

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирлигининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
илова

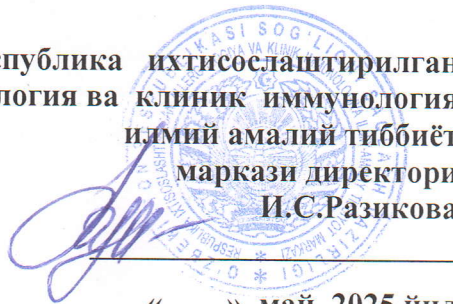
**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН АЛЛЕРГОЛОГИЯ ВА
КЛИНИК ИММУНОЛОГИЯ ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**«АТОПИК ДЕРМАТИТ» НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

ТОШКЕНТ 2025

Республика ихтисослаштирилган
аллергология ва клиник иммунология
илмий амалий тиббиёт
маркази директори
И.С.Разикова



« ____ » май 2025 йил

**«АТОПИК ДЕРМАТИТ» НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАР**

ТОШКЕНТ 2025

**“АТОПИК
ДЕРМАТИТ”НОЗОЛОГИЯСИНИНГ
ТАШХИСОТИ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ.**

1. Кириш қисми

1. Халқаро касалликлар классификатори – ХКК(МКБ)-10 коди (лар):

<u>Код</u>	<u>Номи</u>
L 20.0	<u>Атопик дерматит</u>
L 20.8	Бошқа атопик дерматитлар
L 20.9	Аниқламаган атопик дерматит
<u>ХКК(МКБ)-11</u>	<u>Номи</u>
EA80	Атопик экзема
EA80.0	Чақалокларда атопик экзема
EA80.1	Болаларда атопик экзема
EA80.2	Катталарда атопик экзема
<u>Юклаб олиш</u> <u>(ХКК</u> <u>(МКБ)дан</u> <u>хавола)</u>	https://ssv.uz/ru/diagnosis https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=71591 https://classinform.ru/mkb-10.html https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#215767047

2. Баённомани ишлаб чиқиш санаси : 2025 йил

Режалаштирилган кўриб чиқиш санаси : 2028 йил

Янги асосий далиллар пайдо бўлганда тақдим этилган тавсияларга киритилган ўзгартиришлар тегишли хужжатларда эълон қилинади.

3. Миллий клиник протоколни яратиш бўйича ишчи гуруҳ таркиби

1. Разикова И.С- РИАКИИАТМ, директори, т.ф.д., профессор

2. Дустбабаева Н. Д - тиббий ходимларнинг касбий малакасини ривожлантириш маркази, олий тоифали врач аллерголог, PhD, доцент

3. Айдарова Н.П - РИАКИИАТМ илмий ишлар бўйинча директор ўринбосари ,PhD

4. Кузиев Г.Э - РИАКИИАТМ даволаш ишлар бўйинча директор ўринбосари

5. Разикова Г.Р. - РИАКИИАТМ, илмий лаборатория мудириси, PhD
6. Ишмухаммедова Ш Б - РИАКИИАТМ, бўлим мудираси
7. Қудратуллаева Б Т - РИАКИИАТМ , бўлим мудираси
8. Бойбекова В Ф- РИАКИИАТМ, илмий котибаси
9. Ақромов А Т - РИАКИИАТМ, врач аллерголог
10. Тураев Н.Т - - РИАКИИАТМ, врач аллерголог

Тақризчилар :

1. Ирсалиева Фотима Хусниддиновна Тошкент тиббиёт академияси Аллергология, клиник иммунология ва ҳамширалик иши кафедраси т.ф.д профессор,

2. Мавлянова Шахноза Закировна Республика ихтисослаштирилган дерматология венерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази , т.ф.д , профессор

4. Ташки эксперт баҳоси:

Фомина Дарья Сергеевна Россия Соғлиқни сақлаш вазирлигининг И. М. Сеченов биринчи Москва Давлат тиббиёт университети (Сеченов университети) клиник Иммунология ва аллергология кафедраси доценти, т.ф.н

5. Клиник баённома ОТМ профессор -ўқитувчилари, соғлиқни сақлаш ташкилотчилари (РИИАМ филиаллари директори ва уларнинг ўринбосарлари) ҳамда вилоят муассасалари аллерголог шифокорлари иштирокидаги ишчи гуруҳнинг онлайн шаклда ўтказилган якуний йиғилишида норасмий келишув орқали муҳокама қилинди ва _____ №__-сонли баённомаси билан тасдиқланди.

6. Республика илмий ихтисослаштирилган аллергология маркази илмий кенгашларидаги муҳокамаси баённомасидан кўчирмаларининг _____ __- сонли баённомаси билан тасдиқланди.

МУНДАРИЖА

АТОПИК ДЕРМАТИТ ШОК НОЗОЛОГИЯСИНИНГ
ТАШХИСОТИ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛ.....4

АТОПИК ДЕРМАТИТ НОЗОЛОГИЯСИДА ТИББИЙ ЁНДАШУВ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛ.....
.....51

АТОПИК ДЕРМАТИТ НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ТИББИЙ
РЕАБИЛИТАЦИЯСИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ.....58

7. Баённома/Протоколда фойдаланилган қисқартмалар:

АГ	Антигистамин воситалар
АК	Аллергик касалликлар
АПК	антиген – тақдим этувчи хужайралар
АР	аллергик ринит
АСИТ	Махсус -аллерген иммунотерапия
АтД	Атопик дерматит
БА	бронхиал астма
ДК	Дендрит хужайралар
ГКС	глюкокортикостероидлар
ИФА	Иммунофермент анализ
КИ	Клиник тахлиллар
КЛ	Лангерганс хужайралари
ЛС	Дори воситалари
МКБ 10	10 кўрувдаги халқаро касалликлар таснифи
нм	нанометр
РКИ	Рандомизирланган назоратланган тахлиллар
ТГКС	Топик глюкокортикостероидлар
ТИК	Топик кальциеврин ингибиторлари
ФВД	Ташқи нафас фаолияти
ARA	atopy-related auto – antibody – аутоантитело, связанное с атопией
CD	cluster of differentiation – кластер дифференцировки
Fc γ R	IgE нинг Fc-фрагментига юқори афин рецептор
GM-CSF	гранулоцитар-макрофагал колониестимуллович омил
HBD	human β defensin – человеческий β дефензин
HNP	human neutrophil peptide – одам нейтрофил пептиди
hCAP18	Одам катионли антимикроб оксиди
ICAM-1	Inter-Cellular Adhesion Molecule

IgE	Иммуноглобулин E
IgM	иммуноглобулин M
IFN	интерферон
IL	интерлейкин
ISAC – ImmunoSolidPhaseAllergyChip	Қатик фазада иммун алергочипда иммунохемилюминесценция
LEDGF -lensepithelium- derivedgrowthfactor	lensepithelium-derivedgrowthfactor –эпителиал ўсиш фактори
DSF7013	DSF7013 оқили
Th	T-хелперлар (Th1, Th2)
TSLP– Thymic stromal lymphopoietin	тимус-стромал лимфопоэтин
MnSOD – manganesesuperoxidedismutasae	manganesesuperoxidedismutasae – марганецсупероксиддисмутаза
SCORAD – ScoringofAtopicDermatitis	ScoringofAtopicDermatitis – АтД оғирлик даражасини баҳолаш шкаласи

8. Мазкур ташхис/нозология бўйича протоколнинг
фойдаланувчилари

1. акушер-гинеколог;
2. алерголог-иммунолог;
3. анестезиолог-реаниматолог;
4. гастроэнтеролог;
5. генетик;
6. дерматовенеролог;
7. болалар жаррохи;
 8. инфекционист
 9. неонатолог;
 10. умумий амалиёт шифокор
 11. ортодонт врач
 12. оториноларинголог;
 13. педиатр;
 14. пластик жаррох
 15. болалар ва ўсмирлар врач
 16. умумий гигиена шифокори ;
 17. қабул бўлими шифокори ;
 18. болалар қабул бўлими шифокори ;
 19. токсиколог;
 20. комбустиолог;

21. тез тиббий ёрдам врачлари ;
22. стоматолог;
23. болалар стоматологлари;
24. стоматолог-ортопед;
25. стоматолог-терапевт;
26. стоматолог-жаррох;
27. терапевт;
28. ўсмирлар терапевти;
29. рентгенолог
30. пульмонолог – фтизиатр;
31. трансфузиолог шифокор
32. функционал диагностика шифокори;
33. жаррох
34. юз жағ жаррохи
35. эндоскопист врач;
36. врач рентгенолог
37. нефролог
38. уролог

9. Мазкур ташхис/нозология бўйича беморларнинг тоифаси :

Анафилактик шок ҳолатидаги ёки унга шубҳа қилинган болалар ва катта ёшдаги беморлар.

**10. Далилларга асосланган тиббиётнинг, далиллари даражаси шкаласи.
(диагностик аралашувлар учун)**

Далилларнинг ишончлилиқ даражаси	
1	Референс усул ёрдамида назорат остида ўтказилган тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли шарҳи
2	Референс усул назорати билан ўтказилган айрим тадқиқотлар ёки айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши бундан мустасно
3	Референс усул ёрдамида изчил назоратсиз ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган референс усул ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар ёки рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан, когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат тавсифи
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари ёки экспертлар ҳулосаси

**Далилларнинг ишончлилиқ даражасини баҳолаш шкаласи
(профилактик, даволаш, реабилитацион аралашувлар учун)**

Далилларнинг ишончлилиқ даражаси	
1	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши

2	Айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши бундан мустасно
3	Рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки ҳолатлар серияси тавсифи, “ҳолат-назорат” тадқиқоти
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари (клиника олди тадқиқотлар) ёки экспертлар хулосаси

Тавсияларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси	
А	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилган)
В	Шартли тавсия (айрим кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, айрим тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва/ёки қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)
С	Кучсиз тавсия (сифатли далиллар келтирилмаган (кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгалламайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати паст ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)

2. Асосий қисм.

2.1 Кириш:

Атопик дерматит (АтД)

Ушбу АтД чалинган беморларга тиббий ёрдам кўрсатувчи мутахассислар учун мўлжалланган протоколда клиник амалиётга оид клиник тасдиғини топган маълумотлар ва экспертлар хулосалари келтирилган. Маҳаллий шароитга адаптация ўтказилиб, АтДга чалинган беморларда қўлланиладиган дори воситаларнинг мавжудлиги ва хусусиятлари инобатга олинган.

Протокол тузилишига асосий талаб бу энг самарали дунё малакалари, бу мавзуда энг яхши услубий қўлланмалардан фойаланиш бўлган, булар Россия аллерголог ва клиник иммунологлар ассоциацияси (РААКИ) , Белоруссия аллерголог ва клиник иммунологлар ассоциацияси

(БААКА), Европа аллерголог ва клиник иммунологлар академияси (ЕААСІ), Халқаро аллергия ташкилоти (WAO). бўйича энг яхши қўлланма материалларини ҳамда илмий маълумотларни қатъий танлаш методикасидан фойдаланилган.

2.2 Умумий таърифи.

Атопик дерматит – терининг аллергик касаллиги бўлиб одатда эрта болалик даврида атопик касалликларга ирсий мойиллиги бўлган инсонларда учраб, сурункали қайталович кечувига эга, яллиғланиш локализацияси ва морфологияси ёшга боғлиқ хусусиятга эга, тери қичишиши ва аллерген, қичишиш омилларга юқори сезувчанлик билан кечади. [1]. **Этиология ва патогенези**

<https://raaci.ru/dat/pdf/atopikdermatit.pdf>

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

АтД ривожланиши ва кечишига таъсир этувчи омиллар 1-жадвалда келтирилган

1 жадвал. АтД ривожланиши ва кечишига таъсир этувчи омиллар [21]

Омиллар	Таърифи
Ички омиллар	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Атопияга генетик мойиллик ➤ Бронхиал гиперреактивликка генетик мойиллик ➤ Жинс (АтД болалик даврда ўғил болаларда, ўсмирлик даврда – аёлларда ривожланади) ➤ Семизлик
Ташқи муҳит омиллари	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Аллергенлар: уй чанги каначалари, хонаки хайвонлар аллергенлари, сувараклар аллергенлари, замбуруғ аллергенлари, ўсимлик гул чангчилари, озиқ-овқатлар (масалан сут, ер ёнғоқ, балиқ) ➤ Инфекцион омиллар (асосан вируслар) ➤ Касб омиллари ➤ Аэрополлютантлар: озон, олтингугурт ва азот диоксидлари, дизел енилғи ёниш маҳсулотлари, тамаки тутуни (фаол ва пасив чекиш) ➤ Пархез: юқори даражада ишлов берилган маҳсулотлар истеъмоли, омега-6 политўйинмаган ёғ кислотаси миқдори ортиб кетиши ва антиоксидантлар камайиши (мева ва сабзавот кўринишида) в а омега-3 политўйинмаган ёғ кислотаси ненасыщенной жирной кислоты (балиқнинг ёғли турлари таркибида)

АтД патогенезининг мультифакториаллиги қатор омилларга боғлиқ – генетик – ирсият, ва эпигенетик кўплаб экспосомал таъсирга ривожланади.

Атопик дерматит патогенези

АтД патогенези – иммунбоғлиқ касаллик бўлиб, ирсий мойиллик ва мураккаб иммун ривожланиш механизмларга эга. Бугунги кунда АтД асосий генетику ва этиологик омиллари маълум бўлиб, иммун тизими ахамияти исботланган, уй чанги каначалари, ялтироқ стафилококк энтеротоксинлари, моғор замбуруғларига аллергия, касаллик ривожланиши механизмларида IgE-аутореактивлик ётади. Сўнгги ўн йилликда филаггрин гени очилиган ва АтДда эпидермал барьер фаолияти функцияси бузилишида ахамияти кўрсатилган [2].

Дастлаб АтД фақат Th2-боғлиқ жараён хисобланиб, кейинчалик Th1-хужайралар ахамияти исботланган. АтД умумқабул қилинган Th1/Th2 лимфоцитлар дихотомияси концепцияси икки фазалик иммунологик моделида ҳам Th2-, ҳам Th1- хужайралар фаоллиги устун бўлади. Th2 – лимфоцитлар АтД ўткир фазасининг эффектор хужайралари бўлиб, касаллик сурункали кечишида Th2- иммун жавоби Th1 жавобга ўтиб қолади. Касалликнинг ўткир даврида беморнинг терисига сабабчи аллерген таъсир қилганида антигентакдим этувчи хужайралар (АПК), хусусан эпидермисни инфилтрловчи ва юзасида Fc γ R1 рецепторлар (IgE га юқориаффин бўлган рецепторлар) ташувчи Лангерганс хужайралар (КЛ) ва дендрит хужайралар (ДК) фаоллашуви юзага келади. Фаоллашган Лангерганс хужайралар хемокинлар ажралиши ва дендрит хужайраларнинг лимфатик тугунларига миграциясига олиб келади ва у ерда ўз навбатида терида аллергик яллиғланиш яллиғланишолди цитокинларни ИЛ 4, ИЛ5, ИЛ13 секретирловчи Th2-лимфоцитларни фаоллаштиради. Булар иммуноглобулинлар синтезини IgE жавобга ўтиши учун зарур бўлиб, хужайраларо адгезия молекулалари (ICAM-1) эозинофиллар ва мононуклеарларнинг яллиғланиш ўчоғига миграцияси ва экспрессиясига олиб келади. АтДга чалинган беморларда мононуклеарлар cAMP- фосфодиэстеразининг юқори фаоллиги билан фарқланиб ИЛ4, ИЛ10, Е2 простагландинлари ишлаб чиқилишига замин яратади. Бундан ташқари, АтД да кератиноцитлар ИЛ7 – га ўхшаш тимус-стромал лимфопоэтин (TSLP) ишлаб чиқиши мумкин, булар эса ўз навбатида дендрит хужайраларга сигнал бериб, Т хужайраларни Th 2 йўналишда фаоллаштиради. Бу барча омиллар Th2- иммун жавоб ривожланиши ва В-хужайралардан махсус IgE ишлаб чиқилишини таъминлайди. IgE

антитаначалар синтези фаоллашуви – АтД клиник белгилари пайдо бўлишида етакчи патогенетик бўғим ҳисобланади. АтД сурункали кечувида экзоген омилларнинг доимий таъсирида, тери қатламларининг сурункали зарарланишида (қичишиш, қашиб ташлаш), аутоантиген сифатида таъсир этувчи хужайраичи оксиллар ажралиши натижасида яллиғланиш жараёни сурункали кечиб, Th1—жавоб фаоллиги устун келиб, Th2- цитокинлар кескин камайиб кетади. Бу босқичга макрофаглар ва эозинофиллардан ИЛ12 синтези ортиб, терининг сурункали яллиғланиш маркерлари бўлмиш ИЛ5, ИЛ8 ва ИФН γ миқдори ҳам ортади, давомий аллергия жараёнда шунингдек ИЛ3 ва GM - CSF ортиб кетади. Сурункали босқичда макрофаг ва эозинофиллар фаоллашуви устун келади ва улар ИЛ12 ишлаб чиқаради. ИФН γ ишлаб чиқилиши ортиши 80 % беморларда кузатилади, бу эса касаллик оғирлик даражаси билан боғлиқ бўлиб, мувафақиятли давода камайиб кетади. [3].

Антимикроб пептидлар (АМП) – ? – дефензинлар 2 ва 3 (HBD-2 и HBD-3), кателицидин hCAP18/LL-37 (С-охирли одамфрагментли катионли антимикроб оксил - 37 аминокислоталар) ни ва микробга қарши химоядаги ахамиятини ўрганишга катта ахамият қаратилмоқда. Барча АМП кенг спектрли фаолликка эга: HBD-2 *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* каби грамманфий бактерияларга қарши фаол, HBD-3 ва HBD-3 грам-мусбат ва грамманфий бактериялар, шунингдек *Candida albicans* га қарши кучли антибактериал фаоллик кўрсатади. АтД да терида При АтД АМП экспрессияси кескин пасайган бўлиб, АтД га чалинган беморларда микробли асоратларга сабаб бўлади. [4,5].

АтД ривожланишида аутоиммун механизмлар иштироки исботланган. Айниқса бу касалликнинг оғир шакллари тааллуқли, бунда аутоаллергенларга IgE жавоб ривожланади. Булар оксил гуруҳлари – экзоаллергенлар гомологлари билан намоён бўлиб, уларга қарши IgE антитаначалар ишлаб чиқарилади. Бундай аутоаллергенларга транскрипцион омил LEDGF/DSF7013, кератиноцитларда ишлаб чиқариладиган атопия - atopy-related auto-antigens (ARA) HomS1-S5 аутоантигенлар ва марганец супероксид дисмутаза – manganese superoxide dismutase (MnSOD) киради. Ачитқи замбуруғи *Malassezia sympodialis*, АтД га чалинган беморлар терисида колониялар ҳосил қилиб, одам MnSODга сенсibiliзацияни бу моддага ўхшашлиги сабаб келтириб чиқаради. Бундай кросс-сенсibiliзация АтД чалинган беморларда *Malassezia sympodialis* колониялашган бош, бўйин

зарарланишида кузатилади. IgE-аутореактивлик хаётнинг илк йилларида ривожланиши кўрсатилган [6] ва аралаш умумий генетик, эпигенетик, метаболик, нейроген ва ремоделирловчи сифатларга эга. [1].

2.2 Касаллик ёки ҳолат таснифи (касалликлар ёки ҳолатлар гурӯҳлари)

<https://raaci.ru/dat/pdf/atopik dermatit.pdf>

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

А АтД таснифи

Таснифи

Ҳозирги вақтда АтД умумлашган таснифи мавжуд эмас.

Шартли қуйидагилар ажратилади:

- Экзоген (аллергик)АтД, респиратор аллергия ва аэроаллергенларга сенсбилизация билан боғлиқ;
- Эндоген (ноаллергик АтД, респиратор аллергия ва аллергенларга сенсбилизация билан боғлиқ бўлмаган.

Изохлар: *АтД га чалинган беморларда турли маълумотларга кўра респиратор аллергия хавфи 30-80 %; АтД 60 % бронхиал астма ривожланишига латент мойиллиги бўлиб, 30-40 % БА га чалинади [1].*

Аллергологияда қайта кўриб чиқилган номенклатура" ҳужжатида мувофиқ, аллергик ва аллергик бўлмаган табиатнинг atopik экзема / дерматит синдромини ажратиши таклиф этилади. АД нинг аллергик бўлмаган табиати АД билан оғриган барча беморларнинг 10-20 фоизида учрайди, аммо сўнги маълумотларга кўра, касалликнинг бу шакли фақат 5,4% ҳолларда учрайди. [9,10].

Маҳаллий муаллифлар томонидан таклиф қилинган АД нинг ишчи таснифи ёш даврларини, касалликнинг босқичларини, тери жараёнининг оғирлигини ва тарқалишини ажратиб туради. [1].

АД нинг ишчи таснифи

Касалликнинг ёшга оид босқичлари.

- I ёш даври — чақалоқлик (2 ёшгача).
- II ёш даври — болалик (2 ёшдан 13гача).
- III ёш даври — ўсмирлик ва катталар (13 ёшдан катталар).

Касаллик босқичлари.

- Хуруж босқичи:
 - Яққол клиник белгилар фазаси;
 - ўртача клиник кўринишларнинг босқичи.
- Ремиссия босқичи:

- Нотўлиқ ремиссия;
- Тўлиқ ремиссия.
- Жараён тарқоқлиги:
 - Локал-чегараланган;
 - тарқоқ;
 - диффуз.

Жараён оғирлик даражаси:

1. енгил кечиши;
2. ўрта оғир кечиши;
3. оғир кечиши.

1-жадвал – Атопик дерматитнинг клиник шакллари (морфологик элементларнинг нисбатига қараб касалликнинг 5 та клиник шакли ажратилади).

Клиник шакллари	Ёшга оид даври	Морфологик тасниф
Экссудатив	I	эритема, шиш, оқиш ривожланиши билан микровезикуляция ва қобиқ шаклланиши устунлик қилади.
Эритемато-сквамоз	I ва II	Ноаниқ чегаралар, майда папулалар, тирналган бир бирига қўшилиб кетган жароҳатлар шаклида эритема, қичишиш излари
Эритемато-сквамоз лихенизация билан	II, кам холларда III	Қўшилиб кетувчи папулалар билан лихенификация ва эритематоз-сквамоз манзараси
Лихеноид	II ва III	Оч кулранг папулаларнинг пўстли кипиқланиши, қичишиш излари, экскориация ўринларида серо-геморрагик қатқалоқлар
Пруригосимон	II ва III (бу шакли кам учрайди)	Пруригиноз папулаларнинг асосан ёзувчи қисмларида шаклланиши, бу шакл одатда бошқа шакллар (одатда ликеноид) билан кечади

Шарҳлар: АД клиник кўриниши бир беморда турли шаклларда намоён бўлиши мумкинлиги сабабли, таъхисни шакллантиришда касалликнинг клиник шаклини кўрсатиши шарт эмас.

Тери элементларининг локализацияси ва морфологиясида ёшга боғлиқ хусусиятларнинг мавжудлиги АДни бошқа экзематоз ва лихеноид тери касалликларидан ажратиб туради (2-жадвал).

2-жадвал - Тери элементларининг ёшга оид хусусиятлари ва локализацияси

Ёшга оид даврлари	Морфологик характеристика	Локализация
чақалоқлик	АтД экссудатив шакли устунлиги. яллиғланиш ўткир ёки ўткирости хусусиятга эга. Гиперемия, шиш, сувланиш, қатқалоқлар мавжуд	Юз, болдир юза томони, букувчи ва ёзувчи қисмлар. Жараён охирида тирсак ва тизза букувчи қисмлар, кафт ва бўйин қисмлари
Болалик	Жараён сурункали яллиғланиш характерига эга: эритема, папулалар, қичишиш излари, терининг қалинлашиши (инфилтрация), терининг қалинланиши (лихенификация), кўплаб эскориациялар (қичишишлар), ёриқлар. Тошма йўқолган жойларда гипо- ёки гиперпигментация жойлари мавжуд. Баъзи болаларда бу даврда пастки қовоқнинг кўшимча бурмаси ҳосил бўлади (Денни-Морган симптоми)	Тирсак ва тиззаости бурмалар, бўйин орқаси, тўпиқ ва билак бўғимларининг букувчи юзалари, кулоқ орқаси
Ўсмирлик ва катталар	Лихенификация билан инфилтрация жараёнлари устунлик қилади; эритема кўкимтир тусга эга. Папулалар узлуксиз папуляр инфилтрация ўчоқларига бирлашади	Тананинг юқори қисми, юз, бўйин, қўллар

Жараён тарқоқлигини тери зарарланиши сатхини тери қатламлари нисбатида фоизда бахоланади (3 жадвал).

3-жадвал АтДа тери зарарланишининг тарқоқлиги

Жараён тарқоқлиги	Тери зарарланиши сатхи	Локализация
Чегараланган -локал	<10%	Билак ва/ёки тиззаости бурмалари, кафт териси, бўйин ва/ёки юз териси

тарқоқ	10–50%	Кўкрак териси қисман зарарланган, билак ва тиззаости бурмалардан ташқари қўл оёқлар терисидан ташқари жараёнга елка, билак, болдир, сон жалб қилинади
Диффуз	>50%	Бутун бадан териси, бош соч қисми

Касаллик оғирлик даражасини баҳолашда қуйидагиларни инобатга олиш керак (4 жадвал):

- хуружлар давомийлиги ва учраши;
- ремиссия давомийлиги;
- тери жараёни тарқоқлиги;
- тери жараёни морфологик хусусиятлари;
- тери қичишиш яққоллиги;
- уйқу бузилиши;
- ўтказилган терапия самарадорлиги.

4-жадвал АтД оғирлик даражаси

Оғирлик даражаси	Таснифи
Енгил	Терининг чегараланган локал зарарланиши. Кам учрайдиган хуружлар (йилда 1–2 марта), кўпроқ йилнинг совуқ мавсумида 1 ойгача. давомийлиги 6–8 ой. ўтказилган давонинг яхши самарадорлиги
Ўрта оғир	Терининг тарқоқ зарарланиши хуружлар кўпроқ (йилига 3–4 марта), бир неча ойгача. ремиссия давомийлиги 4 ойдан кам. ўтказилган давонинг яққол ифодаланмаган самарадорлиги барқарор кечиши
оғир	Терининг тарқоқ ёки диффуз зарарланиши. тез-тез (йилига 6 мартабадн кўпроқ) ва давомий хуружлар (бир неча ой ёки доимий). кам ва қисқа давомий (2 ойдан кам) ремиссиялар. даво қисқа ва кам яхшиланиш беради

Шархлар:

АДнинг оғирлиги одатда ярим миқдорий шкалалар ёрдамида ҳам баҳоланади; Энг кўп қўлланиладиган шкала SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) (Атопик дерматитни баҳолаш) (Д иловаси), шунингдек EASI (Exzema Area and Severity Index), IGA (Investigators' Global Assessment).

