).**

Название на русском языке: Опросник по контролю над астмой.

Оригинальное название: Asthma Control Questionnaire (ACQ)

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

Тип (подчеркнуть):

шкала

оценки

индекс

 вопросник

другое (уточнить)

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

Содержание (шаблон):

Ключ (интерпретация): опросник состоит из 5 вопросов о частоте и степени выраженности симптомов астмы за последнюю неделю, выраженность симптомов оценивают по 7-балльной шкале от 0 до 6 баллов. Таким образом, общий индекс по опроснику ACQ-5 может варьировать от 0 – полностью контролируемая астма до 6 – абсолютно неконтролируемая астма. Значение ACQ-5<0.75 достоверно свидетельствует о хорошем контроле бронхиальной астмы, а ACQ-5>1. 5 говорит о неконтролируемом течении заболевания.

Пояснения: все баллы суммируются, затем сумма делится на число вопросов (5), т. о. общий индекс может быть равен от 0 до 6.

**Методология мониторирования ПСВ 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 сек после вдоха. Маневр выполняется сидя или стоя. Большее 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.

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

**Заболевания, с которыми необходимо дифференцировать БА**

|  |  |
| --- | --- |
| При отсутствии бронхиальной обструкции | При наличии бронхиальной обструкции |
| Гипервентиляционный синдром; | Бронхоэктазы; |
| Синдром дисфункции голосовых связок; | Инородное тело; |
| ГЭРБ; | Облитерирующий бронхиолит; |
| Риниты; | Стеноз крупных дыхательных путей; |
| Заболевания сердца; | Рак легких; |
| Легочный фиброз. | Саркоидоз. |

**Методология и интерпретация терапевтических проб и тестов на обратимость бронхиальной обструкции**

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

 Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ1 составляет не менее 12%, и при этом абсолютный прирост составляет 200 мл и более.

Формула для расчета КБД

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ККБД = | ОФВ1 после (мл) – ОФВ1 исх (мл) | × 100% |
| ОФВ1 исх (мл) |

Абсолютный прирост (мл) = ОФВ1 после (мл) – ОФВ1 исх (мл), где ОФВ1 значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора, ОФВ1 после- значение показателя после ингаляции бронходилататора.

 В качестве пробной терапии чаще всего используется 6-8 недельный курс приема ИГКC два раза в день. У пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией может иметь место частичная резистентность к ИГКС. В этом случае более предпочтительно использование терапевтической пробы с пероральным преднизолоном\*\* в течение 2 недель.

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

 Использование 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 бета2- адреномиметики) или терапевтический курс глюкокортикостероидов может служить подтверждением диагноза БА. Пробное прекращение терапии может оказывать помощь в случае сомнений

 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 бета2- адреномиметики) или терапевтический курс глюкокортикостероидов может служить подтверждением диагноза БА. Пробное прекращение терапии может оказывать помощь в случае сомнений.

**Характеристики, позволяющие заподозрить БА у детей в возрасте 5 лет и младше.**

|  |  |
| --- | --- |
| **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 физической нагрузке, смехе, плаче, у сенсибилизированных 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 том числе 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 физической нагрузке, смехе или плаче и при воздействии других отмеченных выше триггеров |
| Снижение активности | Ребенок бегает, 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) Бронхиальная астма у ближайших родственников |
| Пробное лечение низкими дозами ИГКС и КДБА по потребности | Клиническое улучшение в течение 2–3 мес. терапии, направленной на контроль заболевания, и ухудшение состояния после ее прекращения |

**Оценка контроля БА у детей старше 6 лет и взрослых**

**Опросник по оценке уровня контроля симптомов бронхиальной астмы.**

Оригинальное название: опросник GINA (Global Initiative for Asthma)

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

Тип (подчеркнуть):

шкала оценки

индекс

вопросник

другое (уточнить)

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

Содержание (шаблон):

|  |
| --- |
| **А. Контроль симптомов БА** |
|  | Уровень контроля |
| За последние 4-е недели у пациента отмечались: |  | Хорошо контролируемая | Частично контролируемая | Неконтро лируемая |
| Дневные симптомы чаще, чем 2 раза в неделю | ДА☐ НЕТ☐ | Ничего из перечисленного | 1-2 из перечисленного | 3-4 из перечисленного |
| Ночные пробуждения из-за БА | ДА☐ НЕТ☐ |
| Потребность в препарате для купирования симптомов чаще, чем 2 раза в неделю | ДА☐ НЕТ☐ |
| Любое ограничение активности из-за БА | ДА☐ НЕТ☐ |
| **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 симптомов (но снижение ОФВ1 учитывается как фактор риска обострений).Измерять функцию легких в начале терапии, затем спустя 3-6 месяцев лечения препаратами для длительного контроля с целью определения лучшего персонального ОФВ1 пациента, и затем периодически для оценки риска. |
| Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА: Неконтролируемые симптомы;Чрезмерное использование КДБА (>1ингалятора 200 доз/месяц); |

|  |
| --- |
| Неадекватная терапия ИГКС: не назначались ИГКС; плохая приверженность; неправильная техника ингаляции;  |
| Низкий ОФВ1, особенно если <60% должного;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 месяцев.Факторы риска для развития фиксированной обструкции дыхательных путей: Отсутствие или недостаточная ИГКС терапия; |