2. Диагностика

2.1 Шикоят ва анамнез

Асосий шикоятлар - терининг кучли ва доимий қичиши, терининг куруқлиги ва қичиши, тошма, қизариш, қичишиш, йиғлаш, уйқу ва кундузги фаолиятнинг бузилиши, умумий интоксикация белгилари бўлиши мумкин - тана ҳароратининг кўтарилиши, титроқ, кенгайган периферик лимфа тугунлари.

Шарҳлар: АтД кўпинча иккиламчи инфекция билан асоратланади: бактериял, замбуруғ ёки вирусли. Биринчи ҳолда, пиодерма пайдо бўлади: фолликулит, кам ҳолларда тез-тез қайталанувчи импетиго кузатилади. , қайнатилади. Д нередко осложняет вторичная инфекция: бактериальная, грибковая или вирусная. В первом случае возникают пиодермии: фолликулиты, реже импетиго, фурункулы. *Malassezia spp.*, *Candida spp.*, томонидан қўзғатилган замбуруғ инфекцияси кўпинча бош териси, юз, бўйин ва ёқа терисига таъсир ўтказади. АтД билан оғриган беморлар кўпинча кенг тарқалган герпетиформ инфекциясини ривожлантиради; айниқса оғир ҳолатларда – герпетиформ Капоши экземаси агар тўғри даволанмаса, айниқса ёш болаларда ўлимга олиб келиши мумкин.

Атопик дерматит клиникаси

https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

Анамнезни йиғишда қуйидагиларга эътибор бериш тавсия этилади:

эрта ёшда бошланган;

беморнинг ўзида атопик касалликлар мавжудлиги (АтД билан бирга у АР, БА билан оғриган бўлиши мумкин);

яқин қариндошларда атопик касалликлар мавжудлиги;

хуружлар мавсумийлиги;

қўзғатувчи омилларни аниқлаш;

аллергенлар таъсирининг хуружларга таъсири;

касалликнинг кечишини мураккаблаштирадиган бирга келадиган бактериял ёки бошқа инфекцияни аниқлаш (асоратларнинг частотаси, уларнинг АтД оғирлигига таъсири).

Шарҳлар: АтД ҳар қандай ёшда пайдо бўлиши мумкин, лекин кўпинча ҳаётнинг биринчи беш йилида пайдо бўлиши мумкин, гарчи кўпчилик беморларда АтДнинг биринчи белгилари ҳаётнинг 1-йилида аллақачон пайдо бўлади.

Жуда муҳим диагностик мезон оилада аллергия касалликларнинг мавжудлиги: агар она атопик касаллик (аллергия ринит, бронхиал астма, атопик дерматит) билан оғриган бўлса, у ҳолда атопияга мойилликни болаларга ўтказиш

эҳтимоли 75% ни ташкил қилади, агар отасида кузатилса - кейин 60%, оилада ҳеч ким аллергия билан оғримаса ҳам, учраш эҳтимоллиги 15% кузатилади.

2.2 Физикал текширув

Физикал текширувда қуйидагиларга ахамият бериш керак:

- тошмалар тури ва жойлашиши, қичишиш излари бор ёки йўқлиги, тери қичишиш яққолигини кўрсатувчи омил, тери инфицирланиши белгилари, АР, БА ва конъюктивит белгилари.

- тери куруклиги;
- тери ёшга оид ўзгаришлари;
- оқ дермографизм;
- тери инфекцияларига мойиллик;
- хейлит;
- Денни–Моргана симптоми (пастки қовоқ қўшимча бурмаси);
- периорбитал терининг гиперпигментацияси;

Тавсиянинг кучи: В (далиллар даражаси: 3а).

Агар бирга келадиган касалликлар ва сурункали инфекция ўчоқларини аниқлаш учун кўрсатмалар мавжуд бўлса, умумий клиник текширув тавсия этилади [1].

Тавсиянинг кучи: D (далиллар даражаси: 4). Астма кечиши жуда ўзгарувчан бўлгани учун касалликнинг оғирлиги ойлар ва йиллар давомида ўзгариши мумкин.

3.1. Шикоятлари ва анамнез:

Умумий қабул қилинган халқаро тавсияларга мувофиқ, илгари таклиф қилинган мезонлар асосида Hanifin J.M. и Rajka G. [12], эндиликда АтД диагностикаси мезонлари касаллик тарихи, шикоятлар, клиник ва лаборатория текшируви натижалари ва дифференциал ташхисни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган (5-жадвал) [13].

5-жадвал - Атопик дерматитнинг диагностик мезонлари

Мезонлар	Тавсифи
Албатта бўлиши шарт	Терининг қичиши; Ёшга оид тери элементларининг морфологик хусусиятлари; Яллиғланиш табиати (ўткир, ўткирости, сурункали)

Мезонлар	Тавсифи
	Сурункали, қайталанувчи кечиши
Мухим (кўп ҳолларда аниқланади)	Эрта болалик даврда бошланиши; Атопия мавжудлиги: ёндош аллергик касалликлар мавжудлиги, атопиянинг оилавий анамнези, 1 IgE – боғлиқ сенсibiliзация мавжудлиги; Тери куруқлиги
кўшимча (ташхис тасдиқлаш учун мухим, лекин шартли ва ташхис қўйилишида зарур эмас)	Атипик тери реакциялари (оқ дермографизм, юз рангпарлиги ва б.); Фолликуляр кератоз, оддий оқ лишай, кафтлар чизиқлари кучайиши, тери куруқлиги - ксероз; Периорбитал ва қовоқ териси зарарланиши; Периорал, кулоқатрофи, ташқи эшитиш найи териси зарарланиши, хейлит; Лихенизация, перифолликуляр ўзгаришлар, тери қичишиши таъсирида эксқориациялар
Чеклаш мезонлари	кўтир; Себореяли дерматит; Таглик дерматит; Контакт дерматит (аллергик ёки оддий ирритант); Оддий ихтиоз; Тери Т-хужайрали лимфомаси; Оддий псориаз; Фотосезгирлик дерматозлар; Иммунодефицит касалликлар; Бошқа генезли эритродермиялар

3.2 Физикал текширув:
https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf

Физикал текширув

Физикал текширувда қуйидагиларга ахамият бериш керак:

- тошмаларнинг табиати ва локализацияси, терининг қичиши интенсивлигини кўрсатадиган тирналишларнинг мавжудлиги ёки йўқлиги, тери инфекцияси белгилари, АР, конъюнктивит ва астма белгилари.
- тери куруқлиги;
- тери зарарланиши ёшга оид ўзгаришлари;
- оқ дермографизм;
- тери инфекцияларига мойллик;
- хейлит;
- Денни–Морган симптоми (пастки қовоқ кўшимча бурмаси);

- периорбитал қисм териси гиперпигментацияси;

Тавсиялар ишончилиги: В (далиллар даражаси: 3а).

3.5 Лаборатор диагностика.

https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15032>

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

Клиник қон тахлилини ўтказиш тавсия этилади (периферик қон эозинофилияси)

В даражасидаги тавсиянинг кучи (далил даражаси 3а).2.4

2.4 Инструментал диагностика

Агар кўрсатмалар мавжуд бўлса, гастроэнтеролог, пулмонолог, эндокринолог ва бошқа мутахассислари билан маслаҳатлашганидан сўнг, кўшимча текширув ўтказиш тавсия этилади, бу эса эзофагогастроуденоскопияни ўз ичига олиши мумкин; Қорин бўшлиғи органларининг ултратовуш текшируви (кўрсатма бўлса, бошқа аъзолар); Кўкрак қафаси аъзоларининг, бурун олди бўшлиқлари рентгенологик текшируви; ташқи нафас олиш функциясини баҳолаш (ФВД) ва бошқалар.

Тавсиянинг ишончилиги D (далил даражаси).

Агар даволовчи шифокор томонидан аниқланган кўрсатмалар мавжуд бўлса, аллерголог, дерматолог ва бошқа ихтисослашган мутахассислар билан маслаҳатлашиш тавсия этилади.

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси С.

2.4 Аллергологик текшируви

Касалликнинг хуруж даври бўлмаса, беморларга тери текширувлари ўтказиш тавсия этилади: ингалицион аллергенларининг стандарт тўплами билан скарификацион ёки прик тестлари.

Тавсиянинг ишончилиги: D (далиллар даражаси: 2б).

Иммунологик текширув шарт эмас. АД белгилари билан кечадиган селектив IgA етишмовчилигини истисно қилиш учун қон зардобда IgA, IgM и IgG таркибини аниқлаш тавсия этилади.

Тавсиянинг кучи: D (далиллар даражаси: 4).

Тарқоқ тери жараёни ёки бошқа қарши кўрсатмалар мавжуд бўлганда, *invivo* аллергологик текширувини ўтказиш тавсия этилади, лаборатория аллергия диагностикаси – зардобда умумий Ig E даражасини аниқлаш (кўп ҳолларда нормал қийматлардан сезиларли даражада юқори, аммо хос эмас). белгиси) ва турли усуллар ёрдамида юқумли бўлмаган

аллергенларга ёки уларнинг таркибий қисмларига Ig E изотипи антитаналари [9,12]: иммунофермент анализи (ИФА), радиоаллергосорбент тест (РАСТ), кўплаб аллергосорбент тести (МАСТ), молекуляр аллергия диагностикаси (ISAC), (Madex, Alex, Phadia-200).

Тавсиянинг ишончилиги: В (далиллар даражаси: 2б).

Шарҳлар: Аллергологик текширув аллергологик анамнез йиғиш, *invivo* текширув (тери тестлари, провокацион тестлар), шунингдек *invitro* лаборатория диагностикасини ўз ичига олади (тегишли бўлимга қаранг).

Аллергологик анамнез - бу аллергенни ва бошқа қўзғатувчи омилларни аниқлашга ёрдам берадиган мажбурий қадамдир [1].

- оилавий анамнез - беморнинг яқин қариндошларида аллергик касалликларнинг ривожланиш тарихи;

- АтД билан оғриган беморда тери жараёнининг ривожланиш тарихи (шу жумладан бактериал, вирусли ва замбуруғ инфекциялари мавжудлиги ёки йўқлиги), хуружлар мавсумийлигини, аллерген таъсири билан боғлиқлигини аниқлаш;

- Нафас олиш тизимида белгиларининг мавжудлиги;

- АтД хавф омиллари тўғрисида анамнестик маълумотлар: онанинг ҳомиладорлик ва туғиш жараёни, ҳомиладорлик пайтида овқатланиш, оналарнинг касбий хавфлари, яшаш шароитлари, болани овқатлантириш табиати, ўтмишдаги инфекциялар, бирга келадиган касалликлар, овқатланиш ва фармакологик анамнез, идентификация қилиш мумкин бўлган қўзғатувчи омиллар ва бошқалар;

Махсус аллергенга хос антитаначаларни аниқлашнинг замонавий лаборатория усуллари аллерген экстракти (РАСТ, МАСТ, ИФА), ёки уларнинг таркибий қисмлари (аллергия диагностикасининг молекуляр усуллари - қаттиқ фазали микрочиплаш - ISAC) дан фойдаланишга асосланган. Иккинчиси аллерген экстрактларини қўллаш усулларига нисбатан афзалликларга эга, яъни аллерген молекулаларини, шунингдек, аллергенларга хос иммунотерапия (АСИТ) кўрсатмаларини аниқроқ аниқлаш ва унинг самарадорлигини олдиндан билиш имконини беради, кесишувчи озиқ-овқат аллергияси бўлган беморларда индивидуал пархезлар белгилаш каби. Астмада қон тестларида характерли ўзгаришлар йўқ. Эозинофилия тез-тез аниқланади, аммо уни патогномоник аломат деб ҳисоблаш мумкин эмас. Астма билан оғриган болаларнинг

балғамида эозинофиллар, Куршман спираллари ва Шарко-Лейден кристаллари аниқланиши мумкин.

3.6 Инструментал диагностика.

https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15032>

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

- Агар кўрсатмалар мавжуд бўлса, гастроэнтеролог, пулмонолог, эндокринолог ва бошқалар мутахассислари билан маслаҳатлашганидан сўнг, қўшимча текширув тавсия этилади, бу эса эзофагогастроуденоскопияни ўз ичига олиши мумкин; Қорин бўшлиғи аъзоларининг ултратовуш текшируви (агар кўрсатилган бўлса, бошқа аъзолар); Кўкрак қафаси аъзоларини, бурун олди бўшлиқларининг рентгенологик текшириш; ташқи нафас олиш функциясини баҳолаш (ФВД) ва бошқалар.
- Тавсиялар ишончлилик даражаси D (далиллар ишончлилик даражаси 4).
- Аллерголог, дерматолог, кўрсатмага кўра бошқа тор мутахассислар кўриги даволовчи шифокор томонидан аниқланади.
- Тавсиялар ишончлилик даражаси C.
- 2.4 Аллергологик текширув
- Хуружлар йўқлигида беморларга тери синамлари ўтказиш тавсия этилади: рrick – тестлар, ёки ингаляцион аллергенларнинг стандарт йиғмаси билан скарификацион тестлар.
- Далиллар ишончлилик даражаси : D (далиллар даражаси: 2б).
- Иммунологик текширув шарт эмас. АтД белгилари билан кечадиган селектив Ig A етишмовчилигини истисно қилиш учун зардобда IgA, Ig M, ва IgG таркибини аниқлаш тавсия этилади.
- Тавсиялар ишончлилик даражаси: D (далиллар даражаси: 4).
- Диффуз тери жараёни ёки in vivo аллергологик текширувига бошқа қаршиқўрсатмалар мавжуд бўлганда, лаборатор аллергологик диагностикаси тавсия этилади – қонда умумий умумий IgE даражасини аниқлаш (кўп ҳолларда нормал қийматлардан сезиларли даражада юқори, лекин ўзига хос белги емас). Турли усуллардан фойдаланган ҳолда юқумли бўлмаган аллергенларга ёки уларнинг таркибий қисмларига IgE изотипининг антитаначалари [9,12]: иммунофермент анализ (ИФА);радиоаллергосорбент тест (РАСТ), кўплаб

аллергосорбент тест (МАСТ), молекуляр аллергодиагностика (ISAC).

- Тавсиялар ишончилилик даражаси В (далиллар ишончилилик даражаси 2b).
- Шархлар: Аллергологик текширувлар аллергологик анамнез, *in vivo* текширувлар (тери синамалари, провокацион синамалар), шунингдек лаборатор *in vitro* ташхисот (тегишли бандга қаралсин).
- Аллергологик анамнез – муҳим босқич бўлиб, сабабчи аллерген ва бошқа провокацион омилларни аниқлашда ёрдам беради [1].
- Оилавий анамнез – бемор ва унинг яқин қариндошларида аллергик касалликлар ривожланиш тарихини ўрганиш;
- АтД га чалинган беморда тери жараёнининг ривожланишини ўрганиш (ба- История развития кожного процесса у больного АтД (бактериал, вирусли ва замбуруғли инфекциялар мавжудлигини ҳам ҳисобга олган ҳолда), хуружлар мавсумийлиги, аллергенлар таъсири билан боғлиқлиги;
- Респиратор белгилар мавжудлиги;
- АтД хавф омиллари анамнестик маълумотлари: онада хомиладорлик ва туғруқ кечиши, хомиладорлик даврида изиқланиши, ота онанинг касбий зарарлари, маиший яшаш тарзи, боланинг озиқланиш тури, ўтказилган инфекциялар, ёндош касалликлар, озиқ-овқат ва фармакологик анамнез, эхтимолий провокация омилларини аниқлаш ва б. ;
- Аллергенга хос антитаначаларни аниқлашнинг замонавий лаборатория усуллари аллерген экстрактлари (РАСТ, МАСТ, ИФА), ёки уларнинг таркибий қисмлари (аллергологик диагностикасининг молекуляр усуллари - қаттиқ фаза микрочиплаш - ISAC) дан фойдаланишга асосланган.

Иккинчиси аллерген экстрактларини қўллаш усулларига нисбатан афзалликларга эга, яъни аллерген молекулаларини, шунингдек кесишувчи аллергенларни аниқлаш қобилиятига эга, бу эса аллергенга хос иммунотерапия (АСИТ) учун кўрсатмаларни аниқроқ аниқлаш ва унинг самарадорлигини олдиндан аниқлаш имконини беради, чунки шунингдек, кесишувчи озиқ-овқат аллергияси бўлган беморлар учун индивидуал гипоаллергик диеталарини белгилашга ёрдам беради.

3.5 Мутахассилар кўригига кўрсатмалар:

https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

- аллерголог-иммунолог консултацияси;
- дерматолог консултацияси;
- пульмонолог консултацияси;
- оториноларинголог консултацияси ЛОР аъзолар ёндош патологиясини аниқлаш мақсадида;
- гастроэнтеролог консултацияси (ёндош хазм аъзолари патологиясини аниқлаш мақсадида).

3.5 Атопик дерматитга чалинган беморда ташхис формулировкаси

Ташхисда қуйидагиларни кўрсатиши керак: этиология (агар аниқланган бўлса); оғирлик даражаси; назорат даражаси; АтД нинг кечишига таъсир қилиши мумкин бўлган бирга келадиган касалликлар мавжуд бўлса, унинг оғирлигини кўрсатадиган хуружи.

Атопик дерматит - сурункали аллергик яллиғланишли тери касаллиги бўлиб, қичишиш, ёшга боғлиқ тошмалар морфологияси ва босқичлари билан кечади..

МКБ-10 L20 Атопик дерматит

L20.8 Бошқа атопик дерматитлар

L20.9 Аниқланмаган атопик дерматит

Болаларда атопик дерматитнинг ишчи таснифи (Россия аллергологлар ва клиник иммунологлар ассоциацияси, 2002 йил) Ёш даврлари чақалоқ (1 ойдан 2 ёшгача) болалар (2 ёшдан 13 ёшгача) ўсмир (13 ёшдан катта)

Босқичлари: ўткир, ўткирости, сурункали

Клиник-морфологик шакллари: Экссудатив; Эритемато-сквамоз; Эритемато-сквамоз лихенизация билан; Лихеноид

Кечиши бўйича оғирлик даражаси: енгил кечиши, ўрта оғир, оғир

Жараён тарқоқлиги :чегараланган, тарқок, диффуз

Клиник-этиологик турлари: озик -овқат сенсibiliзацияси билан; замбуруғли сенсibiliзация билан; каначаларга/маиший сенсibiliзация билан; гулчангчиларига сенсibiliзация билан

Атопик дерматит диагностик мезонлари: асосий мезонлар :

- тери қичишиши
- Тошмаларнинг типик морфологияси ва локализацияси: 1. ҳаётнинг биринчи йилларидаги болаларда - юз ва букувчи қисмларда жойлашган эритема, папулалар, микровезикуллар 2.

каттароқ ёшдаги болаларда - папулалар, ёзувчи қисмларда симметрик жойларининг лихенификацияси.

- Биринчи аломатларнинг эрта намоён бўлиши
- Сурункали қайталовчи кечиши
- Атопиянинг ирсий тарихи

Қўшимча мезонлар (атопик дерматитга гумон қилинишида ёрдам беради, лекин хос эмас)

- Ксероз (қуруқ тери)
- Аллергенлар билан текширилганда тезкор реакциялар
- Палмар гиперлинеарлиги ва кучайган расми ("атопик" кафтлар)
- барқарор оқ дермографизм
- сўрғиқлар экземаси
- қайталанувчи конъюнктивит
- қўшимча суборбитал бурма (Денни-Морган чизиги)
- Периорбитал гиперпигментация
- Кератоконус (унинг марказида шох парданинг конуссимон чиқиб кетиши)

Яллиғланиш жараёнининг терида тарқалишига қараб улар ажратилади:

- чекланган атопик дерматит (асосан юзда жойлашган, терининг зарарланган майдони 5-10% дан кўп эмас)

- кенг тарқалган атопик дерматит (зарарланган сатх 10-50%)

- диффуз атопик дерматит (терининг тарқоқ зарарланиши — 50% дан кўп).

Атопик дерматитнинг босқичларига кўра қуйидагилар мавжуд:

- ўткир босқич (эритема фониди терининг қичиши, папулалар, микровезикуллар, кўплаб қичишиш излари ва эрозиялар, сероз экссудатнинг сувланиши)

- ўткирости босқич (эритема, қичишиш излари, қашиб ташлаш, шу жумладан терининг қалинлашиши фониди)

- сурункали босқич (қалинлашган бляшка, толали папула, яққол тери нақш - ликенификация).

Атопик дерматитнинг оғирлигини клиник кўринишларнинг кечиши бўйича баҳолаш

Енгил кечиши

Ўрта оғир кечиши

Оғир кечиши

Тери элементлари чегараланган жойлари, енгил эритема ёки ликенификация, терининг енгил қичиши, камдан-кам ҳолларда - йилига 1-2 марта, ўртача экссудация, гиперемия ва / ёки лихенификация билан тери элементларининг кенг тарқалган табиати, ўртача қичишиш, тез-тез кучайиши –

- Йилига 4 марта қисқа ремиссиялар билан Тери элементларининг диффуз табиати оғир экссудация, гиперемия ва / ёки ликенификация, доимий кучли қичишиш ва деярли доимий хуружсимон кечиши.

Тери зарарланиши чекланган жойлари, энгил эритема ёки лихенификация, терининг энгил кичиши, камдан-кам ҳолларда - йилига 1-2 марта, ўртача экссудация, гиперемия ва / ёки лихенификация билан тери зарарланишинг кенг тарқалган табиати, ўртача қичишиш, тез-тез хуружлар- 3- Йилига 4 марта қисқа ремиссиялар билан Тери зарарланиши диффуз табиати оғир экссудация, гиперемия ва / ёки лихенификация, доимий кучли қичишиш ва деярли доимий хуружлар билан кечиши.

Ташхис ифодалаш намуналари: Атопик дерматит, чакалоқлик даври, ўткир босқичи, экссудатив шакли, ўрта оғир кечиши, тарқоқ, озиқ овқат сенсбилизацияси билан. Атопик дерматит, болалик даври, ўткиости босқичи, эритемато-сквамоз шакли, ўрта оғир кечиши, тарқоқ, озиқ-овқат/маиший сенсбилизация билан. Атопик дерматит, ўсмирлик даври,сурункали босқичи, лихеноид шакли, оғир кечиши, диффуз, маиший/ўсимлик чангчиларига сенсбилизация билан.

Дифференциал диагностика

https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15032>

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

АтД дифференциал ташхисоти қуйидаги касалликлар билан ўтказиш тавсия этилади:

- – Себореяли дерматит;
- – Таглик дерматити;
- - АКД;
- - қўтир;
- - Строфулюс;
- – оддий ихтиоз;
- – оддий темиртки;
- – чегараланган нейродермит (Видадь темирткиси);
- - Микробли экзема;
- – Жибер пушти темирткиси;
- - Дерматофитиялар;
- – Тери лимфомаси илк босқичлари;
- – Герпетик шаклли Дюринг дерматити;
- - Фенилкетонурия;
- - гипериммуноглобулинемии Е синдроми;
- - Вискотт–Олдрич синдроми;
- - Лейнер–Муссу дескватив эритродермияси.

Тавсияларнинг ишончли даражаси С.

Умумий қабул қилинган халқаро тавсияларга мувофиқ, илгари таклиф қилинган мезонлар асосида HanifinJ.M. и RajkaG. [12], эндиликда АД диагностикаси мезонлари касаллик тарихи, шикоятлар, клиник ва лаборатория текшируви натижалари ва дифференциал ташхисни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган (5-жадвал) [13].

5-жадвал – Атопик дерматит диагностик мезонлари

Мезонлари	Таснифи
Бўлиши шарт бўлган	Тери қичишиши; Ёшга боғлиқ хос морфологик тери зарарланиши; Яллиғланиш тури (ўткир, ўткирости, сурункали) Сурункали, қайталанувчи кечиши
Мухим (кўп холларда аниқланади)	Касаллик илк болалик даврида бошланади; Атопия мажудлиги: ёндош аллергик касаллик мавжудлиги, атопия оилавий анамнези, IgE – боғлиқ сенсibiliзация; Тери куруклиги
Кўшимча (ташхис тасдиқланишида зарур, ташхис қўйилишида шарт ва махсус эмас)	Атипик томир реакциялари (оқ дермографизм, юз рангпарлиги ва б.); Фолликуляр кератоз, оддий оқ темиртки, кафтлар чизиклари кучайиши, тери куруклиши - ксероз; Периорбитал соха ва қовоқлар зарарланиши; Периорал соха, кулоқ атрофи, ташки эшитув найи сохаси зарарланиши, хейлит; Лихенизация, перифолликуляр ўзгаришлар, терида қичишиш натижасида эксқориациялар
Инқор этиш мезонлари	кўтир; Себореяли дерматит; Таглик дерматити; Контакт дерматит (аллергик ёки оддий ирритант); Оддий ихтиоз ; Тери Т-хужайралари лимфомаси; Оддий темиртки; Фотосезувчанлик дерматозлар; Иммунтанқислик касалликлари; Бошқа генез эритродермиялари

4. Амбулатор даражада даво тактикаси:

https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15032>

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

Даво мақсадлари

- Касалликнинг клиник ремиссиясига эришиш;
- Терининг ҳолатига таъсири: яллиғланиш ва терининг қичишишини баргараф этиш ёки камайтириш, иккиламчи инфекцияни олдини олиш ва

- баргараф этиш, терини намлаш ва юмшатиш, унинг химоя хусусиятларини тиклаш;
- АДнинг оғир шакллари ривожланишининг олдини олиш;
- АД билан оғриган беморларда нафас олиш белгилари ривожланишининг олдини олиш ва даволаш;
- йўқолган меҳнат қобилиятини тиклаш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш.

АтД чалинган беморлар комплекс давосига ендашув асосий тамойллари:

- сабаб бўлган муҳим аллергенларни йўқ қилиш;
- ташқи терапия ва рационал терини парвариш қилиш;
- тизимли фармакотерапия;
- АСИТ;
- физиотерапевтик даволаш усуллари;
- таълим;реабилитация и профилактика

Ҳозирги вақтда АДни даволашда босқичма-босқич ёндашув қабул қилинган, бу касалликнинг оғирлигига қараб турли хил терапевтик усуллارни муқобил равишда киритишни назарда тутати (6-жадвал). Иккиламчи инфекция ҳолатларида касалликнинг исталган босқичида антисептик ва микробларга қарши воситаларни даволаш режимида киритиш керак.

Изохлар: *АтД босқичли давоси 2006 йилда халқаро PRACTALL таркибига 2012 йилда Европа Аллергология ва Клиник Иммунология Академияси, Аллергия, Астма Америка Академияси ва Европа илмий жамиятлар Халқаро консенсуси қирувчи гуруҳи томонидан тақлиф этилган, унинг таркибига: Европа Дерматология Форум (European Dermatology Forum (EDF); Европа Дерматология ва Венерология Академияси (European Academy of Dermatology and Venereology (EADV); Аллергия Европа Федерацияси (European Federation of Allergy (EFA); Атопик дерматит бўйича Европа Комиссияси European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD); Педиатрик Дерматология бўйича Европа Жамияти (European Society of Pediatric Dermatology (ESPD); Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN).*

Муайян аллергенларга сезувчанлиги тасдиқланган ҳолларда АСИТ тавсия этилади.

Тавсиянинг кучи С даражаси (далил даражаси 3а)

- Даволаш самарасиз бўлган ҳолларда беморнинг даволанишга риоя қилишини ҳисобга олиш тавсия этилади ва эҳтиёткорлик билан дифференциал ташхис қўйиш тавсия этилади.

Тавсиянинг кучлилиги: Д (далил даражаси: 4)

3.1 Йўқ қилиш чоралари

- Қўзғатувчи омиллар таъсирини камайтириш тавсия этилади, масалан, терлаш, стресс, атроф-муҳит ҳароратининг кескин ўзгариши, қўпол кийим, совун ва ювиш воситаларидан фойдаланиш ва ҳоказо.

Шу сабабли, ушбу ҳодисалар бўйича ишончли клиник тадқиқотлар маълумотлари йўқ [9,14].

Тавсиянинг мустаҳкамлиги Д (далил даражаси 4)

- Нонспесифик ҳипоалерженик парҳезга риоя қилиш тавсия этилади.

Тавсиянинг кучи Д (далиллар даражаси: 4).

Озиқ-овқат аллергияси исботланган тақдирда (провокацион тестлардан фойдаланган ҳолда) айрим озиқ-овқатларни истисно қилган ҳолда индивидуал ҳипоалерженик парҳезга риоя қилиш тавсия этилади [9, 14].

Тавсиянинг кучлилики даражаси В (далил даражаси 2а)

Сабабчи аҳамиятга эга аллергенларни йўқ қилиш (индивидуал ҳимоя режимлари):

- АД нинг боришини яхшилаши мумкин бўлган уй чанги оқадиларига қарши йўқ қилиш чораларига риоя қилиш тавсия этилади [9].

Тавсиянинг кучлилиги: В (далил даражаси: 2б)

- Гипоаллергик тартибли уйни ташкил қилиш ва уй чанги каначаларини йўқ қилиш тавсия этилади, бу эса баланд тоғли иқлим билан биргаликда АД курсининг яхшиланишига олиб келади [9].

Тавсия даражаси В (далил даражаси -3б)

- Ўсимлик поленига сезгирлиги бўлган беморларда, хайвонларнинг мўйнаси билан - эпидермал сезгирлиги бўлган беморларда, контакт аллергенлари билан - контактга юқори сезувчанлиги бўлган беморларда (масалан, никелга) алоқани камайтириш ёки йўқ қилиш тавсия этилади [9].

Тавсиянинг кучлилиги: Д (далил даражаси: 4)

Шарҳлар:

Себабчи аҳамиятга эга бўлган аллергенлар ва қўзғатувчиларни йўқ қилиш

Қўзғатувчи омиллар орасида ўзига хос (сабабли аҳамиятга эга аллергенлар) ва ўзига хос бўлмаган қўзғатувчи омилларни ажратиш одатий ҳолдир. Уларнинг АД билан оғриган беморнинг терисига таъсири касалликнинг кучайишига олиб келиши мумкин, шунинг учун уни бартараф этиш чораларига риоя қилиш АДни даволашнинг энг муҳим усулларида биридир [1, 7].

Нонспецифик қўзғатувчи омилларга қуйидагилар киради:

- *жисмоний (механик тирнаш хусусияти берувчи - қўпол матолардан тикилган кийимлар, жун ва бошқалар).*
- *кимёвий (кислоталар, ювиш воситалари, совунлар, оқартирувчилар ва бошқалар),*
- *биологик (инфекцион агентлар),*
- *атроф-муҳит омиллари (учувчи органик моддалар, тамаки тутуни ва бошқалар).*

Ўзига хос омилларга маиший, эпидермал, гулчанглар, озиқ-овқат ва микробли аллергенлар каби сабабчи аллергенлар киради.

3.2 Ташқи яллигланишига қарши терапия

АДнинг ташиқи яллиғланишга қарши терапияси учун воситалар:

1. топик глюкокортикостероидлар (ТГСС);
2. топик кальциневрин ингибиторлари (ТСИ).
3. ТГССТ

- ГКС аниқ яллиғланишга қарши таъсирга эга ва плацебо билан солиштирганда терининг ҳолатини яхшилашга олиб келади.
- Тавсиянинг кучи: А (далиллар даражаси: 1а).Т

ГКС АДни даволаш учун биринчи даражали дорилар сифатида тавсия этилади [9,10,15].

Тавсиянинг кучлилиги: А (далил даражаси: 1а)

- Паст ва ўртача фаол ТГКС дан фойдаланиш ҳатто енгил АДда ҳам тавсия этилади (SCORAD > 15), ўртача ва оғир АДда эса фаол ва юқори фаол ТГКСни минимал самарали дозаларда қўллаш тавсия этилади [9,10,14, 15]. (Г2 илова)
- **Тавсиянинг кучи А даражаси (далил даражаси 1а)**
 - **Шарҳлар: ТГКС яллиғланишга қарши фаоллигининг кучи билан ажралиб туради. 1-жадвал (Е-илова) биологик фаоллик бўйича ТГЛСнинг Европа таснифини кўрсатади (Миллер ЖА, Мунро ДД., 1980).**
 - **Шунингдек, бир қатор мамлакатларда, шу жумладан АҚШда қабул қилинган 7 балли шкала бўйича ТГКС таснифи мавжуд бўлиб, у нафақат фаол модданинг кучини, балки препаратнинг дозалаш шаклини ҳам ҳисобга олади (2-жадвал, Илова Д2).**

ТГКС терапиясининг максимал самарадорлиги ва ножўя таъсирларнинг олдини олиш учун қуйидаги қоидаларга амал қилиш тавсия этилади:

1. қисқа муддатда қўлланг - 4 ҳафтадан кўп бўлмаган, кейин ҳафтасига 1 - 2 марта терининг илгари таъсирланган жойларида узоқ вақт давомида - кучайишнинг олдини олиш учун проактив терапия усули (мометазон фураат ва флутиказон пропионат учун кўрсатилган)
2. муқобил таъсир қилиш жойлари;
3. 3 кун давомида кичик дозаларда ТГКС билан ҳўл окклюзив боғичлардан фойдаланиш мумкин бўлган АДнинг оғир ҳолатлари бундан мустасно, боғичлар остида фойдаланманг;
4. терапевтик таъсирга эришгандан сўнг иловаларнинг частотасини камайтириш;
5. юқори самарадорлик, паст тизимли сўрилиш ва паст атрофоген потенциалга эга бўлган ТГКС дан фойдаланинг [15].

В тавсиясининг мустаҳкамлиги (далил даражаси 2б)

- **Проактив терапия (узоқ вақт давомида ҳафтасига 2 марта қўллаш) касалликнинг қайталанишини олдини олади [15].**

Тавсиянинг кучлилиги: В (далил даражаси: 1б)

- Микроб инфекцияси билан асоратланган АДда ГКС дан ташқари, стафилококка қарши самарали антибиотик (фузид кислотаси, гентамицин, неомицин ва бошқалар) ва антифунгал компонент (клотримазол, натамицин, ва бошқалар) (Д4-илова).

Тавсиянинг кучи: Д (далиллар даражаси: 3а).

- Антимикробиял ва антифунгал препаратларни ўз ичига олган комбинацияланган дори воситаларидан фойдаланиш бактерия ва замбуруғларнинг антибиотикларга чидамли штаммларини кўпайтириш хавфи юқори бўлганлиги сабабли қисқа вақт ичида (2 ҳафтадан кўп бўлмаган) тавсия этилади.

2. Тавсиянинг кучи: Д (далиллар даражаси: 4).
3. • Антисептик хусусиятга эга ички кийимлардан фойдаланиш тавсия этилади (таркибида кумуш, AEGIS тизими)
4. В тавсиясининг кучлилики даражаси (далил даражаси - 2б).

Топик кальциневрин ингибиторлари

- ТИК лар АДнинг кучайишини бартараф этиш ва хуружлари олдини олиш учун тавсия этилади.

Тавсиянинг кучи: А, (далиллар даражаси: 1б).

- ТИК дан фойдаланиш юз териси, тери табиий бурмалар учун ҳам хавфсиздир

Тавсиянинг кучлилиги: А (далил даражаси: 1б)

- Такролимус малҳами** 0,1% дан ҳафтасига 2 марта узоқ вақт давомида сақловчи терапия касалликнинг кучайишини ривожланишини олдини олади.

Тавсиянинг кучлилиги: А, (далил даражаси: 1б)

Шарҳлар: Ушбу дорилар гуруҳига аскомицин макролактаамлар синфига мансуб нонстероид хужайра селектив кальциневрин ингибиторлари бўлган такролимус ва пимекролимус киради. *ТИКлар маҳаллий иммунотроп фаолликка эга ва ТГСС ва тизимли иммуносупрессивларга хос бўлган кирувчи таъсирларга олиб келмайди. Ушбу дориларни тиббий қўллаш бўйича Европа кўрсатмаларида такролимус учун кўрсатма ўртача ва оғир АД, пимекролимус эса энгил ва ўртача АДни даволаш учун мўлжалланган. Пимекролимус креми 1% 3 ойликдан бошлаб рухсат этилади. Препарат кунига 2 марта тананинг ҳар қандай қисмининг терининг шикастланган жойларига, шу жумладан бош, юз, бўйин ва чақалоқ беши тошмалари учун буюрилади. Даволаш симптомлар тўлиқ йўқолгунча давом эттирилади. АД хуружи дастлабки белгиларида терапияни давом эттириш керак. Агар симптомлар 6 ҳафтадан ортиқ давом этса, беморни қайта текшириш керак. Такролимус иккита дозалаш шаклида мавжуд - 2 ёшдан ошган болалар учун 0,03% малҳам ва 16 ёшдан ошган катталар учун 0,1% малҳам. Такролимус алевленмелер учун кунига 2 марта таъсирга эришилгунга қадар, сўнгра алевленмелерин олдини олиш учун узоқ вақт давомида ҳафтасига 2 марта парваришлаш терапиясида буюрилади.*

Эмолиентлар

- Эмолиентлар (намлантирувич воситалар) АД давосида касалликнинг барча босқичларида тавсия этилган

Тавсиянинг кучи А даражаси (далил даражаси -1а) .

Шарҳлар: Улардан фойдаланиш қуруқ терини камайтиради, эпидермисни намлайди, микроциркуляцияни яхшилади ва эпидермал тўсиқнинг функциясини тиклайди.. *Компресс таъсирини яратиш орқали трансэпидермал сув йўқотилишининг олдини оладиган вазелин, парафин, мум, ланолин ва бошқа ҳайвон ёғлари киради. Улар мўғуз қаватидан суюқликнинг ўтишини блоклайди. Бундан ташқари, бу воситалар юмшатувчи таъсирга эга. Намлантирувичи воситалар, шунингдек, сувни тортадиган ва ушлаб турадиган моддаларни ўз ичига олиши мумкин: карбамид, глицерин, сорбитол, гиалурон кислотаси, алоэ гель, гидроксилланган органик кислоталар. Янги авлод намлантирувичлари табиий тери липидларига ўхшаши липидларни ўз ичига олади: керамидлар, холестерин, ёғ кислоталари.. Эмолиентларни етарли миқдорда буюриши керак, улар кун давомида кўп миқдорда шилатилиши керак, масалан, крем ёки малҳам шаклида юмшатувчи воситалар учун, шунингдек, юмшатувчи воситалардан фойдаланиши ҳам мумкин душ ва ҳаммом мойлари шакли.*

Қишқи пайтда кўп миқдорда липидлар сақловчи эмолиентлар қўллаш тавсия этилади [10,15].

Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 3б)

• ТГКС билан биргаликда юмшатувчи воситаларни қисқа муддатли фойдаланишда ҳам, узок муддатли парваришлаш терапиясида ҳам мунтазам фойдаланиш АД билан оғриган беморларда ТГКСга булган эҳтиешнинг камайишига олиб келади[15].

Тавсиянинг кучлилиги: В (далил даражаси: 2а)

Шарҳлар:

Ташқи терапияга қўйиладиган талаблар:

- терининг қичишишини йўқ қилиш ёки камайтириш;
- яллиғланиш реакцияларини тўхтатиш ва теридаги репаратив жараёнларни рағбатлантириш;
- иккиламчи инфекцияни олдини олиш ва йўқ қилиш;
- терини намлаш ва юмшатиш;
- терининг химоя хусусиятларини тиклаш.

Ташқи терапия воситаларидан фойдаланишининг асосий тамойиллари:

- препаратнинг етарли даражада мустаҳкамлиги;
- дори воситаларининг етарли дозаси;
- дори воситаларидан тўғри фойдаланиши.

АД нинг клиник кўринишига ва тери элементлари локализациясига қараб, турли хил дозалаш шакларида ташқи терапия воситалари қўлланилади.

Ташқи дорилар ҳар доим намланган териға қўлланилиши керак. Крем шаклида юмшатувчи воситалар препаратни қўллашдан 15 дақиқа олдин териға суртилади ва малҳам шаклида - яллиғланишға қарши дориларни қўллашдан 15 минут ўтгач. Сувланиш белгилари билан ўткир босқичда АДнинг оғир шакллари бўлган беморларда, айниқса болаларда, маҳаллий глюкокортикостероидлар (ТГКС) билан ҳўл окклюзив боғламларни (ҳўл ўрамларни) сувланиш йўқолгунча бир неча кун давомида кичик дозаларда қўллаш мумкин. Улардан 3 дан 14 кунгача фойдаланиш жиддий исталмаган ён таъсирға олиб келиши мумкин бўлган тизимли кортикостероидларни қўллаш билан солиштирганда касалликнинг оғир, чидамли шакллари даволашнинг самарали усули ҳисобланади.

3.3 Тизимли фармакотерапия

АД учун тизимли фармакотерапия бартараф этиш чоралари ва ташқи терапия билан биргаликда амалга оширилади. Бу Н1 рецепторлари блокаторлари, кортикостероидлар, антибактериал, седативлар ва бошқа психотроп дорилар, иммуотроп дорилар ва бошқа органларға таъсир қилувчи дори воситаларидан фойдаланишни ўз ичига олади, уларнинг фаолияти бузилган.

Н1-рецепторлар блокаторлари

- Н1 рецепторлари блокаторлари
- Ҳозирги вақтда АДда тери қичишишини даволаш учун антигистамин дориларнинг самарадорлиги ҳақида ишончли маълумотлар йўқ [10].

Ҳозирги вақтда АДда тери қичишишини даволаш учун антигистамин дориларнинг самарадорлиги ҳақида ишончли маълумотлар йўқ [10].

Тавсиянинг кучлилиги: А, (далил даражаси: 1б)

ГСС тизими

- Тизимли кортикостероидларни ташқи терапия самарасиз бўлган АДнинг кенг тарқалган шакллари узоқ вақт давомида оғир кучайганида, шунингдек, клиник ремиссияларсиз кечадиган оғир диффуз АД билан оғриган беморларға буюриш тавсия этилади.

- **Тавсиянинг ишончилиги: С (далил даражаси: 3а)**
- **АтД га чалинган болаларда ГКС қўллаш тавсия этилган [9].**

Д тавсиялар ишончилиги

Изохлар: АДда тизимли кортикостероидларни қўллаш қутилган фойда ва ушбу дориларни қўллашни сезиларли даражада чеклайдиган мумкин бўлган ножўя таъсирларни таққослаган ҳолда еҳтиёткорлик билан асосланиши керак.

Тизимли кортикостероидларни, айниқса болаларда узоқ муддатли доимий фойдаланиш билан ён таъсири пайдо бўлиши мумкин. (ГЗ-илова.)

Қисқа муддатли (1 хафтагача) қўллаш АтД оғир кечишида қўлланилиши мумкин [9].

Д тавсиялар ишончилиги

Иммуносупрессив терапия

- Оғир сурункали АтД ва бошқа терапия турларининг самарасизлигида иммуносупрессив терапия тавсия этилади, асосан:
- циклоспорина А (3-5 мг/кг кунига) [10]

А тавсиялар ишончлилик даражаси (1a, 1b далиллар ишончлилик даражаси)

- азатиоприн (в дозе 2,5 мг/кг кунига), метотрексат, мофетил микофенолат* [10]

В тавсиялар ишончлилик даражаси, (2b далиллар ишончлилик даражаси)

Метотрексат оғир АтДда тавсия этилиши мумкин, агар циклоспорин ҳафтасига 10 мг дозада самарасиз бўлса, аста-секин 12 ҳафта давомида ҳафтасига 2,5 мг гача камайтиради [10].

С тавсиялар ишончлилик даражаси, (1+ далиллар ишончлилик даражаси)

Изохлар: *Мофетил микофенолат Ўзбекистон республикасида рўйхатдан ўтмаган.*

Шуни ёдда тутиш керакки, ушбу дори-дармонларни узоқ муддат қўллаш гематопоеitik органлар, жигар ва буйрақлар томонидан жиддий асоратларни келтириб чиқариши мумкин. Уларни тўхтатгандан кейин касалликнинг кучайиши ҳолатлари ҳам тасвирланган.

Аллерген –махсус иммунотерапия

- АСИТ аллергияларнинг айрим гуруҳларига сезгирлиги исботланган АтД билан оғриган беморларга тавсия этилади ва даволашнинг дастлабки босқичидан сўнг буюрилади, яъни аллергиялар таъсирини тўхтатиш, адекват ташқи терапияни танлаш, сурункали инфекция ўчоқларини даволаш ва ёндош касалликларни даволаш.

С тавсиялар ишончлилик даражаси, (3b далиллар ишончлилик даражаси)

АСИТ, тасдиқланган сенсibiliзация ва аллергиянинг бирга келадиган нафас олиш белгилари бўлган беморларда уй чанги аллергияни самарали бўлади [9,10].

В тавсиялар ишончлилик даражаси, (2b далиллар ишончлилик даражаси)

Иккиламчи бактериал инфекция давоси:

- АтД кўпинча пиодерма ривожланиши билан асоратланади, уни даволаш учун антибактериал компонентларни ўз ичига олган комбинацияланган препаратлар қўлланилади (юқорига қаранг).
- Агар ташқи маҳаллий терапия самарасиз бўлса ва бактериал инфекция тананинг катта юзасига тарқалса, тизимли антибиотикларни буюриш тавсия этилади [10].

В тавсиялар ишончлилик даражаси, (2b далиллар ишончлилик даражаси)

Шунингдек антисептик воситалар қўлланилиши тавсия этилган [10].

С тавсиялар ишончлилик даражаси, (4 далиллар ишончлилик даражаси)

Иккиламчи замбуруғли инфекция давоси

- Ёқа соҳасида, бўйин, юз ва бош терисида зарарланиш устун локализацияси *Malassezia* замбуруғи томонидан қўзгатилган замбуруғли инфекциясининг қўшилишидан далолат беради. Бундай ҳолларда антифунгал компонентли ташқи комбинацияланган препаратлар буюрилади (юқорига қаранг).

Агар маҳаллий терапия самарасиз бўлса, тизимли антифунгал препаратларни қўллаш тавсия этилади: кетоконазол, итраконазол, тербинафин, флуконазол ва бошқалар [10].

С тавсиялар ишончилилик даражаси, (2b далиллар ишончилилик даражаси)

3.4 Физиотерапевтик даво усуллари

Даволашнинг физиотерапевтик усуллари, шунингдек, сунъий ва табиий курорт омиллари ташқи терапия ва фармакотерапия билан биргаликда қўлланилади. Асосий ўринни ултрабинафша нурланиш эгаллайди, бу АтДнинг турли босқичларида яхши терапевтик таъсир кўрсатади.

АтД га чалинган беморларда қуйидагилар қўлланилади:

- Йўғонтасмали фототерапия (UVA+UVB = 290-400 нм)
- Ингичкатасмали фототерапия UVB (311-313 нм)
- UVA1 (340-400 нм)

Изохлар: UVA1дан ташқари, АтДнинг кучайиши учун фототерапия буюрилмайди, уни қичишиши ва касалликнинг likenoid шакллари устунлиги билан оғир сурункали курсда қўллаш тавсия этилади. Фототерапия 12 ёшгача бўлган болаларга тавсия этилмайди.

- Оғир ва доимий АтДда фотокимётерапия ёки ПУВА терапияси усули қўлланилади, унинг асоси 320-400 нм тўлқин диапазонида фурокумарин фотосенсибилизаторлари ва узоқ тўлқинли ултрабинафша нурланишидан биргаликда фойдаланилади.
- АтД давосида энг самарали ингичкатасмали фототерапия хисобланади.

А тавсиялар ишончилилик даражаси, (1a далиллар ишончилилик даражаси)

UVA 1 ҳам ингичкатасмали фототерапия каби самарали.

А тавсиялар ишончилилик даражаси, (1b далиллар ишончилилик даражаси)

UVA 1 юқори дозалари АтД оғир кечишида самарали [10].

А тавсиялар ишончилилик даражаси, (1b далиллар ишончилилик даражаси)

Интерферон гамма-дан фойдаланиш бўйича ижобий халқаро тажриба мавжуд бўлиб, бу оғир АД билан оғриган беморларда ўртача даражада самарали эканлиги исботланган [10].

А тавсиялар ишончилилик даражаси, (1b далиллар ишончилилик даражаси)

Алитретиноин мисолида ретин кислотадан фойдаланиш бўйича ижобий тажриба мавжуд (Далиллар даражаси: Д, (далил даражаси -) [10].

Ҳозирги вақтда IgE (омализумаб), ИЛ 4 ва ИЛ 13 (дупилумаб), анти-CD20 антитаналари (ритуксимаб) ва бошқа биологик препаратларга моноклонал антитаналарнинг самарадорлигини ўрганиш бўйича клиник тадқиқотлар олиб борилмоқда [10].

С тавсиялар ишончилилик даражаси, (3b далиллар ишончилилик даражаси)

Оғир АтДда витаминларни, айниқса Е ва Д витаминларининг юқори дозаларини қўллаш бўйича нашр этилган хорижий маълумотлар мавжуд, аммо тавсиялар учун далиллар даражасини аниқлаш учун тадқиқотлар сони етарли эмас [10].

4. Реабилитация

АтД билан оғриган беморларни реабилитация қилиш дерматологик санаторийларда санаторий-курорт даволашни ўз ичига олади.

5. Профилактика ва диспансер кузатув

Олдини олиш узок муддатли ремиссияни сақлашга ва хуружлари олдини олишга қаратилган бўлиб, бартараф этиш чораларини, яллиғланиш белгилари бўлмаган тақдирда ҳам беморнинг терини парвариш қилиш бўйича тавсияларига риоя қилишни ва бирга келадиган патологияларни ўз вақтида даволашни ўз ичига олади. Реабилитация ва профилактика чора-тадбирларининг ажралмас қисми тренингдир. Таълимнинг мақсади АтД билан касалланган беморни ва уларнинг оила аъзоларини самарали даволашни максимал даражада ошириш учун зарур бўлган маълумотларни тақдим этишдир. Тренинг даволаш жараёнининг барча иштирокчилари: АтД беморнинг ўзи, унинг оила аъзолари ва тиббиёт ходимлари ўртасида тарбиявий ишларни ўз ичига олади.

Ўқитишнинг энг кенг тарқалган шакли - аллергия мактаблари. АтД билан оғриган беморлар учун аллергия мактабида намунавий дарс режаси қуйидаги мавзуларни ўз ичига олади

- Аллергия муаммоси билан танишув;
- Тери анатомия ва физиологияси;
- АтД нима у ва қандай аниқланади;
- АтД пайдо бўлиши ва хавф омиллари;
- АтД ва респиратор аллергия билан боғлиқлиги;
- АтД давоси асосий мезонлари;
- Тери барьер функцияси ва иккиламчи инфекциялар;
- АтД да тери парвариши ва шахсий гигиена асосий қоидалари;
- АтД да элиминацион чора-тадбирлари;
- АтД да рационал овқатланиш асослари;
- АтД да дори аллергияси;
- АтД да ташқи даво воситаларини тўғри қўллаш ;
- АтД хуружлари давоси ва профилактикаси.

АтД билан касалланган болалар, уларнинг ота-оналари ва катталар учун таълим дастурлари (масалан, аллергия мактаблари, турли тренинглар) кўплаб мамлакатларда ўзларининг мақсадга мувофиқлигини исботлади[9].

А тавсиялар ишончилилик даражаси, (1а далиллар ишончилилик даражаси)

Профилактика чоралари асосий тамойиллари:

- *Ҳомиладорлик даврида гиполлергик ёки элиминацион парҳезлар самарадорлиги тўғрисида ишончли маълумотлар йўқ.*
- *Лактация даврида хавф остида бўлган аёлларга гипоаллергик парҳезлар буюриши болаларда АтД билан касалланишни сезиларли даражада камайтиради.*
- *Ҳаётнинг дастлабки 4 ойи давомида хавф остида бўлган болага фақат кўкрак сuti билан боқили тавсия этилади, агар керак бўлса, қўшимча озиқлантириши учун профилактик ёки терапевтик гипоаллергик формулалар (сут оқсилли гидролизатлари асосида) рухсат этилади;*

- Кўшимча озиқ-овқатларни жорий этиши фақат ҳаётнинг 4-ойлигидан кейин сезгирлик даражаси паст бўлган маҳсулотлар билан олиб борилади;
- ўз ичига лактобактерияларни ўз ичига олган пробиотикларни хавф гуруҳидаги ҳомиладор аёллар ва янги тугилган чақалоқларга профилактика мақсадида қўллаш тўғрисида маълумотлар мавжуд (ИФН синтезининг индукцияси туфайли ижобий таъсир кўрсатиши мумкинми?);
- Беморларга профилактика чоралари ва терини тўғри парвариши қилиши ҳақида ўргатиши.
- Атроф-муҳит омиллари устидан назорат қўйидагиларни ўз ичига олиши керак:
- тамаки тутунига таъсир қилишни йўқ қилиши (ҳомиладорлик ва лактация даврида чекиш мумкин эмас; бола ҳаётининг биринчи кунларидан бошлаб пассив чекиш истисно қилинади);
- ҳаётнинг биринчи йилларида аллергенларга таъсир қилишни камайтириши (уй чанги ва уй чанги каначалари, ҳайвонлар, тараканлар);
- Бола жойлашган хоналарда паст намлик ва етарли вентиляцияни таъминлаш (намликдан ташиқари);
- Поллютантлар таъсирини камайтириши.