Экспозиция с: табачным дымом, вредными химическими, профессиональными агентами; Низкий исходный ОФВ1, хроническая гиперсекреция слизи, эозинофилия мокроты или крови. Факторы риска для развития нежелательных побочных эффектов лекарств:

Системные: частое применение системных ГКС; длительное применение высоких доз или применение сильнодействующих ИГКС; также лекарственные препараты, способные ингибиторовать цитохром Р450;

Локальные: высокие дозы или сильнодействующие ИГКС, плохая техника ингаляции. Ключ (интерпретация): согласно «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA 2020) для определения уровня контроля над симптомами заболевания у взрослых, подростков и детей 6-11 лет используют опросник, состоящий из 4 вопросов, позволяющий оценить состояние пациента за последние 4 недели. В зависимости от количества положительных ответов уровень контроля оценивают, как хороший, частичный или не контроль.

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

**Оценка контроля БА у детей до 6 лет**

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

Оригинальное название: опросник GINA (Global Initiative for Asthma)

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

Тип (подчеркнуть):

шкала

оценки

индекс

вопросник

другое (уточнить).

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

Содержание (шаблон)

|  |
| --- |
| **Уровень контроля** |
|  В течении последних 4-х недель ребенок имел: | Хороший контроль | Частичный контроль | Нет контроля |
| Дневные симптомы более чем несколько минут, более чем 1 раз в неделю |  Ничего из перечисленного | 1-2 симптома | 3-4 симтома |
|  Ограничивает ли астма 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 астмы? |

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

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

**Современная эквивалентная доза суточная доза (мкг) ИГК для базисной терапии БА у подростков старше 12 лет (по GINA 2020 г.)**

Примечание: эти лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в том числе ингаляционной техники.

\*Флутиказона фуроат зарегистрирован в РФ в составе фиксированной комбинации вилантерол+ флутиказона фуроат ДПИ с 12 лет.

 \*\* См. инструкцию по медицинскому применению.

**Сравнительные эквипотентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии БА у детей в возрасте 6–11 лет (по GINA 2020 г.)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Низкие дозы** | **Средние дозы** | **Высокие дозы** |
| Беклометазон\*\* (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 100-200 | >200-400 | >400 |
| Беклометазон\*\* (ДАИ ультрамелкий размер частиц\*, ГФА) | 50-100 | >100-200 | >200 |
| Будесонид\*\* (ДПИ) | 100-200 | >200-400 | >400 |
| Будесонид\*\* (суспензия для ингаляции через небулайзер) | 250-500 | >500-1000 | >1000 |
| Флутиказона пропионат (ДПИ) | 100-200 | 200-400 | >400 |
| Флутиказона (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | 50-100 | >100-200 | >200 |
| Мометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА) | - | 200-400 | >400 |
| Циклесонид (ДАИ, ультрамелкий размер частиц\*, ГФА) | 80 | >80-160 | >160 |

Примечание: эти лекарственные эквиваленты являются приблизительными и зависят от ряда факторов, в том числе от ингаляционной техники.

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ДПИ - дозированный порошковый ингалятор; ГФА - гидрофторалкан; ДАИ - дозированный аэрозольный ингалятор;

\* См. инструкцию по медицинскому применению.

**Первичная профилактика БА**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Результаты исследований** | **Рекомендации** |
| Элиминация аллергена | Данные об эффективности влияния мероприятий по обеспечению гипоаллергенного режима внутри жилья на вероятность развития БА противоречивы. | Нет достаточных рекомендаций. |
| Кормление грудью | Существуют протективного эффекта раннего развития БА. | доказательства в отношении |
| 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 наличие 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 того, чтобы установить эффективность в отношении профилактики БА. | Нет достаточных доказательств того, что использование пробиотиков матерью во время беременности снижает риск развития БА у ребенка. |
| Отказ от курения | Исследования выявляют ассоциацию между курением матери и увеличением риска заболевания ребенка. | Родителям и будущим матерям должны быть даны советы в отношении неблагоприятного влияния курения на ребенка, в том числе и риска развития БА. |

**Диетические рекомендации при БА.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **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 веса для улучшения состояния здоровья и течения БА. |

##

**Вторичная профилактика БА**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **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. |
| 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 ингаляционных ГКС | Пациентам и членам их семей необходимо объяснять опасность курения для пациентов с БА и оказывать помощь в отказе от курения |
| Аллерген- специфическая иммунотерапия | Проведение специфической иммунотерапии положительно влияет на течение БА. | Необходимость иммунотерапии должна рассматриваться у пациентов с БА при невозможности избегать экспозиции клинически значимого аллергена. Необходимо информировать пациента о возможности серьезных аллергических реакций на иммунотерапию |