Узоқ вақт давомида буюрилган ҳар қандай профилактика бартараф этиши чоралари оила аъзоларига салбий таъсир кўрсатиши, уларнинг ҳаёт сифатини ёмонлаштириши мумкин, шунинг учун профилактика дастурларига фақат самарадорлиги исботланган чоралар киритилган.

Тиббий ёрдам сифатини баҳолаш мезонлари

№	Сифат мезонлари	Далиллар ишончлилик даражаси	Тавсиялар ишончлилик даражаси
1.	Бемор дерматолог томонидан кўрилган	A	1a
2.	Бемор аллерголог томонидан кўрилган	A	1a
3.	Диагностик мезонларга асосан ташхис кўйилган	A	1a
4.	АтД оғирлик даражаси ва босиқчи аниқланган	A	1a
5.	АтД босқичи, оғирлик ва жойлашувига кўра маҳаллий топик глюкокортикостероидлар билан даво тавсия этилган	A	1a
6.	АтД босқичига, оғирлигига ва локализациясига қараб маҳаллий калциневрин ингибиторлари тавсия этилади.	A	1a

№	Сифат мезонлари	Далиллар ишончлилик даражаси	Тавсиялар ишончлилик даражаси
7.	Намлантирувчи воситалар тавсия этилган	A	1a
8.	АтД оғир кечишида тизимли фармакотерапия тавсия этилган	B	2a
9.	АтД оғир кечишида стационар даво ўтказилган	C	2b
10.	Сабабчи аллергенлардан элиминацион чора тадбирлари ўтказилган	A	1a
11.	Физиотерапевтик даво усуллари, фототерапияга кўрсатмалар аниқланган	C	2a
12.	Клиник самарага эришилган: АтД яллиғланиш ва тери қичишиши, SCORAD индекси пасайган	B	2a

Список литературы

1. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. Российский национальный согласительный документ под общей ред. Хаитова Р.М., Кубановой А.А., коллектив авторов, 2002, Москва, кн. № 1, 192 с.
2. Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A., Zhao Y., Liao H., Lee S.P. et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat. Genet.* 2006;38:441–446.
3. Bieber Th. Atopic dermatitis: from the clinical phenotype to the molecular taxonomy and stratified medicine. *Allergy.* 2012; 67, p. 1475–1482
4. McGirt LY, Beck LA. Innate immune defects in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:202–208.
5. Schaubert J., Gallo R.L. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2008; 122(2): 261–266.
6. Mothes N, Niggemann B, Jenneck C, Hagemann T, Weidinger S, Bieber T, et al. The cradle of IgE autoreactivity in atopic eczema lies in early infancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:706–709.
7. [Bieber T. Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol.* 2010; №22 \(2\): 125–137.](#)
8. [Аллергология и иммунология. Национальное руководство под общ. ред. Хаитова Р.М. и Ильиной Н.И. М., Геотар-Медиа, 2009, 650с.](#)
9. [Ring J, Alomar A, Bieber Tet al., Guidelines for treatment of atopic eczema \(atopic dermatitis\) Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Aug;26\(8\):1045-60.](#)
10. [Ring J, Alomar A, Bieber Tet al., Guidelines for treatment of atopic eczema \(atopic dermatitis\) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Sep;26\(9\):1176-93.](#)
11. [Согласительный документ WAO-ARIA-GA2LEN по молекулярной диагностике. Российский алл журнал, 2013, приложение, 20 с.](#)
12. [Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol.*](#)

- [1980, v. 92 \(suppl\), p. 44-47.](#)
13. [Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2014, v.70, p.338-351.](#)
 14. [Akdis C.A. Review article Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. PRACTALL Consensus report. Allergy. 2006, v. 61, p.969-987](#)
 15. [Eichenfield LF., Tom WL., Berger TG et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol. 2014 Jul, v.71\(1\), p.116-32.](#)

Илова Клиник кўрсатмаларни ишлаб чиқиш методологияси

Далилларни тўплаш/танлашда қўлланиладиган усуллар:

Электрон маълумотлар базаларида қидириш.

Далилларни тўплаш/танлаш учун қўлланиладиган усулларнинг тавсифи:

Тавсияларнинг далил базаси EMBASE ва PubMed/MEDLINE маълумотлар базаларига киритилган нашрлар, Европа Дерматология Форумининг (ЕДФ) EuropeanDermatologyForum (EDF) атопик дерматит бўйича халқаро консенсус ҳужжатлари маълумотлари; Европа Дерматология ва Венерология Академияси ([EuropeanAcademyofDermatologyandVenereology \(EADV\)](#)); Европа Аллергия Федерацияси ([EuropeanFederationofAllergy \(EFA\)](#)); Атопик дерматит бўйича Европа Комиссияси [EuropeanTaskForceonAtopicDermatitis \(ETFAD\)](#); Педиатрик Дерматология Европа Жамияти ([EuropeanSocietyofPediatricDermatology \(ESPD\)](#)); [GlobalAllergyandAsthmaEuropeanNetwork \(GA2LEN\)](#), 2009, 2012 .

Далилларнинг сифати ва мустаҳкамлигини баҳолаш учун фойдаланиладиган усуллар:

Тадқиқотлар дерматология тадқиқотлари учун қабул қилинган мезонларга мувофиқ рандомизацияланган назорат остидаги тадқиқотлар (РКТ) учун услубий назорат рўйхатидан фойдаланган ҳолда баҳоланди. Ушбу мезонлар ва ўрганиш турига асосланиб, далиллар даражаси аниқланди (1а дан 4 гача), натижада тавсия даражаси (A-D) бўлди. (1-жадвал)

Жадвал III – Далиллар ишончлилик даражаси [RingG., etal, 2012].

Далиллар ишончлилик даражалари	Таърифи
1a	Мета-анализ РКИ
1b	Якка РКИ
2a	Когорт изланишлар тизимли кўриб чиқилиши
2b	Якка когорт изланишлар ва/ёки тизимли хато юқори хавфли РКИ
3a	Вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
3b	Вазиятни назорат қилиш дизайни билан ягона тадқиқотлар
4	аналитик бўлмаган тадқиқотлар, масалан, вазият ҳисоботлари, ҳолатлар серияси ёки чекланган сифатдаги когорт тадқиқотлари

Тавсияларни беришда тавсияларнинг кучлилиги ва тегишли далилларнинг сифатини фарқлаш керак. Ушбу тизим кучли тавсияларни паст сифатли РКТ ёки кузатув тадқиқотларининг паст ёки камдан-кам ҳолларда жуда паст сифатли далилларга асосланишига имкон беради. Шу билан бирга, заиф тавсиялар юқори сифатли далилларга асосланган бўлиши мумкин. Биринчи ҳолат камдан-кам ҳолларда юзага келади, унда киритилган тадқиқотларнинг далилларида ташқари бошқа омиллар тавсияларнинг кучини аниқлайди, иккинчиси эса камроқ учрайди.

II2 жадвал – Тавсиялар ишончлилик даражаси

A	Юқори ишончлилик	Рандомизирланган назорат остидаги синовларни тизимли кўриб чиқиш натижаларига асосланади. Тизимли кўриб чиқиш барча нашр этилган клиник тадқиқотлар маълумотларини мунтазам равишда излаш, уларнинг сифатини танқидий баҳолаш ва мета-таҳлил ёрдамида натижаларни умумлаштириш орқали олинади. (1a, 1b)
B	Нисбий ишончлилик	Камида битта мустақил рандомизацияланган назорат остида клиник синов натижалари асосида (2a, 2b, 3a, 3b)
C	Чегаранган ишончлилик	Сифат мезонларига жавоб бермайдиган камида битта клиник синов натижаларига кўра, масалан, рандомизациясиз (4)
D	Аниқланмаган ишончлилик	Баёнот эксперт хулосасига асосланади; клиник тадқиқотлар йўқ (мутахассис фикри)

- Тавсиялар кучи "кучли" ёки "заиф" деб баҳоланиши мумкин.
- "Кучли" тавсияни қуйидагича талқин қилиш мумкин:

Кўпчилик бу давони қабул қилиши мумкин;

- Кўпчилик яхши маълумотга эга одамлар бундай давога рози бўлишади, камчилик рад этади;
- Тактик қўлланма сифатида ёки сифат кўрсаткичи сифатида фойдаланиш мумкин. Заиф тавсияни қуйидагича талқин қилиш мумкин:
- Кўпчилик яхши маълумотга эга бўлган одамлар таклиф қилинган ҳаракат йўналишига амал қилишга рози бўлишади, аммо кўп қисми бунга рози бўлмайди;
- Қиймат ва имтиёзларнинг кенг доираси;
- Тактик қўлланма ёки сифат чорасини ишлаб чиқиш манфаатдор томонларнинг кенг муҳокамасини талаб қилади.

"Биз тавсия қиламиз" сўзлари кучли тавсиялар учун, "биз таклиф қиламиз" сўзлари заиф тавсиялар учун ишлатилади.

Экономик таҳлил

Харажатлар таҳлили ўтказилмади ва фармакоиктисодий нашрлар кўриб чиқилмади.

Тавсияни текшириш усули:

- Ташқи эксперт баҳоси
- Ички эксперт баҳоси

Тавсиялар валидизацияси таснифи:

Ушбу тавсиялар лойиҳаси мустақил экспертлар томонидан кўриб чиқилди, улардан биринчи навбатда тавсиялар асосидаги далилларнинг талқини қанчалик тушунарли эканлиги ҳақида фикр билдиришлари сўралган. ирламчи тиббий ёрдам шифокорлари ва терапевтларидан тавсияларнинг аниқлиги ва тавсияларнинг кундалик амалиётда ишчи восита сифатидаги аҳамиятини баҳолаш бўйича шарҳлар олинди. Дастлабки версия, шунингдек, бемор нуқтаи назаридан шарҳлар учун тиббий бўлмаган шарҳловчига юборилди.

Мутахассислардан олинган фикр-мулоҳазалар пухта тизимлаштирилиб, ишчи гуруҳ раиси ва аъзолари томонидан муҳокама қилинди. Ҳар бир банд муҳокама қилинди ва тавсияларга киритилган ўзгартиришлар қайд етилди. Агар ўзгартиришлар киритилмаган бўлса, унда ўзгартиришлар киритишни рад этиш сабаблари қайд етилган.

В Илова . Беморлар учун маълумот

Атопик дерматига чалинган беморга тавсия

1. Хонада гиламлар сақламанг.
2. Юмшоқ мебел хам мақсадга мувофиқ эмас – текис юзалар камроқ чанг йиғади.
3. Избегайте открытых книжных полок и книг как накопителей пыли.
4. Киймларни хонада ёйиб ташламанг. Киймларни ёпиқ шкафта сақланг. Жун матодан киймларни ёпиладиган чемодан ёки қаттиқ қопқоқли қутиларда сақланг. Нафталин коптокчалар ва бошқа ўткир хидли моддалар қўлламанг.
5. Уй хайвонлари, қушлар, аквариум балиқлари боқманг.

6. Юмшоқ ўйинчоқлар сақламанг, ювиладиган (пластик, тахта, темир) ўйинчоқлардан фойдаланинг.
 7. Хона гуллари экманг.
 8. Ўткир хидли айниқса спрейлардан фойдаланманг.
 9. Деворларни бўяш: ювиладиган гул қоғозлар ёки бўялган деворлар .
 10. Пардалар пахта матоли ёки синтетик бўлиши керак ва 3 ойда 1 марта ювилиши керак. Қаватли пардалар қўлламанг.
 11. Уйнгизда кондиционер бўлса 2 ҳафтада 1 марта филтрларини ювинг.
 12. Электрик вентиляторлардан фойдаланманг.
 13. ЧЕКМАНГ!
 14. Пар естиклар ва кўрпалардан фойдаланманг. Ёстиклар синтепон ёки синтетик иплар, пахтадан бўлиши керак.
 15. Ёстиқ усти ва кўрпаларга қаттиқ матолардан фойдаланманг.
16. Чойшаблар енгил, ювиладиган, тукларсиз матолардан тайёрланиши керак.
17. Чойшаб тагида нарсаларни сақламанг.
18. Ҳар куни хонани нам тозалаш. Тозалашда петал респиратордан фойдаланинг.
19. Ҳафтада камида бир марта чангютгич билан яхшилаб тозалашни амалга оширинг.

Г Иловаси.

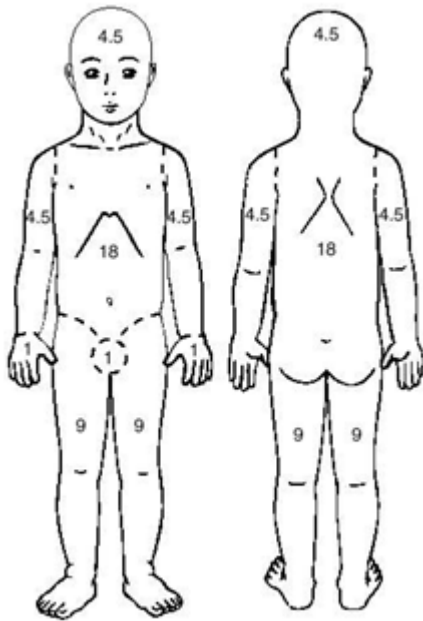
А зарарланиш сатхи (шифокор томонидан баҳоланади)

2 ёшдан ошган болалар ва катталардаги тананинг алоҳида қисмларининг сатхи

Тананинг алоҳида жойларида атопик дерматитнинг намоён бўлиш соҳаси

Участки тела

Площадь



Передняя
поверхность
головы (4,5%)

Задняя
поверхность
головы (4,5%)

Передняя
поверхность
туловища (18%)

Задняя
поверхность
туловища (18%)

Гениталии (1%)

Передняя
поверхность
левой руки (4,5%)

Задняя
поверхность
левой руки (4,5%)

Передняя
поверхность
правой руки
(4,5%)

Задняя
поверхность
правой руки
(4,5%)

Передняя
поверхность
левой ноги (9%)

Задняя
поверхность
левой ноги (9%)

Передняя
поверхность
правой ноги (9%)

Задняя
поверхность
левой ноги (9%)

Итого

А кўрсаткич= _____

В клиник белгилар интенсивлиги (шифокор томонидан баҳоланади)

АтД клиник белгилари баҳолаш:

Клиник белгилар	Балларда баҳолаш
Эритема	
Шиш ёки папулалар	
Сувланиш/қатқалоқлар	
Қичишиш	
Лихенификация	
Қуруқлик	
Жаъми	

Баҳолаш усули:

0 = белгилар йўқ

1 = енгил белгилар

2 = ўрта оғир белгилар

3 = оғир белгилар

В кўрсаткичи = _____

С субъектив симптомлар ифодаланганлиги (бемор томонидан баҳоланади)

Қичишиш йўқ

Жуда кучли қичишиш

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Уйқу бузилиши йўқ

Уйқу кескин бузилиши

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

С кўрсаткичи = _____

SCORAD = $A/5 + 7*B/2 + C$ = _____

Г2 иловаси. ТГКС нинг биологик фаоллиги ва кучига кўра таснифи

1 жадвал – Биологик фаоллиги бўйича ТГКС халқаро таснифи.

Фаоллик гурухи	Воситалар
Паст фаол (1 синф)	Флуоцинолон ацетонид 0,0025%, гидрокортизон 1%, преднизолон 0,5%
Нисбий фаол (2 синф)	Алклометазон дипропионат 0,05%, бетаметазона валерат 0,025%, клобетазона бутират 0,05%, дезоксиметазон 0,05%, триамцинолона ацетонид 0,1%, флуметазона пивалат 0,02%; 2%
Фаол (3 синф)	Бетаметазона дипропионат 0,025%, 0,05%, бетаметазона валерат 0,1%, будесонид 0,025%, фторлоролон ацетонид 0,025%, фторциноид 0,05%, фторцинолона ацетонид 0,025%, гидрокортизон ацетонид 0,1%, метилпреднизолон ацетонид 0,1%, мометазона фуруат 0,1%, триамцинолона ацетонид 0,1%
Юқори фаол (4 синф)	Клобетазола пропионат 0,05%, дифлукортолона валерат 0,3%, галциноид 0,1%

2 жадвал – ТГКС фаоллик кучи бўйича халқаро таснифи

Фаоллик гурухи	Воситалар
1 синф (жуда фаол)	Клобетазола пропионат 0,05%, мазь, крем Бетаметазона дипропионат 0,05%, мазь, крем
2 синф (кучли)	Мометазона фуруат 0,1%, мазь Дезоксиметазон 0,25%, крем, мазь, гель Триамцинолона ацетонид 0,5%, мазь

Фаоллик гурухи	Воситалар
3 синф (кучли)	Бетаметазона валерат 0,1%, мазь Флутиказона пропионат 0,005%, мазь Триамцинолона ацетонид 0,1%, мазь Триамцинолона ацетонид 0,5%, крем
4 синф (ўрта кучли)	Флуоцинолон ацетонид 0,025%, мазь Мометазона фураат 0,1%, крем, Триамцинолона ацетонид 0,1%, крем Метилпреднизолон ацепонат 0,1%, крем, мазь, мазь жирная, лосьон
5 синф (ўрта кучли)	Бетаметазона валерат 0,01%, крем Гидрокортизона бутират 0,1%, крем, мазь Флуоцинолон ацетонид 0,025%, крем, линимент Флутиказона пропионат 0,005%, крем
6 синф (ўрта кучли)	Алклометазон дипропионат 0,05%, мазь, крем
7 синф (кучсиз)	Гидрокортизон 0,5%, 1%, 2,5% мазь Преднизолон 0,5% мазь Флуметазон 0,02% крем, мазь Метилпреднизолон 1%

ТҲСС нинг ҳафталик хавфсиз миқдори фойдаланиш муддати ва унинг яллиғланишга қарши фаоллигининг кучига қараб ҳисоблаб чиқилган (3-жадвал).

3-жадвал – ТГКС нинг ҳафталик хавфсиз миқдори (г)

Қўллаш давомийлиги	Яллиғланишга қарши даражаси		
	Нисбий	Кучли	Ўта кучли
<2 ой	100	50	30
2–6 ой	50	30	15
6–12 ой	25	15	7,5

ГЗ иловаси. Тизимли ГКС ноғуя таъсирлари

Тизимли ноғуя таъсирлари:

- Стероид қарамлик;
- артериал гипертензия;
- гастродуоденал яралар;
- панкреатит;
- остеопороз;

- суяклар асептик некрози;
- катаракта;
- қандли диабет;
- липид алмашинуви бузилиши;
- миопатия;
- Иценко–Кушинга синдроми;
- Ўткир психоз;
- Физик ривожланишда ортда қолиш.

Ноҳия таъсирлар маҳаллий белгилари

- Тери атрофияси;
- стриялар;
- телеангиэктазиялар;
- стероид акне;
- розацеа;
- периорал дерматит;
- гипертрихоз;
- иккиламчи бактериал, замбуруғли ва вирусли инфекци.

Г4 илова. ГКС сақловчи комбинирланган воситалар

Дори воситалар гуруҳи	Воситалар
ТГКС ва антибиотилар сақловчи воситалар	Бетаметазон + гентамицин, флуоцинолона ацетонид + неомицин, гидрокортизон + окситетрациклин, гидрокортизон + хлорамфеникол, преднизолон + окситетрациклин, преднизолон + триамцинолон, гидрокортизона ацетат + фузид кислота, бетаметазон + фузид кислота
ТГКС ва антисептиклар сақловчи воситалар	Гидрокортизон + хлоргексидин, галометазон + триклозан, флуметазон + клиохинол, флуоцинолон + клиохинол, преднизолон + клиохинол
ТГКС ва замбуруғга қарши дори сақловчи воситалар	Бетаметазон + клотримазол, беклометазон + клотримазол, мазипредон + миконазол, дифлукортолон + изоконазол
ТГКС, микробга қарши ва замбуруғга қарши дори воситалари	Бетаметазон + гентамицин + клотримазол, гидрокортизон + неомицин + натамицин, гидрокортизон + клиохинол + нистатин
ГКС ва салицил кислота сақловчи дори восилар	Бетаметазон + салицил кислота Мометазона фуроат+салицил кислота

**«АТОПИК ДЕРМАТИТ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАР**

Реабилитация .

<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rehabilitation>

АтД билан оғриган барча беморларни беморни ўқитиш ва жисмоний реабилитация усулларини реабилитация дастурига киритиш тавсия этилади [151].

Тавсиялар ишонччилик даражаси В (далиллар ишонччилик даражаси – 3)

Изохлар: *Лазер нурланишидан фойдаланиш трофикага аниқ ижобий таъсир кўрсатади ва тўқималарга иммуностимуляция таъсири. Проекция майдонига таъсир қилганда инфрақизил ва қизил диапазонларда паст интенсивликдаги лазер нурланишининг ижобий таъсири аниқланди томирлар (тирсакда, поплитеал чуқурликда), жигар, буйрак усти безлари ва акупунктур нуқталари Дермато-респиратор синдроми бўлган беморларда терининг ҳолати бир вақтнинг ўзида яхшиланиши муҳимдир бронхиал астманинг клиник белгилари камаяди [11, 12]. Ультратовушнинг ижобий таъсирини ҳисобга олган ҳолда организмнинг турли хил тартибга солиш тизимларининг функционал ҳолати ва ферментатив фаоллиги, унинг сўрилиши ва яллигланишига қарши таъсири, ушбу усулни АтД учун комплекс терапия, айниқса касалликнинг пролифератив ва аралаш шаклларида [13]. Дори бўлмаган даволаш усулларидан бири турли дерматозлар, шу жумладан АтД, ёруғлик терапияси: умумий ёки маҳаллий ультрабинафша симоб-кварц лампалар ёрдамида терини нурлантириш, селектив фототерапия (СПТ), фотокимётерапия. Даво мақсадларда тўлқин узунлиги 320-400 нм бўлган ультрабинафша А нурлари (УВА нурлари) ишлатилади, шу жумладан УВА нурлари 1 (350-400 нм) ва УВА нурлари 2 (320-340 нм); ультрабинафша Б нурлари (УВБ нурлари) тор, шу жумладан, 280-350 нм тўлқин узунлиги билан тўлқин диапазони спектри: 300-311 нм. Болалар боғчасида амалда СФТ энг кўп қўлланилади, унинг терапевтик таъсири УВА ва УВБ нурлари (280-320 нм) билан боғлиқ. СФТ усули 5 ёшдан бошлаб болаларда қўлланилади, у самарадорликни оширади даволаш ва ремиссия давомийлигини оширади қон босими билан оғриган беморлар, бу сифатга сезиларли таъсир қилади уларнинг ҳаёти [14, 15]. Болалар боғчасида амалда СФТ энг кўп қўлланилади, унинг терапевтик таъсири УВА ва УВБ нурлари (280-320 нм) билан боғлиқ. СФТ усули 5 ёшдан бошлаб болаларда қўлланилади, у самарадорликни оширади даволаш ва ремиссия давомийлигини оширади қон босими билан оғриган беморлар, бу сифатга сезиларли таъсир қилади уларнинг ҳаёти [14, 15]. Нур терапиясидан фойдаланиш маҳаллий стероидларга*

бўлган эҳтиёжни камайтириши мумкин ва иммуномодуляторлардан маҳаллий фойдаланиши. Сўнги пайтларда кенгроқ қўлланилади ёруғлик терапиясининг юмиоқ, юмиоқ тури - поларизацияланган ёруғлик. Юқори самарадорлик ўрнатилди

болаларда қон босими учун поларизацияланган ёруғликдан фойдаланиши, терининг яллиғланишининг регрессиясига ёрдам беради жараён, иши, қичиши, қичишини камайтириши, умумий IgE даражасини ва аллергик тери яллиғланишининг зўравонлигини пасайтиради; беради тана ҳужайраларига мембранани барқарорлаштирувчи таъсир кўрсатади, адаптив-компенсаторни оширади мембраналарда липид пероксидланиш жараёнларининг мувозанати туфайли касаллик ремиссияга тушади [16]. АмДда қутбланган ёруғлик кўкрак бел ёки сегментар рефлекс зоналарига таъсир қилганда самаралироқ бўлади. Жараённинг лумбосакрал ўмуртқа, жараённинг жойлаишига қараб. Аҳамиятион босимидаги қутбланган ёруғлик билан аниқланади боланинг ҳаётининг биринчи ойларидан бошлаб касалликнинг барча даврларида фойдаланиши мумкинлиги. Ўтказилган тадқиқотларга асосланиб, бу исботланган АмДга чалинган болаларда кўк ва яшил спектрларнинг селектив хромотерапиясидан фойдаланиши имконияти мавжуд. Селектив таъсир қилишининг мақсадга мувофиқлиги зарарланиш проекцияси бўйича кўк спектрли хромотерапия

терининг сурункали ёки ўткирости даврида ўртача ва енгил АмДга чалинган болаларда рефлекс сегментал зоналарда фазалар, Бу объектив симптомлар оғирлигининг пасайиши (иши, гиперемия, папуляр тошмалар, қобиқларнинг мавжудлиги), терининг шикастланиши майдонининг сезиларли даражада пасайиши, шунингдек қичиши ва уйқу бузилишининг интенсивлиги билан тасдиқланади [17].

АмДни даволашда дорилар билан электрофорези кенг қўлланилади. Ушбу усул билан терапевтик таъсир комбинацияланган таъсир туфайли ҳосил бўлади электр токи ва дори, бурун шиллиқ қавати орқали юборилади ёки умумий усул бўйича. Антистаминлар электрофорези ёки магний сульфат гипосенсибилизация ва деконгестан таъсирга эга. Болаларда тиббий реабилитацияда галотерапия тери касалликлари (аллергик дерматит, экзема, псориаз ва бошқалар) самараси ҳақида хабарлар мавжуд. Қуруқ туз аэрозоллари қон босимининг клиник белгилари динамикасига ижобий таъсир кўрсатади, қичиши ва қуруқлик камайиши билан намоён бўлади.

Клиник кузатувлар галотерапиянинг яллиғланишга қарши, гипосенсибилизация ва иммунокорректив терапевтик таъсирини кўрсатди [18-20]. Қон босимининг клиник кўринишларининг тез регрессияси болаларда, айниқса касалликнинг ўртача оғирлик даражаси ва инфантил шакли бўлган беморларда динамик электр нейростимуляциясидан фойдаланиши ёрдам беради. Импульсли оқимлар билан ритмик стимуляцияга жавобан юзага

келадиган тери мушаклари ва артериолаларнинг силлиқ мушакларининг фибриляцияси оғриқ ҳудудида брадикинин, ацетилхолин ва гистаминни йўқ қилиш жараёнларини фаоллаштиради. Таъсир қилиш жойида ҳужайрали нафас олиш фаоллашади ва тўқималарнинг ҳимоя хусусиятлари ортади. Маҳаллий мустаҳкамлаш қон оқими ишемик тўқималарга қон оқимини таъминлайди. Периневрал тўқималар қисқариши иши тери афферентларининг қўзғалувчанлиги ва ўтказувчанлигини яхшилайди [21]. Ўтказилган тадқиқотлар асосида эластик массажнинг юқори самарадорлиги исботланган. Псевдо иссиқ тўшак, АтДда самарали, АтД билан оғриган беморлар учун таълим дастури касаллик ҳақида маълумот беришни, бемор учун индивидуал даволаш режасини ишлаб чиқишни ва ўз-ўзини бошқариш усулларини ўргатишни ўз ичига олиши керак. Жисмоний реабилитация юрак ўпка фаолиятини яхшилайди. Жисмоний фаолият давомида машғулотлар натижасида максимал кислород истеъмоли ортади ва максимал ўпка вентилляцияси ортади. Мавжуд кузатувларга кўра, аэроб машқлари, сузиш ва нафас олиш мушакларини чегаравий дозаланган юк билан машқ қилиш астма курсини яхшилайди.

1. Профилактика

- АтД билан оғриган барча беморларга АтД қўзғатувчиси сифатида ҳаракат қилувчи атроф-муҳит омилларини назорат қилиш тавсия этилади [152,153].
- Тавсиянинг кучлилиги: Б (далил даражаси:
- 3) Изохлар: Беморларнинг катта қисми кўплаб атроф-муҳит, парҳез ва бошқа омиллар АтД қўзғатувчиси бўлиши мумкин ва бу омилларни бартараф етиш касалликнинг боришини яхшилаши ва дори терапияси миқдорини камайтириши мумкин деган фикрга эга. АтДнинг кучайишига кўплаб омиллар сабаб бўлиши мумкин, улар баъзан триггерлар деб аталади; Буларга аллергенлар, вирусли инфекциялар, ифлослантирувчи моддалар ва дорилар киради. Ҳозирги вақтда АтД нинг олдини олиш учун тавсия этилиши мумкин бўлган оз сонли чоратадбирлар мавжуд, чунки бу касалликнинг ривожланишида мураккаб ва тўлиқ тушунилмаган механизмлар иштирок этади. Фармакологик бўлмаган усуллар АтД курсига таъсир қилиши мумкинлиги тўғрисида далиллар етарли эмас ва кенг кўламлик клиник тадқиқотлар талаб этилади. Профилактика ва клиник кузатиш, профилактика усулларини қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва қаршиқўрсатмалар • Клиник кузатув ўртача 6-12 ойда бир марта тавсия этилади [341]; ўрта ва оғир атопик дерматит билан оғриган беморлар, шу жумладан тизимли терапия олаётганлар диққат билан кузатишни талаб қилади ва терапия самарадорлигини/хавфсизлигини камида 3 ойда бир марта баҳолаш [213].
- Тавсиянинг кучлилиги даражаси С (далилларнинг аниқлик даражаси – 5) Шарҳлар: назорат

тадқиқотлари белгиланган тартибда амалга оширилади даволаш (3-бўлимга қаранг)

Атопик дерматитнинг бирламчи профилактикаси олдини олишга қаратилган касалликнинг ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиши ва таъсири ва ўз ичига олади

• гипоалергеник чора-тадбирлар мажмуи:

- Атопик бирламчи профилактика чораси сифатида тавсия этилади
- озиқ-овқат аллергияси билан оғриган ҳомиладор аёлларда дерматит, сабабчи аҳамиятли аллерген маҳсулотни диетадан чиқариб ташлаш [340, 342].

Тавсиянинг ишончилиги : В (далил даражаси: 3)

- Атопик бирламчи профилактика чоралари сифатида тавсия этилади
- ҳаётнинг биринчи 4-6 ойи давомида барча болалар табиий озиқлантириш [343, 344].
- Тавсияларнинг ишонarli даражаси В (далиллар даражаси – 2) ирсий юқдан қатъи назар, атопик дерматитнинг бирламчи профилактикаси чораси сифатида бола ҳаётининг 4-6 ойлигида қўшимча овқатларни киритиш тавсия этилади [342]. .
- Тавсияларнинг ишонч даражаси С (далиллар даражаси - 5) Изоҳ: бу ёш даври оптимал ҳисобланади ва “толерантлик ойнаси” деб аталадиган даврни ифодалайди атопик дерматитнинг бирламчи профилактикаси чора-тадбирлари сифатида тавсия этилади, агар керак бўлса, қўшимча озиқлантириш учун. 6 ойгача бўлган болаларда. юқори хавф гуруҳидан, профилактик гипоалергик (майдагидролизли) аралашмалар [345, 346].
- Тавсияларнинг ишонч даражаси А (далиллар даражаси – 1)59 Сигир сутига асосланган мослаштирилган формулалар аллергик касалликларнинг ирсий тарихи бўлмаган соғлом болаларни қўшимча овқатлантириш учун тавсия ‘тилади [342].

Тавсия кучи: С (Далиллар даражаси: 5) Атопия ривожланиши хавфи бўлган ҳомиладор аёллар ва янги туғилган чақалоқлар учун лактобактерияларни ўз ичига олган пробијтикларни кўриб чиқиш тавсия этилади [346-348].

Тавсиянинг кучи: Б (далиллар даражаси: 1) Ҳомиладор аёлларнинг умумий популяциясида чекловчи гипоаллергик парҳезлар тавсия этилмайди [349].

Тавсиянинг кучи: С (Далиллар даражаси: 5) Шарҳлар: Ҳозирги вақтда ҳомиладорлик давридаги гипоаллергик ёки элиминацион парҳезларнинг умумий популяцияда атопик дерматит ривожланишига таъсири ҳақида ишончли далиллар йўқ.

Лактация даврида соғлом аёллар учун элиминацион парҳезлар тавсия этилмайди [342, 341].

Далиллар даражаси: В (далиллар даражаси: 3) Ҳомиладор аёллар, болалар ва катталар учун атроф-муҳит омилларини назорат қилиш ва тамаки тутуни таъсир қилмаслик учун атопик дерматитнинг бирламчи профилактикаси сифатида тавсия этилади [342, 350].

Тавсия кучи даражаси В (далиллар даражаси 2) Шарҳлар: Ҳомиладорлик ва лактация даврида чекиш тақиқланади; Боланинг ҳаётининг биринчи кунларидан бошлаб пассив чекиш истисно қилинади. Атроф-муҳит омилларини назорат қилиш, паст намлик ва бола жойлашган хоналарда (намликдан ташқари) етарли вентиляцияни таъминлаш учун болаларда атопик дерматитнинг бирламчи профилактикаси чоралари сифатида тавсия этилади [351].

Тавсия кучи даражаси С (далил даражаси 4) Ҳомиладор аёллар, болалар ва катталар учун атроф-муҳит омилларини назорат қилиш ва атроф-муҳитни ифлослантирувчи моддаларга таъсирини камайтириш учун атопик дерматитнинг асосий олдини олиш чоралари сифатида тавсия этилади 60 (ифлослантирувчи моддалар, аллергенлар) [352, 353].

Тавсияларнинг ишонч даражаси С (далиллар даражаси - 4) Атопик дерматитнинг иккиламчи профилактикаси - бу маълум шароитларда (стресс, заиф иммунитет, тананинг бошқа ҳар қандай функционал тизимларига ҳаддан ташқари стресс) юзага келадиган аниқ хавф омилларини бартараф етишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи.) касалликнинг пайдо бўлиши, кучайиши ва қайталанишига олиб келиши мумкин.

Атопик дерматит белгиларининг оғирлигини камайтириш, фармакологик юкни камайтириш ва кучайишнинг олдини олиш учун маиший, эпидермал ва замбуруғ аллергенларига сенсibiliзация ўрнатилган бўлса, сабабчи аҳамиятга эга аллергенларни йўқ қилиш ёки олиб ташлаш тавсия этилади [352].

Тавсияларнинг кучи С (далиллар даражаси -5) Қон зардобида аллергенга хос IgE антитаначаларини аниқлаш йўли билан ўрнатилган озиқ-овқат аллерген оқсилларига сезгирлик билан атопик дерматит билан оғриган болалар ва катталарда озиқ-овқат аллергияси, шу жумладан анафилаксия белгилари ривожланишида сабабчи аҳамиятга эга бўлган аллергенларни истисно қилган элиминацион парҳез тавсия этилади. Атопик дерматит дерматит белгиларининг оғирлик даражасини камайтириш, фармакологик юкклани камайтириш ва хуружлари олдини олиш [51, 353, 354] .

Тавсияларнинг ишонч даражаси – С (далиллар даражаси – 5) атопик дерматит билан оғриган беморлар ва/ёки уларнинг оила аъзоларини ўқитиш атопик дерматитнинг иккиламчи профилактикаси чораси сифатида тавсия этилади. [355–358].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далиллар даражаси - 2) Атопик дерматитнинг иккиламчи профилактикаси чоралари сифатида юқумли бўлмаган касалликларнинг

ривожланиши учун хавф омилларини тузатиш бўйича профилактик маслаҳатлар тавсия этилади. [355–358].

Тавсия кучи А (далиллар даражаси 2) Изоҳлар: Узоқ вақт давомида белгиланган ҳар қандай профилактик бартараф аралашуви оила аъзоларига салбий таъсир кўрсатиши, уларнинг ҳаёт сифатини бузиши мумкин.

Учламчи даражали профилактика - бу атопик дерматитнинг кучайиши ёки асоратларини ривожланишининг олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи. Қўзғатувчи омилларнинг таъсирини камайтириш учун атопик дерматитнинг учинчи даражали профилактикаси чоралари сифатида тавсия этилади: совун, кўпол матолардан тикилган кийимларни ишлатишни чеклаш; терлашни оширадиган омилларни минималлаштириш [359, 360].

Тавсияларнинг ишонч даражаси С (далиллар даражаси - 4) Атопик дерматитнинг учламчи даражали олдини олиш чораси сифатида рационал терини парвариш қилиш тавсия этилади. [361, 362].

Тавсияларнинг ишонч даражаси С (далиллар даражаси - 4) Атопик дерматитли болаларни мунтазам эмлашни ўтказишда профилактик эмлашларнинг миллий тақвимига риоя қилиш тавсия этилади. [363].

Тавсия кучи даражаси С (далил даражаси 5) Шарҳлар: Эмлаш ҳар қандай аллергия касалликлар, шу жумладан атопик дерматитнинг кечишига таъсир қилмайди. Касалликнинг кучайиши даврида эмлаш амалга оширилмайди. Доимий атопик дерматит бўлса, эмлашдан 2 ҳафта олдин дерматологияда ишлатиладиган глюкокортикоидлар билан терапия курси ўтказилиши керак.

Иммуносупрессорлар билан даволанаётган беморлар тирик вакциналар билан эмлашдан олдин шифокор билан маслаҳатлашишлари керак, чунки жонли вакциналар билан эмлаш иммуносупрессор терапиясига қарши кўрсатма бўлиши мумкин. Агар товуқ тухумининг оқиға аллергиянгиз бўлса, эмлашдан олдин алергист-иммунологга мурожаат қилишингиз керак.

Заруратда, атопик дерматит билан оғриган беморларга тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этиш мумкин. Астма ривожланиши, астма белгилари ёки астма кучайишининг олдини олиш учун астма билан оғриган барча беморларга чекишни ташлаш, сабабчи алергенларни бартараф этиш чораларини кўриш тавсия этилади. , шунингдек, семизлик ҳолатида тана вазнини камайтириш [1,154,155].

Список литературы

1. Ray, A., Camiolo, M., Fitzpatrick, A., Gauthier, M., & Wenzel, S. E. (2020). Are We Meeting the Promise of Endotypes and Precision Medicine in Asthma? *Physiological Reviews*, 100(3), 983–1017. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00023.2019>
2. Moore, W. C., Meyers, D. A., Wenzel, S. E., Teague, W. G., Li, H., Li, X., D'Agostino, R., Castro, M., Curran-Everett, D., Fitzpatrick, A. M., Gaston, B., Jarjour, N. N., Sorkness, R., Calhoun, W. J., Chung, K. F., Comhair, S. A. A., Dweik, R. A., Israel, E., Peters, S. P., ... Bleecker, E. R. (2010). Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 181(4), 315–323. <https://doi.org/10.1164/RCCM.200906-0896OC>
3. Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdollahi, M., Abdollahpour, I., Abedi, A., Abedi, P., Abegaz, K. H., Abolhassani, H., Abosetugn, A. E., Aboyans, V., Abrams, E. M., Abreu, L. G., Abrigo, M. R. M., ... Murray, C. J. L. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England)*, 396(10258), 1204– 1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
4. GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION
Updated
2020. (2020). www.ginasthma.org
5. Chuchalin, A. G., Khaltayev, N., Antonov, N. S., Galkin, D. V., Manakov, L. G., Antonini, P., Murphy, M., Solodovnikov, A. G., Bousquet, J., Pereira, M. H. S., & Demko, I. V. (2014). Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 9, 963–974. <https://doi.org/10.2147/COPD.S67283>
6. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», IV издание. – М., 2012. – 182 с.
7. Most Recent Asthma Data | CDC. (n.d.). Retrieved February 9, 2024, from https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm

8. mednet.ru — Яндекс: нашлось 4 тыс. результатов. (n.d.). Retrieved February 8, 2024, from <https://yandex.ru/search/?text=mednet.ru&lr=213&clid=2270455&win=587>
9. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России - Главная страница. (n.d.). Retrieved February 9, 2024, from <https://mednet.ru/>
10. Krahn, M., Berka, C., Langlois, P., & Detsky, A. S. (1996). Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. CMAJ : Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne.
11. Braman, S. S., & Kaemmerlen, J. T. (1990). Intensive Care of Status Asthmaticus: A 10- Year Experience. JAMA, 264(3), 366–368. <https://doi.org/10.1001/JAMA.1990.03450030090038>
12. Weber, E. J., Silverman, R. A., Callahan, M. L., Pollack, C. V., Woodruff, P. G., Clark, S., & Camargo, C. A. (2002). A prospective multicenter study of factors associated with hospital admission among adults with acute asthma. American Journal of Medicine, 113(5), 371–378. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01242-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01242-1)
13. Salmeron, S., Liard, R., Elkharrat, D., Muir, J. F., Neukirch, F., & Ellrodt, A. (2001). Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: A prospective study. Lancet, 358(9282), 629–635. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05779-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05779-8)
14. Krishnan, V., Diette, G. B., Rand, C. S., Bilderback, A. L., Merriman, B., Hansel, N. N., & Krishnan, J. A. (2006). Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 174(6), 633–638. <https://doi.org/10.1164/RCCM.200601-007OC>
15. Ненашева Н.М. Клинические фенотипы атопической бронхиальной астмы: диагностика и лечение. Palmarium Academic Publishing, 2012, 319с. (n.d.). Retrieved February 9, 2024, from <https://bookmix.ru/book.phtml?id=2271191>
16. Moore, W. C., Meyers, D. A., Wenzel, S. E., Teague, W. G., Li, H., Li, X., D'Agostino, R., Castro, M., Curran-Everett, D., Fitzpatrick, A. M., Gaston, B., Jarjour, N. N., Sorkness, R., Calhoun, W. J., Chung, K. F., Comhair, S. A. A., Dweik, R. A., Israel, E., Peters, S. P., ... Bleeker, E. R. (2010). Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 181(4), 315–323. <https://doi.org/10.1164/RCCM.200906-0896OC>

17. Pearce, N., Pekkanen, J., & Beasley, R. (1999). How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax*, 54(3), 268–272. <https://doi.org/10.1136/THX.54.3.268>
18. Reddel, H. K., Taylor, D. R., Bateman, E. D., Boulet, L. P., Boushey, H. A., Busse, W. W., Casale, T. B., Chanez, P., Enright, P. L., Gibson, P. G., De Jongste, J. C., Kerstjens, H. A. M., Lazarus, S. C., Levy, M. L., O’Byrne, P. M., Partridge, M. R., Pavord, I. D., Sears, M. R., Sterk, P. J., ... Wenzel, S. E. (2009). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 180(1), 59–99. <https://doi.org/10.1164/RCCM.200801-060ST>
19. Taylor, D. R., Bateman, E. D., Boulet, L. P., Boushey, H. A., Busse, W. W., Casale, T. B., Chanez, P., Enright, P. L., Gibson, P. G., De Jongste, J. C., Kerstjens, H. A. M., Lazarus, S. C., Levy, M. L., O’Byrne, P. M., Partridge, M. R., Pavord, I. D., Sears, M. R., Sterk, P. J., Stoloff, S. W., ... Reddel, H. K. (2008). A new perspective on concepts of asthma severity and control. *The European Respiratory Journal*, 32(3), 545–554. <https://doi.org/10.1183/09031936.00155307>
20. Chung, K. F., Wenzel, S. E., Brozek, J. L., Bush, A., Castro, M., Sterk, P. J., Adcock, I. M., Bateman, E. D., Bel, E. H., Bleecker, E. R., Boulet, L. P., Brightling, C., Chanez, P., Dahlen, S. E., Djukanovic, R., Frey, U., Gaga, M., Gibson, P., Hamid, Q., ... Teague, W. G. (2014). International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *The European Respiratory Journal*, 43(2), 343–373. <https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>
21. GINA Main Report 2023 Front Cove. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2023. [Электронный ресурс], 10.06.2023. URL: <http://www.ginasthma.org/>.
22. Barnes, P. J., Szefler, S. J., Reddel, H. K., & Chipps, B. E. (2019). Symptoms and perception of airway obstruction in asthmatic patients: Clinical implications for use of reliever medications. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 144(5), 1180–1186. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2019.06.040>
23. Killian, K. J., Watson, R., Otis, J., St. Amand, T. A., & O’Byrne, P. M. (2000).

- Symptom perception during acute bronchoconstriction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(2 Pt 1), 490–496.
<https://doi.org/10.1164/AJRCCM.162.2.9905079>
24. Авдеев С.Н. Дыхательная недостаточность. *Практическая пульмонология*. 2004., №1, с.21-26.
 25. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Тотикова М.Ч. Шмелева Н.В. Особенности бронхиальной астмы у подростков мужского пола. *Пульмонология*, 2008, №2, с.15-19. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-2-15-19>
 26. Шальнова О.А., Кириллов М.М., Орлова М.М. Изучение патологии легких у юношей призывного возраста как возможность исследования ранних форм бронхиальной астмы и хронического бронхита. *Пульмонология*, 2005, №2, с.57-62. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2005-0-2-57-62>
 27. Жолондзь Н.Н., Воронина Н.В., Мамровская Т.П., Щукина М.П., Долгаева Н.С. Особенности течения бронхиальной астмы у подростков и юношей призывного возраста. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2011, №3. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-bronhialnoy-astmy-u-podrostkov-i-yunoshey-prizyvnoy-vozrasta>
 28. Астафьева Н.Г. (2005). Бронхиальная астма у подростков. *Аллергология*, №2, с.12– 16.
 29. Емельянов А.В. Особенности бронхиальной астмы в пожилом и старческом возрасте. *РМЖ*, 2016, №16, с. 1102-1107. <https://doi.org/10.18565/PHARMATECA.2020.5.85-94>
 30. Mellis, C. (2009). Respiratory noises: how useful are they clinically? *Pediatric Clinics of North America*, 56(1), 1–17. <https://doi.org/10.1016/J.PCL.2008.10.003>
 31. Louis, R., Satia, I., Ojanguren, I., Schleich, F., Bonini, M., Tonia, T., Rigau, D., Brinke, A. ten, Buhl, R., Loukides, S., Kocks, J. W. H., Boulet, L. P., Bourdin, A., Coleman, C., Needham, K., Thomas, M., Idzko, M., Papi, A., Porsbjerg, C., ... Usmani, O. S. (2022). European Respiratory Society Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults. *The European Respiratory Journal*, 60(3). <https://doi.org/10.1183/13993003.01585-2021>
 32. Вишнева Е. А., Намазова-Баранова Л. С., Селимзянова Л. Р., Алексеева А. А., Новик Г. А., Эфендиева К. Е., Левина Ю. Г., Добрынина Е. А. Актуальная

тактика ведения детей с бронхиальной астмой // Педиатрическая фармакология. 2017. № 14 (6). С. 443–458.
<https://doi.org/10.15690/pf.v14i6.1828>

33. Reddel, H. K., Taylor, D. R., Bateman, E. D., Boulet, L. P., Boushey, H. A., Busse, W. W., Casale, T. B., Chanez, P., Enright, P. L., Gibson, P. G., De Jongste, J. C., Kerstjens, H. A. M., Lazarus, S. C., Levy, M. L., O’Byrne, P. M., Partridge, M. R., Pavord, I. D., Sears, M. R., Sterk, P. J., ... Wenzel, S. E. (2009). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 180(1), 59–99. <https://doi.org/10.1164/RCCM.200801-060ST>
34. Thomas, M., Kay, S., Pike, J., Williams, A., Carranza Rosenzweig, J. R., Hillyer, E. V., & Price, D. (2009). The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline- defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. *Primary Care Respiratory Journal : Journal of the General Practice Airways Group*, 18(1), 41–49. <https://doi.org/10.4104/PCRJ.2009.00010>
35. Liu, A. H., Zeiger, R., Sorkness, C., Mahr, T., Ostrom, N., Burgess, S., Rosenzweig, J. C., & Manjunath, R. (2007). Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 119(4), 817–825. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2006.12.662>
36. Juniper, E. F., Gruffydd-Jones, K., Ward, S., & Svensson, K. (2010). Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. *The European Respiratory Journal*, 36(6), 1410–1416.
<https://doi.org/10.1183/09031936.00117509>
37. Nguyen, J. M., Holbrook, J. T., Wei, C. Y., Gerald, L. B., Teague, W. G., & Wise, R. A. (2014). Validation and psychometric properties of the Asthma Control Questionnaire among children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133(1). <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2013.06.029>
38. Авдеев С. Н. Опросник ACQ – новый инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой. *Пульмонология*. 2011. № 2. с.93–99.
<https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011- 0-2-276-287>
39. Murphy, K. R., Zeiger, R. S., Kosinski, M., Chipps, B., Mellon, M., Schatz, M., Lampl, K., Hanlon, J. T., & Ramachandran, S. (2009). Test for respiratory and

- asthma control in kids (TRACK): a caregiver-completed questionnaire for preschool-aged children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 123(4). <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2009.01.058>
40. Papadopoulos, N. G., Arakawa, H., Carlsen, K. H., Custovic, A., Gern, J., Lemanske, R., Le Souef, P., Mäkelä, M., Roberts, G., Wong, G., Zar, H., Akdis, C. A., Bacharier, L. B., Baraldi, E., Van Bever, H. P., De Blic, J., Boner, A., Burks, W., Casale, T. B., ... Zeiger, R. S. (2012). International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*, 67(8), 976–997. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2012.02865.X>
41. Bousquet, J., Boulet, L. P., Peters, M. J., Magnussen, H., Quiralte, J., Martinez-Aguilar, N. E., & Carlsheimer, Å. (2007). Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. *Respiratory Medicine*, 101(12), 2437–2446. <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2007.07.014>
42. Buhl, R., Kuna, P., Peters, M. J., Andersson, T. L. G., Naya, I. P., Peterson, S., & Rabe, K. F. (2012). The effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on the risk of severe asthma exacerbations following episodes of high reliever use: an exploratory analysis of two randomised, controlled studies with comparisons to standard therapy. *Respiratory Research*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-59>
43. Albers, F. C., Licskai, C., Chanez, P., Bratton, D. J., Bradford, E. S., Yancey, S. W., Kwon, N., & Quirce, S. (2019). Baseline blood eosinophil count as a predictor of treatment response to the licensed dose of mepolizumab in severe eosinophilic asthma. *Respiratory Medicine*, 159. <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2019.105806>
44. Bush, A. (2018). Management of asthma in children. *Minerva Pediatrica*, 70(5), 444–457. <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.18.05351-3>
45. Price, D. B., Rigazio, A., Campbell, J. D., Bleecker, E. R., Corrigan, C. J., Thomas, M., Wenzel, S. E., Wilson, A. M., Small, M. B., Gopalan, G., Ashton, V. L., Burden, A., Hillyer, E. V., Kerkhof, M., & Pavord, I. D. (2015). Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 3(11), 849–858. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00367-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00367-7)
46. Kerkhof, M., Tran, T. N., Berge, M. van den, Brusselle, G. G., Gopalan, G., Jones,

- R. C. M., Kocks, J. W. H., Menzies-Gow, A., Nuevo, J., Pavord, I. D., Rastogi, S., & Price, D.
- B. (2018). Association between blood eosinophil count and risk of readmission for patients with asthma: Historical cohort study. *PloS One*, 13(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0201143>
47. Xepapadaki, P., Adachi, Y., Pozo Beltrán, C. F., El-Sayed, Z. A., Gómez, R. M., Hossny, E., Filipovic, I., Le Souef, P., Morais-Almeida, M., Miligkos, M., Nieto, A., Phipatanakul, W., Pitrez, P. M., Wang, J. Y., Wong, G. W. K., & Papadopoulos, N. G. (2022). Utility of biomarkers in the diagnosis and monitoring of asthmatic children. *The World Allergy Organization Journal*, 16(1). <https://doi.org/10.1016/J.WAOJOU.2022.100727>
48. Bonato, M., Bazzan, E., Snijders, D., Turato, G., Biondini, D., Tinè, M., Cosio, M. G., Barbato, A., Saetta, M., & Baraldo, S. (2020). Blood eosinophils relate to atopy and not to tissue eosinophils in wheezing children. *Allergy*, 75(6), 1497–1501. <https://doi.org/10.1111/ALL.14170>
49. Diagnosis and Management of Difficult-to-treat & Severe Asthma - Global Initiative for Asthma - GINA. (n.d.). Retrieved February 9, 2024, from <https://ginasthma.org/severeasthma/>
50. Smith, A. D., Cowan, J. O., Filsell, S., McLachlan, C., Monti-Sheehan, G., Jackson, P., & Taylor, D. R. (2004). Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 169(4), 473–478. <https://doi.org/10.1164/RCCM.200310-1376OC>
51. Fabbri, L. M., Romagnoli, M., Corbetta, L., Casoni, G., Busljetic, K., Turato, G., Ligabue, G., Ciaccia, A., Saetta, M., & Papi, A. (2003). Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167(3), 418–424. <https://doi.org/10.1164/RCCM.200203-183OC>
52. Korevaar, D. A., Westerhof, G. A., Wang, J., Cohen, J. F., Spijker, R., Sterk, P. J., Bel, E. H., & Bossuyt, P. M. M. (2015). Diagnostic accuracy of minimally invasive markers for detection of airway eosinophilia in asthma: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 3(4), 290–300. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00050-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00050-8)

53. Barcellos, V. A., dos Santos, V. C. H., Moreira, M. Â. F., & Dalcin, P. de T. R. (2023). Asthma control and sputum eosinophils in adult patients: a cross-sectional study in southern Brazil. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-023-48381-1>
54. Talini, D., Novelli, F., Bacci, E., Bartoli, M., Cianchetti, S., Costa, F., Dente, F. L., Franco, A. Di, Latorre, M., Malagrino, L., Vagaggini, B., Celi, A., & Paggiaro, P. (2015). Sputum eosinophilia is a determinant of FEV1 decline in occupational asthma: results of an observational study. *BMJ Open*, 5(1). <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2014-005748>
55. Parameswaran, K., Leigh, R., & Hargreave, F. E. (1999). Sputum eosinophil count to assess compliance with corticosteroid therapy in asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 104(2 Pt 1), 502–503. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(99\)70402-1](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(99)70402-1)
56. Atkinson, C. E., Schworer, S. A., Matthews, K., Mills, K., Neighbors, K., Burbank, A. J., & Hernandez, M. L. (2022). Omalizumab is associated with improved asthma outcomes in children and adolescents with serum immunoglobulin E above dosing guidelines. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 10(10), 2756-2757.e1. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2022.06.041>
57. Hew, M., Gillman, A., Sutherland, M., Wark, P., Bowden, J., Guo, M., Reddel, H. K., Jenkins, C., Marks, G. B., Thien, F., Rimmer, J., Katsoulotos, G. P., Cook, M., Yang, I., Katelaris, C., Bowler, S., Langton, D., Wright, C., Bint, M., ... Gibson, P. G. (2016). Real-life effectiveness of omalizumab in severe allergic asthma above the recommended dosing range criteria. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 46(11), 1407–1415. <https://doi.org/10.1111/CEA.12774>
58. Хаитов Р.М. (2009). Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 656 с.
59. Cox L. (2011). Overview of serological-specific IgE antibody testing in children. *Current Allergy and Asthma Reports*, 11(6), 447–453. <https://doi.org/10.1007/S11882-011-0226-3>
60. Ansotegui, I. J., Melioli, G., Canonica, G. W., Gómez, R. M., Jensen-Jarolim, E., Ebisawa, M., Luengo, O., Caraballo, L., Passalacqua, G., Poulsen, L. K., Savi, E.,

- Zuberbier, T., Villa, E., Oppenheimer, J., Asero, R., Bernstein, J., Bousquet, J., Cardona, V., Cox, L., ... Yáñez, A. (2020). A WAO - ARIA - GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *The World Allergy Organization Journal*, 13(2). <https://doi.org/10.1016/J.WAOJOU.2019.100091>
61. Louis, R., Satia, I., Ojanguren, I., Schleich, F., Bonini, M., Tonia, T., Rigau, D., Brinke, A. ten, Buhl, R., Loukides, S., Kocks, J. W. H., Boulet, L. P., Bourdin, A., Coleman, C., Needham, K., Thomas, M., Idzko, M., Papi, A., Porsbjerg, C., ... Usmani, O. S. (2022). European Respiratory Society Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults. *The European Respiratory Journal*, 60(3). <https://doi.org/10.1183/13993003.01585-2021>
62. Azad, M. B., Chan-Yeung, M., Chan, E. S., Dytnerki, A. M., Kozyrskyj, A. L., Ramsey, C., & Becker, A. B. (2016). Wheezing Patterns in Early Childhood and the Risk of Respiratory and Allergic Disease in Adolescence. *JAMA Pediatrics*, 170(4), 393–395. <https://doi.org/10.1001/JAMAPEDIATRICS.2015.4127>
63. 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: 2043–2046.
64. Федеральные клинические рекомендации. Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител. РААКИ. Национальная Ассоциация Экспертов в области Первичных Иммунодефицитов. 2024г. Retrieved February 9, 2024, https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/735_1
65. Чучалин А.Г. Болезни, ассоциированные с иммуноглобулином G. *Терапевтический архив*. 2018. Т. 90. №3. с.4-9. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-311-319>
66. Латышева Т.В., Медуницына Е.Н. Инфекционные заболевания дыхательного тракта у больных с бронхиальной астмой. *РМЖ*. 2007. № 7 с.60. https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Infekcionnye_zabolevaniya_dyhatelnogo_trakta_u_bolnykh_s_bronhialynoy_astmoy/
67. Liu, X. X., Zhu, X. M., Miao, Q., Ye, H. Y., Zhang, Z. Y., & Li, Y. M. (2014). Hyperglycemia induced by glucocorticoids in nondiabetic patients: a meta-analysis. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 65(4), 324–332. <https://doi.org/10.1159/000365892>

68. Seelig, E., Meyer, S., Timper, K., Nigro, N., Bally, M., Pernicova, I., Schuetz, P., Müller, B., Korbonits, M., & Christ-Crain, M. (2017). Metformin prevents metabolic side effects during systemic glucocorticoid treatment. *European Journal of Endocrinology*, 176(3), 349–358. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0653>
69. Ayuk, A. C., Uwaezuoke, S. N., Ndukwu, C. I., Ndu, I. K., Iloh, K. K., & Okoli, C. V. (2017). Spirometry in Asthma Care: A Review of the Trends and Challenges in Pediatric Practice. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*, 11, 117955651772067. <https://doi.org/10.1177/1179556517720675>
70. Chhabra, S. K. (2015). Clinical application of spirometry in asthma: Why, when and how often? *Lung India*, 32(6), 635–637. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.168139>
71. Gallucci, M., Carbonara, P., Pacilli, A. M. G., di Palma, E., Ricci, G., & Nava, S. (2019). Use of Symptoms Scores, Spirometry, and Other Pulmonary Function Testing for Asthma Monitoring. *Frontiers in Pediatrics*, 7(MAR). <https://doi.org/10.3389/FPED.2019.00054>
72. Спирометрия. Федеральные методические рекомендации. Российское респираторное общество. Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики. Российское научное медицинское общество терапевтов. 2023 г. 64с. https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1
73. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Бабак С.Л., Белевский А.С., Берестень Н.Ф., Калманова Е.Н., Малявин А.Г., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Стручков П.В., Чикина С.Ю., Чушкин М.И. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов. *Пульмонология*. 2023; 33 (3): 307–340. <https://doi.org/10.18093/08690189-2023-33-3-307-340>
74. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология*. 2014/ №6, с.11–24. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24>
75. Graham, B. L., Steenbruggen, I., Barjaktarevic, I. Z., Cooper, B. G., Hall, G. L., Hallstrand, T. S., Kaminsky, D. A., McCarthy, K., McCormack, M. C., Miller, M. R., Oropez, C. E., Rosenfeld, M., Stanojevic, S., Swanney, M. P., & Thompson, B.

- R. (2019). Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(8), E70–E88. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201908-1590ST>
76. Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., van der Grinten, C. P. M., Gustafsson, P., Hankinson, J., Jensen, R., Johnson, D. C., MacIntyre, N., McKay, R., Miller, M. R., Navajas, D., Pedersen, O. F., & Wanger, J.

- (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *The European Respiratory Journal*, 26(5), 948–968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
77. Shipp, C. L., Gergen, P. J., Gern, J. E., Matsui, E. C., & Guilbert, T. W. (2023). Asthma Management in Children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 11(1), 9–18. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2022.10.031>
78. Martin, J., Townshend, J., & Brodlie, M. (2022). Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatrics Open*, 6(1). <https://doi.org/10.1136/BMJPO-2021-001277>
79. Gaillard, E. A., Kuehni, C. E., Turner, S., Goutaki, M., Holden, K. A., de Jong, C. C. M., Lex, C., Lo, D. K. H., Lucas, J. S., Midulla, F., Mozun, R., Piacentini, G., Rigau, D., Rottier, B., Thomas, M., Tonia, T., Usemann, J., Yilmaz, O., Zacharasiewicz, A., & Moeller, A. (2021). European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years. *The European Respiratory Journal*, 58(5). <https://doi.org/10.1183/13993003.04173-2020>
80. Mishra, A., Ugra, D., & Kumar, U. (2020). Study of spirometry parameters in suspected asthmatic children in a tertiary care hospital. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 7(5), 1023. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.IJCP20201631>
81. Reddel, H., Ware, S., Marks, G., Salome, C., Jenkins, C., & Woolcock, A. (1999). Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet (London, England)*, 353(9150), 364–369. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)06128-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)06128-5)
82. Курбачева О.М., Павлова К. С. (2016). Федеральные клинические рекомендации. Аллерген-специфическая иммунотерапия. *Российский Аллергологический Журнал*, №4–5, с.55–61.
83. Чучалин, А., Черняк, А., Чикина, С., Авдеев, С., Науменко, Ж., Неклюдова, Г., Айсанов, З., & Калманова, Е. (2009). *Функциональная диагностика в пульмонологии: Практическое руководство*. 192с.
84. Tan, W. C., Vollmer, W. M., Lamprecht, B., Mannino, D. M., Jithoo, A., Nizankowska-Mogilnicka, E., Mejza, F., Gislason, T., Burney, P. G. J., & Buist, A. S. (2012). Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Thorax*, 67(8), 718–726. <https://doi.org/10.1136/THORAXJNL-2011-201445>
85. Hallstrand, T. S., Leuppi, J. D., Joos, G., Hall, G. L., Carlsen, K. H., Kaminsky, D. A., Coates, A. L., Cockcroft, D. W., Culver, B. H., Diamant, Z., Gauvreau, G. M., Horvath, I., De Jongh, F. H. C., Laube, B. L., Sterk, P. J., & Wanger, J. (2018). ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect

- airway challenge testing. *The European Respiratory Journal*, 52(5).
<https://doi.org/10.1183/13993003.01033-2018>
86. Красновский А.Л., Григорьев С.П., Александров О.В., Лошкарева Е.О., Корвяков С.А., Короткова Е.С. Провокационные бронхоконстрикторные тесты в современной пульмонологической практике. *РМЖ*, 2014, №4, с.41-46.
<https://doi.org/10.17816/rmj38189>
87. Ora, J., De Marco, P., Gabriele, M., Cazzola, M., & Rogliani, P. (2024). Exercise-Induced Asthma: Managing Respiratory Issues in Athletes. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 9(1), 15. <https://doi.org/10.3390/jfmk9010015>
88. Crapo, R. O., Casaburi, R., Coates, A. L., Enright, P. L., Hankinson, J. L., Irvin, C. G., MacIntyre, N. R., McKay, R. T., Wanger, J. S., Anderson, S. D., Cockcroft, D. W., Fish, J. E., & Sterk, P. J. (2000). Guidelines for methacholine and exercise challenge testing—1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 161(1), 309–329. <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.161.1.ATS11-99>
89. Swartz, E., & Lang, D. (2008). When should a methacholine challenge be ordered for a patient with suspected asthma? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 75(1), 37–40. <https://doi.org/10.3949/CCJM.75.1.37>
90. Dell, S. D., Bola, S. S., Foty, R. G., Marshall, L. C., Nelligan, K. A., & Coates, A. L. (2015). Provocative dose of methacholine causing a 20% drop in FEV1 should be used to interpret methacholine challenge tests with modern nebulizers. *Annals of the American Thoracic Society*, 12(3), 357–363. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201409-433OC>
91. Скороходкина О.В., Лунцов А.В. Бронхомоторные тесты в клинической диагностике бронхиальной астмы. *Вестник современной клинической медицины*. 2012. Т.5, №2, с.24-29. <https://cyberleninka.ru/article/n/bronhomotornye-testy-v-klinicheskoy-diagnostike-bronhialnoy-astmy>
92. Coates, A. L., Wanger, J., Cockcroft, D. W., Culver, B. H., Carlsen, K. H., Diamant, Z., Gauvreau, G., Hall, G. L., Hallstrand, T. S., Horvath, I., De Jongh, F. H. C., Joos, G., Kaminsky, D. A., Laube, B. L., Leuppi, J. D., & Sterk, P. J. (2017). ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *The European Respiratory Journal*, 49(5).
<https://doi.org/10.1183/13993003.01526-2016>

93. Helen Ramsdale, E., Morris, M. M., Roberts, R. S., & Hargreave, F. E. (1985). Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 75(5), 573–577. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(85\)90032-6](https://doi.org/10.1016/0091-6749(85)90032-6)
94. Ramsdale, E. H., Morris, M. M., Roberts, R. S., & Hargreave, F. E. (1984). Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: Relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. *Thorax*, 39(12), 912–918. <https://doi.org/10.1136/thx.39.12.912>
95. van Haren, E. H. J., Lammers, J. W. J., Festen, J., Heijerman, H. G. M., Groot, C. A. R., & van Herwaarden, C. L. A. (1995). The effects of the inhaled corticosteroid budesonide on lung function and bronchial hyperresponsiveness in adult patients with cystic fibrosis. *Respiratory Medicine*, 89(3), 209–214. [https://doi.org/10.1016/0954-6111\(95\)90249-X](https://doi.org/10.1016/0954-6111(95)90249-X)
96. Joshi, S., Powell, T., Watkins, W. J., Drayton, M., Williams, E. M., & Kotecha, S. (2013). Exercise-induced bronchoconstriction in school-aged children who had chronic lung disease in infancy. *The Journal of Pediatrics*, 162(4). <https://doi.org/10.1016/J.JPEDI.2012.09.040>
97. Nowak, R. M., Pensler, M. I., Sarkar, D. D., Anderson, J. A., Kvale, P. A., Ortiz, A. E., & Tomlanovich, M. C. (1982). Comparison of peak expiratory flow and FEV1 admission criteria for acute bronchial asthma. *Annals of Emergency Medicine*, 11(2), 64–69. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(82\)80298-9](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(82)80298-9)
98. Reddel, H. K., Marks, G. B., & Jenkins, C. R. (2004). When can personal best peak flow be determined for asthma action plans? *Thorax*, 59(11), 922–924. <https://doi.org/10.1136/THX.2004.023077>
99. Лукина О.Ф., Фастовская А.М., Хан М.А., Серeda Е.В., Симонова О.И., Тарасова О.В. Импульсная осциллометрия в оценке нарушений дыхания у детей с хроническими заболеваниями легких. *Вопросы диагностики в педиатрии* 2010. №3, с.24-28.
100. Лукина О.Ф. Особенности исследования функции внешнего дыхания у детей и подростков. *Практическая пульмонология*. 2017, №4, с.39-43. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-issledovaniya-funksii-vneshnego-dyhaniya-u-detey-i-podrostkov>
101. Kim, H. Y., Shin, Y. H., Jung, D. W., Jee, H. M., Park, H. W., & Han, M. Y. (2009). Resistance and reactance in oscillation lung function reflect basal lung function and bronchial hyperresponsiveness respectively. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 14(7), 1035–1041. <https://doi.org/10.1111/J.1440-1843.2009.01605.X>

102. Konstantinou, G. N., Xepapadaki, P., Papadopoulos, N. G., & Manousakis, E. (2019). Virus-Induced Asthma/Wheeze in Preschool Children: Longitudinal Assessment of Airflow Limitation Using Impulse Oscillometry. *Journal of Clinical Medicine*, 8(9). <https://doi.org/10.3390/JCM8091475>
103. Rupani, H., & Kent, B. D. (2022). Using Fractional Exhaled Nitric Oxide Measurement in Clinical Asthma Management. *Chest*, 161(4), 906–917. <https://doi.org/10.1016/J.CHEST.2021.10.015>
104. Di Cicco, M., Peroni, D. G., Ragazzo, V., & Comberiati, P. (2021). Application of exhaled nitric oxide (FeNO) in pediatric asthma. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 21(2), 151–158. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000726>
105. Ferraro, V., Carraro, S., Bozzetto, S., Zanconato, S., & Baraldi, E. (2018). Exhaled biomarkers in childhood asthma: old and new approaches. *Asthma Research and Practice*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/S40733-018-0045-6>
106. Singer, F., Luchsinger, I., Inci, D., Knauer, N., Latzin, P., Wildhaber, J. H., & Moeller, A. (2013). Exhaled nitric oxide in symptomatic children at preschool age predicts later asthma. *Allergy*, 68(4), 531–538. <https://doi.org/10.1111/ALL.12127>
107. Chien, J. W., Ciuffo, R., Novak, R., Skowronski, M., Nelson, J. A., Coreno, A., & McFadden, E. R. (2000). Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest*, 117(3), 728–733. <https://doi.org/10.1378/CHEST.117.3.728>
108. White, C. S., Cole, R. P., Lubetsky, H. W., & Austin, J. H. M. (1991). Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest*, 100(1), 14–16. <https://doi.org/10.1378/CHEST.100.1.14>
109. Trottier, E. D., Chan, K., Allain, D., & Chauvin-Kimoff, L. (2021). Managing an acute asthma exacerbation in children. *Paediatrics & Child Health*, 26(7), 438–438. <https://doi.org/10.1093/PCH/PXAB058>
110. Akar-Ghibril, N., Casale, T., Custovic, A., & Phipatanakul, W. (2020). Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 8(2), 429–440. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2019.11.008>
111. Dibek Misirlioğlu, E., & Reha Cengizlier, M. (2007). Skin prick test results of child patients diagnosed with bronchial asthma. *Allergologia et Immunopathologia*, 35(1), 21–24. <https://doi.org/10.1157/13099091>
112. Bousquet, J., Heinzerling, L., Bachert, C., Papadopoulos, N. G., Bousquet, P. J., Burney, P. G., Canonica, G. W., Carlsen, K. H., Cox, L., Haahtela, T., Lodrup Carlsen, K. C., Price, D., Samolinski, B., Simons, F. E. R., Wickman, M., Annesi-Maesano, I., Baena-

- Cagnani, C. E., Bergmann, K. C., Bindslev-Jensen, C., ... Demoly, P. (2012). Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*, 67(1), 18–24. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2011.02728.X>
113. Mapp, C. E., Boschetto, P., Maestrelli, P., & Fabbri, L. M. (2005). Occupational asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 172(3), 280–305. <https://doi.org/10.1164/RCCM.200311-1575SO>
114. Baur, X., Sigsgaard, T., Aasen, T. B., Burge, P. S., Heederik, D., Henneberger, P., Maestrelli, P., Rooyackers, J., Schlünssen, V., Vandenplas, O., & Wilken, D. (2012). Guidelines for the management of work-related asthma. *The European Respiratory Journal*, 39(3), 529–545. <https://doi.org/10.1183/09031936.00096111>
115. Perrin, B., Lagier, F., L'Archeveque, J., Cariter, A., Boulet, L. P., Cote, J., & Malo, J. L. (1992). Occupational asthma: Validity of monitoring of peak expiratory flow rates and non-allergic bronchial responsiveness as compared to specific inhalation challenge. *European Respiratory Journal*, 5(1), 40–48. <https://doi.org/10.1183/09031936.93.05010040>
116. Malo, J. L., Cartier, A., L'Archeveque, J., Côté, J., Boulet, L. P., & Chan-Yeung, M. (1993). How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? *Thorax*, 48(12), 1211–1217. <https://doi.org/10.1136/THX.48.12.1211>
117. Leroyer, C., Perfetti, L., Trudeau, C., L'Archevêque, J., Chan-Yeung, M., & Malo, J. L. (1998). Comparison of serial monitoring of peak expiratory flow and FEV1 in the diagnosis of occupational asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158(3), 827–832. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.3.9707093>
118. DiMango, E., Rogers, L., Reibman, J., Gerald, L. B., Brown, M., Sugar, E. A., Henderson, R., & Holbrook, J. T. (2018). Risk Factors for Asthma Exacerbation and Treatment Failure in Adults and Adolescents with Well-controlled Asthma during Continuation and Step-Down Therapy. *Annals of the American Thoracic Society*, 15(8), 955–961. <https://doi.org/10.1513/ANNALSATS.201711-886OC>
119. Usmani, O. S., Kempainen, A., Gardener, E., Thomas, V., Konduru, P. R., Callan, C., McLoughlin, A., Woodhead, V., Brady, A., Juniper, E. F., Barnes, P. J., & Price, D. (2017). A Randomized Pragmatic Trial of Changing to and Stepping Down Fluticasone/Formoterol in Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 5(5), 1378-1387.e5. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2017.02.006>

120. Ducharme, F. M., Zemek, R., Chauhan, B. F., Gravel, J., Chalut, D., Poonai, N., Guertin, M. C., Quach, C., Blondeau, L., & Laberge, S. (2016). Factors associated with failure of emergency department management in children with acute moderate or severe asthma: a prospective, multicentre, cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 4(12), 990–998. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30160-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30160-6)
121. Alimani, G. S., Ananth, S., Boccabella, C., Khaleva, E., Roberts, G., Papadopoulos, N. G., Kosmidis, C., Vestbo, J., Papageorgiou, E., Beloukas, A., & Mathioudakis, A. G. (2023). Prevalence and clinical implications of respiratory viruses in asthma during stable disease state and acute attacks: Protocol for a meta-analysis. *PLoS ONE*, 18(11 November). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294416>
122. Xiong, S., Chen, W., Jia, X., Jia, Y., & Liu, C. (2023). Machine learning for prediction of asthma exacerbations among asthmatic patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02570-w>
123. Castillo, J. R., Peters, S. P., & Busse, W. W. (2017). Asthma Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 5(4), 918–927. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2017.05.001>
124. Robijn, A. L., Bokern, M. P., Jensen, M. E., Barker, D., Baines, K. J., & Murphy, V. E. (2022). Risk factors for asthma exacerbations during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review : An Official Journal of the European Respiratory Society*, 31(164). <https://doi.org/10.1183/16000617.0039-2022>
125. Leuppi, J. D., Salome, C. M., Jenkins, C. R., Anderson, S. D., Xuan, W., Marks, G. B., Koskela, H., Brannan, J. D., Freed, R., Andersson, M., Chan, H. K., & Woolcock, A. J. (2001). Predictive markers of asthma exacerbation during stepwise dose reduction of inhaled corticosteroids. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 163(2), 406–412. <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.163.2.9912091>
126. Crossingham, I., Turner, S., Ramakrishnan, S., Fries, A., Gowell, M., Yasmin, F., Richardson, R., Webb, P., O’Boyle, E., & Hinks, T. S. C. (2021). Combination fixed-dose beta agonist and steroid inhaler as required for adults or children with mild asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013518.pub2>
127. Krings, J. G., & Beasley, R. (2024). The Role of ICS-Containing Rescue Therapy Versus SABA Alone in Asthma Management Today. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2024.01.011>

128. Domingo, C., & Singh, D. (2023). The Changing Asthma Management Landscape and Need for Appropriate SABA Prescription. *Advances in Therapy*, 40(4), 1301–1316. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02410-z>
129. Beasley, R., Holliday, M., Reddel, H. K., Braithwaite, I., Ebmeier, S., Hancox, R. J., Harrison, T., Houghton, C., Oldfield, K., Papi, A., Pavord, I. D., Williams, M., & Weatherall, M. (2019). Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma. *The New England Journal of Medicine*, 380(21), 2020–2030. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1901963>
130. O’Byrne, P. M., FitzGerald, J. M., Bateman, E. D., Barnes, P. J., Zhong, N., Keen, C., Jorup, C., Lamarca, R., Ivanov, S., & Reddel, H. K. (2018). Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *The New England Journal of Medicine*, 378(20), 1865–1876. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1715274>
131. Hatter, L., Bruce, P., Braithwaite, I., Holliday, M., Fingleton, J., Weatherall, M., & Beasley, R. (2021). ICS-formoterol reliever versus ICS and short-acting β 2-agonist reliever in asthma: a systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Research*, 7(1), 00701–02020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00701-2020>
132. Stanford, R. H., Shah, M. B., D’Souza, A. O., Dhamane, A. D., & Schatz, M. (2012). Short-acting β -agonist use and its ability to predict future asthma-related outcomes. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology : Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 109(6), 403–407. <https://doi.org/10.1016/J.ANAI.2012.08.014>
133. Bhagat, R., Swystun, V. A., & Cockcroft, D. W. (1996). Salbutamol-induced increased airway responsiveness to allergen and reduced protection versus methacholine: dose response. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 97(1 Pt 1), 47–52. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(96\)70282-8](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(96)70282-8)
134. Hancox, R. J., Cowan, J. O., Flannery, E. M., Herbison, G. P., Mclachlan, C. R., & Taylor, D. R. (2000). Bronchodilator tolerance and rebound bronchoconstriction during regular inhaled beta-agonist treatment. *Respiratory Medicine*, 94(8), 767–771. <https://doi.org/10.1053/RMED.2000.0820>
135. Kraft, M., Richardson, M., Hallmark, B., Billheimer, D., Van den Berge, M., Fabbri, L. M., Van der Molen, T., Nicolini, G., Papi, A., Rabe, K. F., Singh, D., Brightling, C., Siddiqui, S., Pizzichini, E., Cukier, A., Stelmach, R., Olivenstein, R., Zhang, Q., Badorrek, P., ... Hanaia, N. (2022). The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the

- ATLANTIS study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 10(7), 661–668. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00536-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00536-1)
136. Amin, S., Soliman, M., McIvor, A., Cave, A., & Cabrera, C. (2020). Usage Patterns of Short-Acting β 2-Agonists and Inhaled Corticosteroids in Asthma: A Targeted Literature Review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 8(8), 2556-2564.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.03.013>
137. Cho, Y. S., & Oh, Y. M. (2019). Dilemma of Asthma Treatment in Mild Patients. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 82(3), 190–193. <https://doi.org/10.4046/TRD.2018.0013>
138. Bateman, E. D., Reddel, H. K., O’Byrne, P. M., Barnes, P. J., Zhong, N., Keen, C., Jorup, C., Lamarca, R., Siwek-Posluszna, A., & FitzGerald, J. M. (2018). As-Needed Budesonide–Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *New England Journal of Medicine*, 378(20), 1877–1887. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1715275>
139. Singh, D., Garcia, G., Maneechotesuwan, K., Daley-Yates, P., Irusen, E., Aggarwal, B., Boucot, I., & Berend, N. (2022). New Versus Old: The Impact of Changing Patterns of Inhaled Corticosteroid Prescribing and Dosing Regimens in Asthma Management. *Advances in Therapy*, 39(5), 1895–1914. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02092-7>
140. O’Byrne, P. M., & Mejza, F. (2018). Advances in the treatment of mild asthma: recent evidence. *Polish Archives of Internal Medicine*, 128(9), 545–549. <https://doi.org/10.20452/PAMW.4341>
141. 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. (2007). Rescue Use of Beclomethasone and Albuterol in a Single Inhaler for Mild Asthma. *New England Journal of Medicine*, 356(20), 2040–2052. <https://doi.org/10.1056/nejmoa063861>
142. Martinez, F. D., Chinchilli, V. M., Morgan, W. J., Boehmer, S. J., Lemanske, R. F., Mager, D. T., Strunk, R. C., Szefler, S. J., Zeiger, R. S., Bacharier, L. B., Bade, E., Covar, R. A., Friedman, N. J., Guilbert, T. W., Heidarian-Raissy, H., Kelly, H. W., Malka-Rais, J., Mellon, M. H., Sorkness, C. A., & Taussig, L. (2011). Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*, 377(9766), 650–657. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62145-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62145-9)
143. Cates, C. J., & Karner, C. (2013). 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 of Systematic Reviews*, 2013(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007313.pub3>
144. Reddel, H. K., Bateman, E. D., Schatz, M., Krishnan, J. A., & Cloutier, M. M. (2022). A Practical Guide to Implementing SMART in Asthma Management. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 10(1S), S31–S38. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2021.10.011>
145. Ulmeanu, R., Bloju, S., & Vittos, O. (2022). Assessment of Symptoms Control, Pulmonary Function and Related Quality of Life in Asthmatic Patients Treated with Extrafine Beclomethasone Dipropionate/Formoterol Fumarate 100/6 µg pMDI: Results of a Multicenter Observational Study in Romania (ALFRESCO Study). *Journal of Asthma and Allergy*, 15, 919–933. <https://doi.org/10.2147/JAA.S358798>
146. Singh, D., Garcia, G., Maneechotesuwan, K., Daley-Yates, P., Irusen, E., Aggarwal, B., Boucot, I., & Berend, N. (2022). New Versus Old: The Impact of Changing Patterns of Inhaled Corticosteroid Prescribing and Dosing Regimens in Asthma Management. *Advances in Therapy*, 39(5), 1895–1914. <https://doi.org/10.1007/S12325-022-02092-7>
147. Sobieraj, D. M., Weeda, E. R., Nguyen, E., Coleman, C. I., Michael White, C., Lazarus, S. C., Blake, K. V., Lang, J. E., & Baker, W. L. (2018). Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β -Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 319(14), 1485–1496. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2018.2769>
148. Singh, D., Garcia, G., Maneechotesuwan, K., Daley-Yates, P., Irusen, E., Aggarwal, B., Boucot, I., & Berend, N. (2022). New Versus Old: The Impact of Changing Patterns of Inhaled Corticosteroid Prescribing and Dosing Regimens in Asthma Management. *Advances in Therapy*, 39(5), 1895–1914. <https://doi.org/10.1007/S12325-022-02092-7>
149. Vogelmeier, C., Naya, I., & Ekelund, J. (2012). Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in Asian patients (aged ≥ 16 years) with asthma: a sub-analysis of the COSMOS study. *Clinical Drug Investigation*, 32(7), 439–449. <https://doi.org/10.2165/11598840-000000000-00000>
150. Bateman, E. D., Harrison, T. W., Quirce, S., Reddel, H. K., Buhl, R., Humbert, M., Jenkins, C. R., Peterson, S., Östlund, O., O’Byrne, P. M., Sears, M. R., & Eriksson, G. S. (2011). Overall asthma control achieved with budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. *Respiratory Research*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-38>

151. Chong, J., Haran, C., & Asher, I. (2014). Intermittent inhaled corticosteroid therapy versus placebo for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011032>
152. Sumino, K., Bacharier, L. B., Taylor, J., Chadwick-Mansker, K., Curtis, V., Nash, A., Jackson-Triggs, S., Moen, J., Schechtman, K. B., Garbutt, J., & Castro, M. (2020). A Pragmatic Trial of Symptom-Based Inhaled Corticosteroid Use in African-American Children with Mild Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 8(1), 176-185.e2. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2019.06.030>
153. Nielsen, K. G., & Bisgaard, H. (2000). The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, and cold air and methacholine responsiveness in 2- to 5-year-old asthmatic children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(4 Pt 1), 1500–1506. <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.162.4.2002019>
154. Pao, C. S., McKenzie, S. A., Bisgaard, H., & Nielsen, K. G. (2001). Inhaled corticosteroids for persistent wheeze in preschool children [3] (multiple letters). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 163(5), 1278. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.5.1635c>
155. Castro-Rodriguez, J. A., Rodriguez-Martinez, C. E., & Ducharme, F. M. (2018). Daily inhaled corticosteroids or montelukast for preschoolers with asthma or recurrent wheezing: A systematic review. *Pediatric Pulmonology*, 53(12), 1670–1677. <https://doi.org/10.1002/ppul.24176>
156. Zhang, H. P., Jia, C. E., Lv, Y., Gibson, P. G., & Wang, G. (2014). Montelukast for prevention and treatment of asthma exacerbations in adults: Systematic review and meta-analysis. *Allergy and Asthma Proceedings*, 35(4), 278–287. <https://doi.org/10.2500/AAP.2014.35.3745>
157. Mayoral, K., Lizano-Barrantes, C., Zamora, V., Pont, A., Miret, C., Barrufet, C., Caballero-Rabasco, M. A., Praena-Crespo, M., Bercedo, A., Valdesoiro-Navarrete, L., Guerra, M. T., Pardo, Y., Zapata, M. J. M., Garin, O., & Ferrer, M. (2023). Montelukast in paediatric asthma and allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review : An Official Journal of the European Respiratory Society*, 32(170). <https://doi.org/10.1183/16000617.0124-2023>
158. Kaiser, S. V., Huynh, T., Bacharier, L. B., Rosenthal, J. L., Bakel, L. A., Parkin, P. C., & Cabana, M. D. (2016). Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 137(6). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2015-4496>

159. Szeffler, S. J., Baker, J. W., Uryniak, T., Goldman, M., & Silkoff, P. E. (2007). Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 120(5), 1043–1050. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2007.08.063>
160. Fitzpatrick, A. M., Jackson, D. J., Mauger, D. T., Boehmer, S. J., Phipatanakul, W., Sheehan, W. J., Moy, J. N., Paul, I. M., Bacharier, L. B., Cabana, M. D., Covar, R., Holguin, F., Lemanske, R. F., Martinez, F. D., Pongracic, J. A., Beigelman, A., Baxi, S. N., Benson, M., Blake, K., ... Szeffler, S. J. (2016). Individualized therapy for persistent asthma in young children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138(6), 1608-1618.e12. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2016.09.028>
161. Chauhan, B. F., Chartrand, C., Ni Chroinin, M., Milan, S. J., & Ducharme, F. M. (2015). Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007949.pub2>
162. Ducharme, F. M., Ni Chroinin, M., Greenstone, I., & Lasserson, T. J. (2010). Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005533.PUB2>
163. Ni Chroinin, M., Greenstone, I., Lasserson, T. J., & Ducharme, F. M. (2009). Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids as first line therapy for persistent asthma in steroid-naive adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005307.pub2>
164. Ducharme, F. M., Ni Chroinin, M., Greenstone, I., & Lasserson, T. J. (2010). Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005535.pub2>
165. Greenstone, I. I., Ni Chroinin, M., Lasserson, T. J., & Ducharme, F. (2005). Combination of inhaled long-acting beta2-agonists and inhaled steroids versus higher dose of inhaled steroids in children and adults with persistent asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005533>
166. Powell, H., & Gibson, P. G. (2003). Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *The Medical Journal of Australia*, 178(5), 223–225. <https://doi.org/10.5694/J.1326-5377.2003.TB05167.X>

167. Szeffler, S. J., Martin, R. J., King, T. S., Boushey, H. A., Cherniack, R. M., Chinchilli, V. M., Craig, T. J., Dolovich, M., Drazen, J. M., Fagan, J. K., Fahy, J. V., Fish, J. E., Ford, J. G., Israel, E., Kiley, J., Kraft, M., Lazarus, S. C., Lemanske, R. F., Mauger, E., ... Sorkness, C. A. (2002). Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 109(3), 410–418. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.122635>
168. Evans, D. J., Taylor, D. A., Zetterstrom, O., Chung, K. F., O'Connor, B. J., & Barnes, P. J. (1997). A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *The New England Journal of Medicine*, 337(20), 1412–1419. <https://doi.org/10.1056/NEJM199711133372002>
169. Castro-Rodriguez, J. A., Custovic, A., & Ducharme, F. M. (2016). Treatment of asthma in young children: evidence-based recommendations. *Asthma Research and Practice* 2016 2:1, 2(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/S40733-016-0020-Z>
170. Castro-Rodriguez, J. A., & Rodrigo, G. J. (2009). Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*, 123(3). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2008-2867>
171. Yoshihara, S., Tsubaki, T., Ikeda, M., Lenney, W., Tomiak, R., Hattori, T., Hashimoto, K., Soutome, T., & Kato, S. (2019). The efficacy and safety of fluticasone/salmeterol compared to fluticasone in children younger than four years of age. *Pediatric Allergy and Immunology : Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 30(2), 195–203. <https://doi.org/10.1111/PAI.13010>
172. Kew, K. M., & Dahri, K. (2016). Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011721.PUB2>
173. Kerstjens, H. A. M., Maspero, J., Chapman, K. R., van Zyl-Smit, R. N., Hosoe, M., Tanase, A. M., Lavecchia, C., Pethe, A., Shu, X., & D'Andrea, P. (2020). Once-daily, single-inhaler mometasone-indacaterol-glycopyrronium versus mometasone-indacaterol or twice-daily fluticasone-salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (IRIDIUM): a randomised, double-blind, controlled phase 3 study. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(10), 1000–1012. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30190-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30190-9)
174. Virchow, J. C., Kuna, P., Paggiaro, P., Papi, A., Singh, D., Corre, S., Zuccaro, F., Vele, A., Kots, M., Georges, G., Petruzzelli, S., & Canonica, G. W. (2019). Single inhaler extrafine triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two

- double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials. *Lancet* (London, England), 394(10210), 1737–1749. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32215-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32215-9)
175. Agusti, A., Fabbri, L., Lahousse, L., Singh, D., & Papi, A. (2022). Single inhaler triple therapy (SITT) in asthma: Systematic review and practice implications. *Allergy*, 77(4), 1105–1113. <https://doi.org/10.1111/ALL.15076>
176. Kim, L. H. Y., Saleh, C., Whalen-Browne, A., O’Byrne, P. M., & Chu, D. K. (2021). Triple vs Dual Inhaler Therapy and Asthma Outcomes in Moderate to Severe Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 325(24), 2466–2479. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2021.7872>
177. Nakamura, Y., Hozawa, S., Sagara, H., Ohbayashi, H., Lee, L. A., Crawford, J., Tamaoki, J., Nishi, T., & Fowler, A. (2021). Efficacy and safety of once-daily, single-inhaler fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol versus fluticasone furoate/vilanterol in Japanese patients with inadequately controlled asthma: the CAPTAIN study. *Current Medical Research and Opinion*, 37(9), 1657–1665. <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1944849>
178. Umeda, A., Shimada, H., Yamane, T., Mochizuki, T., Inoue, Y., Tsushima, K., Miyagawa, K., Mochida, A., Takeda, H., Okada, Y., Masaki, K., Matsusaka, M., & Fukunaga, K. (2023). Real-world effects of once-daily inhaled steroid (fluticasone furoate) combined with long-acting beta-2 agonist (vilanterol) and long-acting muscarinic antagonist (umeclidinium) on lung function tests of asthma patients in Japan. *Frontiers in Physiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/FPHYS.2023.1131949>
179. Siler, T. M., Kerwin, E., Sousa, A. R., Donald, A., Ali, R., & Church, A. (2015). Efficacy and safety of umeclidinium added to fluticasone furoate/vilanterol in chronic obstructive pulmonary disease: Results of two randomized studies. *Respiratory Medicine*, 109(9), 1155–1163. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.06.006>
180. Gessner, C., Kornmann, O., Maspero, J., van Zyl-Smit, R., Krüll, M., Salina, A., Gupta, P., Bostel, S., Fucile, S., Conde, L. G., & Pfister, P. (2020). Fixed-dose combination of indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate once-daily versus salmeterol/fluticasone twice-daily plus tiotropium once-daily in patients with uncontrolled asthma: A randomised, Phase IIIb, non-inferiority study (ARGON). *Respiratory Medicine*, 170. <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2020.106021>
181. van Zyl-Smit, R. N., Krüll, M., Gessner, C., Gon, Y., Noga, O., Richard, A., de los Reyes, A., Shu, X., Pethe, A., Tanase, A. M., & D’Andrea, P. (2020). Once-daily mometasone plus indacaterol versus mometasone or twice-daily fluticasone plus salmeterol in patients

- with inadequately controlled asthma (PALLADIUM): a randomised, double-blind, triple-dummy, controlled phase 3 study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(10), 987–999. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30178-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30178-8)
182. Kerstjens, H. A. M., Casale, T. B., Bleecker, E. R., Meltzer, E. O., Pizzichini, E., Schmidt, O., Engel, M., Bour, L., Verkleij, C. B., Moroni-Zentgraf, P., & Bateman, E. D. (2015). Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 3(5), 367–376. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00031-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00031-4)
183. Timmer, W., Moroni-Zentgraf, P., Cornelissen, P., Unseld, A., Pizzichini, E., & Buhl, R. (2015). Once-daily tiotropium Respimat® 5 µg is an efficacious 24-h bronchodilator in adults with symptomatic asthma. *Respiratory Medicine*, 109(3), 329–338. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.12.005>
184. Rodrigo, G. J., & Neffen, H. (2017). Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: A systematic review. *Pediatric Allergy and Immunology*, 28(6), 573–578. <https://doi.org/10.1111/pai.12759>
185. Ohta, K., Ichinose, M., Tohda, Y., Engel, M., Moroni-Zentgraf, P., Kunimitsu, S., Sakamoto, W., & Adachi, M. (2015). Long-term once-daily tiotropium Respimat® is well tolerated and maintains efficacy over 52 weeks in patients with symptomatic asthma in Japan: A randomised, placebo-controlled study. *PLoS ONE*, 10(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124109>
186. Kew, K. M., Evans, D. J., Allison, D. E., & Boyter, A. C. (2015). Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus addition of long-acting beta2-agonists (LABA) for adults with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011438.pub2>
187. Löfdahl, C. G., Reiss, T. F., Leff, J. A., Israel, E., Noonan, M. J., Finn, A. F., Seidenberg, B. C., Capizzi, T., Kundu, S., & Godard, P. (1999). Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 319(7202), 87–90. <https://doi.org/10.1136/BMJ.319.7202.87>
188. Price, D. B., Hernandez, D., Magyar, P., Fiterman, J., Beeh, K. M., James, I. G., Konstantopoulos, S., Rojas, R., van Noord, J. A., Pons, M., Gilles, L., & Leff, J. A. (2003). Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double

- dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax*, 58(3), 211–216. <https://doi.org/10.1136/THORAX.58.3.211>
189. Vaquerizo, M. J., Gonzalez-Esteban, J., Casan, P., Sanchis, J., Castillo, J., Perpiña, M., Sobradillo, V., Valencia, A., Vereá, H., Viejo, J. L., Villasante, C., & Picado, C. (2003). Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax*, 58(3), 204–210. <https://doi.org/10.1136/THORAX.58.3.204>
190. Tamaoki, J., Kondo, M., Sakai, N., Nakata, J., Takemura, H., Nagai, A., Takizawa, T., & Konno, K. (1997). Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. The Tokyo Joshi-Idai Asthma Research Group. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 155(4), 1235–1240. <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.155.4.9105060>
191. Ye, Q., He, X. O., & D’Urzo, A. (2017). A Review on the Safety and Efficacy of Inhaled Corticosteroids in the Management of Asthma. *Pulmonary Therapy 2017* 3:1, 3(1), 1–18. <https://doi.org/10.1007/S41030-017-0043-5>
192. Malo, J. L., Cartier, A., Ghezzi, H., Trudeau, C., Morris, J., & Jennings, B. (1995). Comparison of four-times-a-day and twice-a-day dosing regimens in subjects requiring 1200 micrograms or less of budesonide to control mild to moderate asthma. *Respiratory Medicine*, 89(8), 537–543. [https://doi.org/10.1016/0954-6111\(95\)90154-X](https://doi.org/10.1016/0954-6111(95)90154-X)
193. Toogood, J. H., Baskerville, J. C., Jennings, B., Lefcoe, N. M., & Johansson, S. A. (1982). Influence of dosing frequency and schedule on the response of chronic asthmatics to the aerosol steroid, budesonide. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 70(4), 288–298. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(82\)90065-3](https://doi.org/10.1016/0091-6749(82)90065-3)
194. Normansell, R., Walker, S., Milan, S. J., Walters, E. H., & Nair, P. (2014). Omalizumab for asthma in adults and children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003559.PUB4>
195. Farne, H. A., Wilson, A., Milan, S., Banchoff, E., Yang, F., & Powell, C. V. E. (2022). Anti-IL-5 therapies for asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010834.PUB4>
196. Powell, C., Milan, S. J., Dwan, K., Bax, L., & Walters, N. (2015). Mepolizumab versus placebo for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010834.pub2>
197. Xiong, X. F., Zhu, M., Wu, H. X., Fan, L. L., & Cheng, D. Y. (2019). Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of uncontrolled asthma: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Respiratory Research*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/S12931-019-1065-3>

198. Li, J., Wang, F., Lin, C., Du, J., Xiao, B., Du, C., & Sun, J. (2017). The efficacy and safety of reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Asthma*, 54(3), 300–307. <https://doi.org/10.1080/02770903.2016.1212371>
199. Wenzel, S., Castro, M., Corren, J., Maspero, J., Wang, L., Zhang, B., Pirozzi, G., Sutherland, E. R., Evans, R. R., Joish, V. N., Eckert, L., Graham, N. M. H., Stahl, N., Yancopoulos, G. D., Louis-Tisserand, M., & Teper, A. (2016). Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β_2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *The Lancet*, 388(10039), 31–44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30307-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30307-5)
200. Corren, J., Karpefors, M., Hellqvist, Å., Parnes, J. R., & Colice, G. (2021). Tezepelumab Reduces Exacerbations Across All Seasons in Patients with Severe, Uncontrolled Asthma: A Post Hoc Analysis of the PATHWAY Phase 2b Study. *Journal of Asthma and Allergy*, 14, 1–11. <https://doi.org/10.2147/JAA.S286036>
201. Busse, W. W., Castro, M., & Casale, T. B. (2023). Asthma Management in Adults. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 11(1), 21–33. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2022.10.015>
202. Agache, I., Beltran, J., Akdis, C., Akdis, M., Canelo-Aybar, C., Canonica, G. W., Casale, T., Chivato, T., Corren, J., Del Giacco, S., Eiwegger, T., Firinu, D., Gern, J. E., Hamelmann, E., Hanania, N., Mäkelä, M., Hernández-Martín, I., Nair, P., O'Mahony, L., ... Jutel, M. (2020). Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic review for the EAACI Guidelines - recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 75(5), 1023–1042. <https://doi.org/10.1111/all.14221>
203. Farne, H. A., Wilson, A., Milan, S., Banchoff, E., Yang, F., & Powell, C. V. E. (2022). Anti-IL-5 therapies for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010834.pub4>
204. Menzies-Gow, A., Gurnell, M., Heaney, L. G., Corren, J., Bel, E. H., Maspero, J., Harrison, T., Jackson, D. J., Price, D., Lugogo, N., Kreindler, J., Burden, A., de Giorgio-Miller, A., Padilla, K., Martin, U. J., & Garcia Gil, E. (2022). Oral corticosteroid elimination via a personalised reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENTE): a multicentre, open-label, single-arm

- study. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 10(1), 47–58. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00352-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00352-0)
205. Chheang, C., Guinand, S., von Garnier, C., & Sartori, C. (2022). New perspectives of biological therapy for severe asthma in adults and adolescents. *Swiss Medical Weekly*, 152(21–22). <https://doi.org/10.4414/SMW.2022.W30176>
206. Wangberg, H., & Woessner, K. (2021). Choice of biologics in asthma endotypes. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 21(1), 79–85. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000708>
207. Katsaounou, P., Buhl, R., Brusselle, G., Pfister, P., Martínez, R., Wahn, U., & Bousquet, J. (2019). Omalizumab as alternative to chronic use of oral corticosteroids in severe asthma. *Respiratory Medicine*, 150, 51–62. <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2019.02.003>
208. Gon, Y., Maruoka, S., & Mizumura, K. (2022). Omalizumab and IgE in the Control of Severe Allergic Asthma. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2022.839011>
209. Henriksen, D. P., Bodtger, U., Sidenius, K., Maltbaek, N., Pedersen, L., Madsen, H., Andersson, E. A., Norgaard, O., Madsen, L. K., & Chawes, B. L. (2018). Efficacy, adverse events, and inter-drug comparison of mepolizumab and reslizumab anti-IL-5 treatments of severe asthma - a systematic review and meta-analysis. *European Clinical Respiratory Journal*, 5(1). <https://doi.org/10.1080/20018525.2018.1536097>
210. Flood-Page, P. T., Menzies-Gow, A. N., Kay, A. B., & Robinson, D. S. (2003). Eosinophil's role remains uncertain as anti-interleukin-5 only partially depletes numbers in asthmatic airway. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167(2), 199–204. <https://doi.org/10.1164/RCCM.200208-789OC>
211. Garrett, J. K., Jameson, S. C., Thomson, B., Collins, M. H., Wagoner, L. E., Freese, D. K., Beck, L. A., Boyce, J. A., Filipovich, A. H., Villanueva, J. M., Sutton, S. A., Assa'ad, A. H., & Rothenberg, M. E. (2004). Anti-interleukin-5 (mepolizumab) therapy for hypereosinophilic syndromes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 113(1), 115–119. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.049>
212. Egan, R. W., Athwal, D., Bodmer, M. W., Carter, J. M., Chapman, R. W., Chou, C. C., Cox, M. A., Emtage, J. S., Fernandez, X., Genatt, N., Indelicato, S. R., Jenh, C. H., Kreutner, W., Kung, T. T., Mauser, P. J., Minnicozzi, M., Murgolo, N. J., Narula, S. K., Petro, M. E., ... Zurcher, J. (1999). Effect of Sch 55700, a humanized monoclonal antibody to human interleukin-5, on eosinophilic responses and bronchial hyperreactivity. *Arzneimittel-Forschung*, 49(9), 779–790. <https://doi.org/10.1055/S-0031-1300502>

213. Castro, M., Mathur, S., Hargreave, F., Boulet, L. P., Xie, F., Young, J., Jeffrey Wilkins, H., Henkel, T., & Nair, P. (2011). Reslizumab for poorly controlled, eosinophilic asthma: a randomized, placebo-controlled study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 184(10), 1125–1132. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201103-0396OC>
214. Castro, M., Zangrilli, J., Wechsler, M. E., Bateman, E. D., Brusselle, G. G., Bardin, P., Murphy, K., Maspero, J. F., O'Brien, C., & Korn, S. (2015). Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 3(5), 355–366. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00042-9)
215. Koike, M., Nakamura, K., Furuya, A., Iida, A., Anazawa, H., Takatsu, K., & Hanai, N. (2009). Establishment of humanized anti-interleukin-5 receptor alpha chain monoclonal antibodies having a potent neutralizing activity. *Human Antibodies*, 18(1–2), 17–27. <https://doi.org/10.3233/HAB-2009-0198>
216. Kolbeck, R., Kozhich, A., Koike, M., Peng, L., Andersson, C. K., Damschroder, M. M., Reed, J. L., Woods, R., Dall'Acqua, W. W., Stephens, G. L., Erjefalt, J. S., Bjermer, L., Humbles, A. A., Gossage, D., Wu, H., Kiener, P. A., Spitalny, G. L., Mackay, C. R., Molfino, N. A., & Coyle, A. J. (2010). MEDI-563, a humanized anti-IL-5 receptor alpha mAb with enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity function. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(6). <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2010.04.004>
217. Bachert, C., Han, J. K., Desrosiers, M., Hellings, P. W., Amin, N., Lee, S. E., Mullol, J., Greos, L. S., Bosso, J. V., Laidlaw, T. M., Cervin, A. U., Maspero, J. F., Hopkins, C., Olze, H., Canonica, G. W., Paggiaro, P., Cho, S. H., Fokkens, W. J., Fujieda, S., ... Mannent, L. P. (2019). Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet (London, England)*, 394(10209), 1638–1650. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31881-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31881-1)
218. Guttman-Yassky, E., Bissonnette, R., Ungar, B., Suárez-Fariñas, M., Ardeleanu, M., Esaki, H., Suprun, M., Estrada, Y., Xu, H., Peng, X., Silverberg, J. I., Menter, A., Krueger, J. G., Zhang, R., Chaudhry, U., Swanson, B., Graham, N. M. H., Pirozzi, G., Yancopoulos, G. D., & Jennifer, J. D. (2019). Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in patients with atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 143(1), 155–172. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2018.08.022>

219. Menzies-Gow, A., Corren, J., Bourdin, A., Chupp, G., Israel, E., Wechsler, M. E., Brightling, C. E., Griffiths, J. M., Hellqvist, Å., Bowen, K., Kaur, P., Almqvist, G., Ponnarambil, S., & Colice, G. (2021). Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *The New England Journal of Medicine*, 384(19), 1800–1809. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA2034975>
220. Chen S, Tran TN, Cook W, Altraja A, Bourdin AA, Sheu CC, Tsai MJ, Hoyte F, Quinton AR, Emmanuel B, Goh C, Carter V, Price DP. Clinical outcomes and emergency health care utilization in patients with severe asthma who continued, switched, or stopped biologic therapy: results from the CLEAR STUDY. *Chest* 2022, 162(4), A23-A27. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.08.019>
221. Haldar, P., Brightling, C. E., Singapuri, A., Hargadon, B., Gupta, S., Monteiro, W., Bradding, P., Green, R. H., Wardlaw, A. J., Ortega, H., & Pavord, I. D. (2014). Outcomes after cessation of mepolizumab therapy in severe eosinophilic asthma: a 12-month follow-up analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133(3), 921–923. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2013.11.026>
222. Undela, K., Goldsmith, L., Kew, K. M., & Ferrara, G. (2021). Macrolides versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002997.pub5>
223. Zimmermann, P., Ziesenitz, V. C., Curtis, N., & Ritz, N. (2018). The immunomodulatory effects of macrolides-A systematic review of the underlying mechanisms. *Frontiers in Immunology*, 9(MAR). <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.00302>
224. Hiles, S. A., McDonald, V. M., Guilhermino, M., Brusselle, G. G., & Gibson, P. G. (2019). Does maintenance azithromycin reduce asthma exacerbations? An individual participant data meta-analysis. *The European Respiratory Journal*, 54(5). <https://doi.org/10.1183/13993003.01381-2019>
225. Gibson, P. G., Yang, I. A., Upham, J. W., Reynolds, P. N., Hodge, S., James, A. L., Jenkins, C., Peters, M. J., Marks, G. B., Baraket, M., Powell, H., Taylor, S. L., Leong, L. E. X., Rogers, G. B., & Simpson, J. L. (2017). Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*, 390(10095), 659–668. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31281-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31281-3)
226. Brusselle, G. G., VanderStichele, C., Jordens, P., Deman, R., Slabbynck, H., Ringoet, V., Verleden, G., Demedts, I. K., Verhamme, K., Delporte, A., Demeyere, B., Claeys, G., Boelens, J., Padalko, E., Verschakelen, J., Van Maele, G., Deschepper, E., & Joos, G. F.

- P. (2013). Azithromycin for prevention of exacerbations in severe asthma (AZISAST): A multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial. *Thorax*, 68(4), 322–329. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-202698>
227. Sadeghdoust, M., Mirsadraee, M., Aligolighasemabadi, F., Khakzad, M. R., Hashemi Attar, A., & Naghibi, S. (2021). Effect of azithromycin on bronchial wall thickness in severe persistent asthma: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Respiratory Medicine*, 185. <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2021.106494>
228. Nievas, I. F. F., & Anand, K. J. S. (2013). Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics : JPPT : The Official Journal of PPAG*, 18(2), 88–104. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-18.2.88>
229. Cates, C. J., Welsh, E. J., & Rowe, B. H. (2013). Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000052.PUB3>
230. Haney, S., & Hancox, R. J. (2007). Overcoming beta-agonist tolerance: High dose salbutamol and ipratropium bromide. Two randomised controlled trials. *Respiratory Research*, 8(1), 1–7. https://doi.org/10.1186/1465-9921-8-19/FIGURES/2_557
231. Авдеев, С. Н., Жестков, А. В., Лещенко, И. В., Мартыненко, Т. И., Огородова, Л. М., & Черняк, Б. А. (2006). Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование. *Пульмонология*, №4, с.58–67. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2006-4-58-67>
232. Бегунов А.В., Зарубина Е.Г., Бетанели Т.Ш. Небулайзерная терапия суспензией Пульмикорта при тяжелой бронхиальной астме. *Практическая Пульмонология*, 2003, №4, с.51-52. <https://cyberleninka.ru/article/n/nebulayzernaya-terapiya-suspenziyey-pulmikorta-pri-tyazheloy-bronhialnoy-astme>
233. Edmonds, M. L., Milan, S. J., Camargo, C. A., Pollack, C. V., & Rowe, B. H. (2012). Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002308.pub2>
234. Edmonds, M. L., Milan, S. J., Brenner, B. E., Camargo, C. A., & Rowe, B. H. (2012). Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002316.pub2>

235. Volovitz, B. (2007). Inhaled budesonide in the management of acute worsenings and exacerbations of asthma: A review of the evidence. *Respiratory Medicine*, 101(4), 685–695. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.10.009>
236. Arulparithi, C. S., Babu, T. A., Ravichandran, C., Santhanam, I., Sathyamurthi, B., Parivathini, S., & Hemachitra, J. (2015). Efficacy of Nebulised Budesonide versus Oral Prednisolone in Acute Severe Asthma. *Indian Journal of Pediatrics*, 82(4), 328–332. <https://doi.org/10.1007/s12098-014-1498-0>
237. Chen, A. H., Zeng, G. Q., Chen, R. C., Zhan, J. Y., Sun, L. H., Huang, S. K., Yang, C. Z., & Zhong, N. (2013). Effects of nebulized high-dose budesonide on moderate-to-severe acute exacerbation of asthma in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 18 Suppl 3, 47–52. <https://doi.org/10.1111/RESP.12168>
238. Ediger, D., Coşkun, F., Kunt Uzaslan, E., Gürdal Yüksel, E., Karadağ, M., Ege, E., & Gözü, O. (2006). Clinical effectiveness of nebulised budesonide in the treatment of acute asthma attacks. *Tuberkuloz ve Toraks*, 54(2), 128–136. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16924568/>
239. Arulparithi, C. S., Babu, T. A., Ravichandran, C., Santhanam, I., Sathyamurthi, B., Parivathini, S., & Hemachitra, J. (2015). Efficacy of Nebulised Budesonide versus Oral Prednisolone in Acute Severe Asthma. *Indian Journal of Pediatrics*, 82(4), 328–332. <https://doi.org/10.1007/s12098-014-1498-0>
240. Murphy, K. R., Hong, J. G., Wandalsen, G., Larenas-Linnemann, D., El Beleidy, A., Zaytseva, O. V., & Pedersen, S. E. (2020). Nebulized Inhaled Corticosteroids in Asthma Treatment in Children 5 Years or Younger: A Systematic Review and Global Expert Analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 8(6), 1815–1827. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2020.01.042>
241. Volovitz, B., Nussinovitch, M., Finkelstein, Y., Harel, L., & Varsano, I. (2001). Effectiveness of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma exacerbations in children at home. *Clinical Pediatrics*, 40(2), 79–86. <https://doi.org/10.1177/000992280104000203>
242. Higenbottam, T. W., Britton, J., Lawrence, D., Connolly, C. K., Kim Harrison, N., Eastham, H. M., & Wilcock, C. (2012). Comparison of Nebulised Budesonide and Prednisolone in Severe Asthma Exacerbation in Adults. *BioDrugs* 2000 14:4, 14(4), 247–254. <https://doi.org/10.2165/00063030-200014040-00004>

243. Maltais, F., Ostinelli, J., Bourbeau, J., Tonnel, A. B., Jacquemet, N., Haddon, J., Rouleau, M., Boukhana, M., Martinot, J. B., & Duroux, P. (2002). Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(5), 698–703. <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.165.5.2109093>
244. Sung, L., Osmond, M. H., & Klassen, T. P. (1998). Randomized, controlled trial of inhaled budesonide as an adjunct to oral prednisone in acute asthma. *Academic Emergency Medicine : Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 5(3), 209–213. <https://doi.org/10.1111/J.1553-2712.1998.TB02614.X>
245. Ververeli, K., & Chipps, B. (2004). Oral corticosteroid-sparing effects of inhaled corticosteroids in the treatment of persistent and acute asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 92(5), 512–522. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61758-9](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61758-9)
246. Edmonds, M. L., Camargo, C. A., Brenner, B. E., & Rowe, B. H. (2002). Replacement of oral corticosteroids with inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma following emergency department discharge: A meta-analysis. *Chest*, 121(6), 1798–1805. <https://doi.org/10.1378/chest.121.6.1798>
247. Devidayal, Singhi, S., Kumar, L., & Jayshree, M. (1999). Efficacy of nebulized budesonide compared to oral prednisolone in acute bronchial asthma. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 88(8), 835–840. <https://doi.org/10.1080/08035259950168748>
248. Sano, F., Cortez, G. K., Solé, D., & Naspitz, C. K. (2000). Inhaled budesonide for the treatment of acute wheezing and dyspnea in children up to 24 months old receiving intravenous hydrocortisone. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 105(4), 699–703. <https://doi.org/10.1067/MAI.2000.104784>
249. Matthews, E. E., Curtis, P. D., McLain, B. I., Morris, L. S., & Turbitt, M. L. (1999). Nebulized budesonide versus oral steroid in severe exacerbations of childhood asthma. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 88(8), 841–843. <https://doi.org/10.1080/08035259950168757>
250. Sharma, S., Harish, R., Dutt, N., & Digra, K. K. (2017). To evaluate the efficacy of nebulized budesonide compared to oral prednisolone in the management of moderate exacerbation of acute asthma. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 4(4), 1278–1283. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.IJCP20172542>
251. Fitzgerald J.M., Shragge D., Haddon J. et al. A randomized, controlled trial of high dose, inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency

- department following an acute asthma exacerbation. *Can Respir J.* 2000; 7(1), 61–67.
<https://doi.org/10.1155/2000/587957>
252. Nana, A., Youngchaiyud, P., Charoenratanakul, S., Boe, J., Löfdahl, C. G., Selroos, O., & Ståhl, E. (1998). High-dose inhaled budesonide may substitute for oral therapy after an acute asthma attack. *The Journal of Asthma : Official Journal of the Association for the Care of Asthma*, 35(8), 647–655. <https://doi.org/10.3109/02770909809048967>
253. Rowe, B. H., Bota, G. W., Fabris, L., Therrien, S. A., Milner, R. A., & Jacono, J. (1999). Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA*, 281(22), 2119–2126. <https://doi.org/10.1001/JAMA.281.22.2119>
254. Manser, R., Reid, D., & Abramson, M. J. (2001). Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001740/EPDF/ABSTRACT>
255. Ganaie, M. B., Munavvar, M., Gordon, M., Lim, H. F., & Evans, D. J. (2016). Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012195.PUB2>
256. Volmer, T., Effenberger, T., Trautner, C., & Buhl, R. (2018). Consequences of long-term oral corticosteroid therapy and its side-effects in severe asthma in adults: a focused review of the impact data in the literature. *The European Respiratory Journal*, 52(4). <https://doi.org/10.1183/13993003.00703-2018>
257. Del Pozo, V., Bobolea, I., Rial, M. J., Espigol-Frigolé, G., Solans Laqué, R., Hernández-Rivas, J. M., Mora, E., Crespo-Lessmann, A., Izquierdo Alonso, J. L., Domínguez Sosa, M. S., Maza-Solano, J., Atienza-Mateo, B., Bañas-Conejero, D., Moure, A. L., & Rúa-Figueroa, Í. (2023). Expert consensus on the use of systemic glucocorticoids for managing eosinophil-related diseases. *Frontiers in Immunology*, 14, 1310211. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1310211>
258. Hew, M., & Chung, K. F. (2010). Corticosteroid insensitivity in severe asthma: significance, mechanisms and aetiology. *Internal Medicine Journal*, 40(5), 323–334. <https://doi.org/10.1111/J.1445-5994.2010.02192.X>
259. Chang, A. B., Clark, R., Sloots, T. P., Stone, D. G., Petsky, H. L., Thearle, D., Champion, A. A., Wheeler, C., & Acworth, J. P. (2008). A 5- versus 3-day course of oral corticosteroids for children with asthma exacerbations who are not hospitalised: a randomised controlled trial. *The Medical Journal of Australia*, 189(6), 306–310. <https://doi.org/10.5694/J.1326-5377.2008.TB02046.X>

260. Hasegawa, T., Ishihara, K., Takakura, S., Fujii, H., Nishimura, T., Okazaki, M., Katakami, N., & Umeda, B. (2000). Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*, 39(10), 794–797. <https://doi.org/10.2169/INTERNALMEDICINE.39.794>
261. Jones, A. M., Munavvar, M., Vail, A., Aldridge, R. E., Hopkinson, L., Rayner, C., & O’driscoll, B. R. (2002). Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respiratory Medicine*, 96(11), 950–954. <https://doi.org/10.1053/RMED.2002.1369>
262. Knightly, R., Milan, S. J., Hughes, R., Knopp-Sihota, J. A., Rowe, B. H., Normansell, R., & Powell, C. (2017). Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003898.PUB6>
263. Kew, K. M., Kirtchuk, L., & Michell, C. I. (2014). Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010909.pub2>
264. Craig, S. S., Dalziel, S. R., Powell, C. V. E., Gaudins, A., Babl, F. E., & Lunny, C. (2020). Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012977.pub2>
265. Blitz, M., Blitz, S., Beasely, R., Diner, B., Hughes, R., Knopp, J., & Rowe, B. (2005). Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003898.pub3>
266. Rovsing, A. H., Savran, O., & Ulrik, C. S. (2023). Magnesium sulfate treatment for acute severe asthma in adults—a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Allergy*, 4, 1211949. <https://doi.org/10.3389/falgy.2023.1211949>
267. Goodacre, S., Cohen, J., Bradburn, M., Gray, A., Bengler, J., & Coats, T. (2013). Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): A double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 1(4), 293–300. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70070-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70070-5)
268. Craig, S. S., Dalziel, S. R., Powell, C. V. E., Gaudins, A., Babl, F. E., & Lunny, C. (2021). Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: An overview of Cochrane reviews. *Paediatric Respiratory Reviews*, 38, 63–65. <https://doi.org/10.1016/J.PRRV.2020.08.006>

269. Gondal, A. Z., & Zulfiqar, H. (2023). Aminophylline. XPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference, 1–4. <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.61213-9>
270. Gray, C. S., Xu, Y., Babl, F. E., Dalziel, S., Powell, C. V. E., Chong, S. L., Roland, D., Lyttle, M. D., Fernandes, R. M., Benito, J., Johnson, M., Yock-Corrales, A., Santhanam, I., Schuh, S., Cheema, B., Couper, J., & Craig, S. (2023). International perspective on research priorities and outcome measures of importance in the care of children with acute exacerbations of asthma: a qualitative interview study. *BMJ Open Respiratory Research*, 10(1), e001502. <https://doi.org/10.1136/BMJRESP-2022-001502>
271. Craig, S., Powell, C. V. E., Nixon, G. M., Oakley, E., Hort, J., Armstrong, D. S., Ranganathan, S., Kochar, A., Wilson, C., George, S., Phillips, N., Furyk, J., Lawton, B., Borland, M. L., O'Brien, S., Neutze, J., Lithgow, A., Mitchell, C., Watkins, N., ... Babl, F. E. (2022). Treatment patterns and frequency of key outcomes in acute severe asthma in children: A Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT) multicentre cohort study. *BMJ Open Respiratory Research*, 9(1), e001137. <https://doi.org/10.1136/BMJRESP-2021-001137>
272. Koldeweij, C., Appelbaum, N., Gonzalvez, C. R., Nijman, J., Nijman, R., Sinha, R., Maconochie, I., & Clarke, J. (2022). Mind the gap: Mapping variation between national and local clinical practice guidelines for acute paediatric asthma from the United Kingdom and the Netherlands. *PLOS ONE*, 17(5), e0267445. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0267445>
273. Шайтор В.М. Скорая и неотложная медицинская помощь детям на догоспитальном этапе: краткое руководство для врачей. – СПб.: ИнформМед, 2013. – С. 120-125.
274. Ito, K., Lim, S., Caramori, G., Cosio, B., Chung, K. F., Adcock, I. M., & Barnes, P. J. (2002). A molecular mechanism of action of theophylline: Induction of histone deacetylase activity to decrease inflammatory gene expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(13), 8921–8926. <https://doi.org/10.1073/PNAS.132556899>
275. Cosio, B. G., Iglesias, A., Rios, A., Noguera, A., Sala, E., Ito, K., Barnes, P. J., & Agusti, A. (2009). Low-dose theophylline enhances the anti-inflammatory effects of steroids during exacerbations of COPD. *Thorax*, 64(5), 424–429. <https://doi.org/10.1136/THX.2008.103432>
276. To, Y., Ito, K., Kizawa, Y., Failla, M., Ito, M., Kusama, T., Elliott, W. M., Hogg, J. C., Adcock, I. M., & Barnes, P. J. (2010). Targeting phosphoinositide-3-kinase-delta with theophylline reverses corticosteroid insensitivity in chronic obstructive pulmonary

- disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182(7), 897–904. <https://doi.org/10.1164/RCCM.200906-0937OC>
277. Mitra, A. A., Bassler, D., Watts, K., Lasserson, T. J., & Ducharme, F. M. (2005). Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001276.pub2>
278. Rahmanian M, Olivianto E. Intravenous aminophylline treatment for severe asthma exacerbation in a toddler: an evidence-based case report. *Pediatrics Sciences Journal* 2022, V.3(2), 30–36.
279. Papanicolaou, A., Wang, H., Satzke, C., Vlahos, R., Wilson, N., & Bozinovski, S. (2020). Novel Therapies for Pneumonia-Associated Severe Asthma Phenotypes. *Trends in Molecular Medicine*, 26(11), 1047–1058. <https://doi.org/10.1016/J.MOLMED.2020.07.006>
280. Eid, N. S., O'Hagan, A., Bickel, S., Morton, R., Jacobson, S., & Myers, J. A. (2016). Anti-inflammatory dosing of theophylline in the treatment of status asthmaticus in children. *Journal of Asthma and Allergy*, 9, 183–189. <https://doi.org/10.2147/JAA.S113747>
281. Perrin, K., Wijesinghe, M., Healy, B., Wadsworth, K., Bowditch, R., Bibby, S., Baker, T., Weatherall, M., & Beasley, R. (2011). Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax*, 66(11), 937–941. <https://doi.org/10.1136/THX.2010.155259>
282. Chien, J. W., Ciuffo, R., Novak, R., Skowronski, M., Nelson, J. A., Coreno, A., & McFadden, E. R. (2000). Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest*, 117(3), 728–733. <https://doi.org/10.1378/CHEST.117.3.728>
283. Rodrigo, G. J., Verde, M. R., Peregalli, V., & Rodrigo, C. (2003). Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest*, 124(4), 1312–1317. <https://doi.org/10.1378/CHEST.124.4.1312>
284. Gupta D.A. (2010). A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care*, 55, 536–543.
285. Agarwal, R., Reddy, C., Aggarwal, A. N., & Gupta, D. (2006). Is there a role for noninvasive ventilation in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Respiratory Medicine*, 100(12), 2235–2238. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.03.018>

286. Авдеев С.Н. Респираторная поддержка при астматическом статусе. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2002: 130-155.
287. Kuypers, L. M., Paré, P. D., Hogg, J. C., Lambert, R. K., Ionescu, D., Woods, R., & Bai, T. R. (2003). Characterization of airway plugging in fatal asthma. *American Journal of Medicine*, 115(1), 6–11. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(03\)00241-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00241-9)
288. Inwald, D., Roland, M., Kuitert, L., McKenzie, S. A., & Petros, A. (2001). Oxygen treatment for acute severe asthma. *British Medical Journal*, 323(7304), 98–100. <https://doi.org/10.1136/BMJ.323.7304.98>
289. POLLART, S. M., COMPTON, R. M., & ELWARD, K. S. (2011). Management of Acute Asthma Exacerbations. *American Family Physician*, 84(1), 40–47. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2011/0701/p40.html>
290. Siemieniuk, R. A. C., Chu, D. K., Kim, L. H. Y., Güell-Rous, M. R., Alhazzani, W., Soccia, P. M., Karanicolas, P. J., Farhoumand, P. D., Siemieniuk, J. L. K., Satia, I., Irusen, E. M., Refaat, M. M., Stephen Mikita, J., Smith, M., Cohen, D. N., Vandvik, P. O., Agoritsas, T., Lytvyn, L., & Guyatt, G. H. (2018). Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 363. <https://doi.org/10.1136/BMJ.K4169>
291. Patel, B., Khine, H., Shah, A., Sung, D., Medar, S., & Singer, L. (2019). Randomized clinical trial of high concentration versus titrated oxygen use in pediatric asthma. *Pediatric Pulmonology*, 54(7), 970–976. <https://doi.org/10.1002/PPUL.24329>
292. Carroll, C. L., Smith, S. R., Collins, M. S., Bhandari, A., Schramm, C. M., & Zucker, A. R. (2007). Endotracheal intubation and pediatric status asthmaticus: site of original care affects treatment. *Pediatric Critical Care Medicine : A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 8(2), 91–95. <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000257115.02573.FC>
293. Zimmerman, J. L., Dellinger, R. P., Shah, A. N., & Taylor, R. W. (1993). Endotracheal intubation and mechanical ventilation in severe asthma. *Critical Care Medicine*, 21(11), 1727–1730. <https://doi.org/10.1097/00003246-199311000-00023>
294. Kilburn, S. A., Lasserson, T. J., & McKean, M. C. (2003). Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002989>

295. Zuiani, C., & Custovic, A. (2020). Update on House Dust Mite Allergen Avoidance Measures for Asthma. *Current Allergy and Asthma Reports*, 20(9). <https://doi.org/10.1007/S11882-020-00948-Y>
296. Marks, G. B. (1998). House dust mite exposure as a risk factor for asthma: Benefits of avoidance. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, Supplement*, 53(48), 108–114. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1998.tb05010.x>
297. Custovic, A., Murray, C. S., & Simpson, A. (2019). Dust-mite inducing asthma: what advice can be given to patients? *Expert Review of Respiratory Medicine*, 13(10), 929–936. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1651647>
298. Custovic, A., de Moira, A. P., Murray, C. S., & Simpson, A. (2023). Environmental influences on childhood asthma: Allergens. *Pediatric Allergy and Immunology*, 34(2). <https://doi.org/10.1111/pai.13915>
299. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные методические рекомендации. Аллерген-специфическая иммунотерапия. 2013. 14с. https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/103.html
300. Zuberbier, T., Bachert, C., Bousquet, P. J., Passalacqua, G., Walter Canonica, G., Merk, H., Worm, M., Wahn, U., & Bousquet, J. (2010). GA² LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy*, 65(12), 1525–1530. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2010.02474.X>
301. Abramson, M. J., Puy, R. M., & Weiner, J. M. (2010). Injection allergen immunotherapy for asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001186.PUB2>
302. Zheng, C., Xu, H., Huang, S., & Chen, Z. (2023). Efficacy and safety of subcutaneous immunotherapy in asthmatic children allergic to house dust mite: a meta-analysis and systematic review. *Frontiers in Pediatrics*, 11, 1137478. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1137478>
303. Canonica, G. W., Cox, L., Pawankar, R., Baena-Cagnani, C. E., Blaiss, M., Bonini, S., Bousquet, J., Calderón, M., Compalati, E., Durham, S. R., Van Wijk, R. G., Larenas-Linnemann, D., Nelson, H., Passalacqua, G., Pfaar, O., Rosário, N., Ryan, D., Rosenwasser, L., Schmid-Grendelmeier, P., ... Yusuf, O. (2014). Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *The World Allergy Organization Journal*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-6>
304. Hoshino, M., Akitsu, K., Ohtawa, J., & Kubota, K. (2024). Long-term efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy on clinical and pulmonary function in patients with

- asthma and allergic rhinitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. Global*, 3(2), 100206. <https://doi.org/10.1016/J.JACIG.2024.100206>
305. Agache, I., Lau, S., Akdis, C. A., Smolinska, S., Bonini, M., Cavkaytar, O., Flood, B., Gajdanowicz, P., Izuhara, K., Kalayci, O., Mosges, R., Palomares, O., Papadopoulos, N. G., Sokolowska, M., Angier, E., Fernandez-Rivas, M., Pajno, G., Pfaar, O., Roberts, G. C., ... Jutel, M. (2019). EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy*, 74(5), 855–873. <https://doi.org/10.1111/ALL.13749>
306. Fortescue, R., Kew, K. M., & Leung, M. S. T. (2020). Sublingual immunotherapy for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011293.pub3>
307. Virchow, J. C., Backer, V., Kuna, P., Prieto, L., Nolte, H., Villesen, H. H., Ljørring, C., Riis, B., & De Blay, F. (2016). Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 315(16), 1715–1725. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.3964>
308. Nakagome, K., & Nagata, M. (2021). Allergen Immunotherapy in Asthma. *Pathogens* (Basel, Switzerland), 10(11). <https://doi.org/10.3390/pathogens10111406>
309. Virchow, J. C., Backer, V., Kuna, P., Prieto, L., Nolte, H., Villesen, H. H., Ljørring, C., Riis, B., & De Blay, F. (2016). Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 315(16), 1715–1725. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.3964>
310. Tanaka, A., Tohda, Y., Okamiya, K., Azuma, R., Terada, I., & Adachi, M. (2020). Efficacy and Safety of HDM SLIT Tablet in Japanese Adults with Allergic Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 8(2), 710-720.e14. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2019.09.002>
311. Nishi, K., Yoshimura, C., Morita, K., Ishikawa, R., Toyokura, E., Nagasaki, T., Matsumoto, H., & Nishizaka, Y. (2023). Effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with asthma exhibiting overweight/obesity and low quality of life. *The World Allergy Organization Journal*, 16(3), 100756. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100756>
312. Madsen, H., Henriksen, D. P., Backer, V., Siersted, H. C., Bjerring, N., & Ulrik, C. S. (2021). Efficacy of bronchial thermoplasty in patients with severe asthma. *Journal of Asthma*, 58(2), 216–222. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1678636>

313. Bonta, P. I., Chanez, P., Annema, J. T., Shah, P. L., & Niven, R. (2018). Bronchial Thermoplasty in Severe Asthma: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. *Respiration*, 95(5), 289–300. <https://doi.org/10.1159/000488291>
314. Burn, J., Sims, A. J., Patrick, H., Heaney, L. G., & Niven, R. M. (2019). Efficacy and safety of bronchial thermoplasty in clinical practice: a prospective, longitudinal, cohort study using evidence from the UK Severe Asthma Registry. *BMJ Open*, 9(6). <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2018-026742>
315. Madan, K., Mittal, S., Suri, T. M., Jain, A., Mohan, A., Hadda, V., Tiwari, P., Guleria, R., Talwar, D., Chaudhri, S., Singh, V., Swarnakar, R., Bharti, S. J., Garg, R., Gupta, N., Kumar, V., Agarwal, R., Aggarwal, A. N., Ayub, I. I., ... Venkatnarayan, K. (2020). Bronchial thermoplasty for severe asthma: A position statement of the Indian chest society. *Lung India : Official Organ of Indian Chest Society*, 37(1), 86–96. https://doi.org/10.4103/LUNGINDIA.LUNGINDIA_418_19
316. Kuklina, G. M., Sivokozov, I. V., Makaryants, N. N., & Shmelev, E. I. (2020). Successful Use of Bronchial Thermoplastics in a Female Patient with Severe Bronchial Asthma. *Doctor.Ru*, 19(11), 38–41. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-11-38-41>
317. Hondras, M. A., Linde, K., & Jones, A. P. (2005). Manual therapy for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001002.pub2>
318. Santino, T. A., Chaves, G. S. S., Freitas, D. A., Fregonezi, G. A. F., & Mendonça, K. M. P. P. (2020). Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001277.pub4>
319. Thomas, M. (2003). Breathing exercises and asthma. *Thorax*, 58(8), 649–650. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.8.649>
320. Prem, V., Sahoo, R. C., & Adhikari, P. (2013). Comparison of the effects of Buteyko and pranayama breathing techniques on quality of life in patients with asthma - A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 27(2), 133–141. <https://doi.org/10.1177/0269215512450521>
321. Vagedes, K., Kuderer, S., Ehmann, R., Kohl, M., Wildhaber, J., Jörres, R. A., & Vagedes, J. (2024). Effect of Buteyko breathing technique on clinical and functional parameters in adult patients with asthma: a randomized, controlled study. *European Journal of Medical Research*, 29(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01634-1>
322. Cooper, S., Osborne, J., Newton, S., Harrison, V., Coon, J. T., Lewis, S., & Tattersfield, A. (2003). Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a

- randomised controlled trial. *Thorax*, 58(8), 674–679.
<https://doi.org/10.1136/THORAX.58.8.674>
323. Agarwal, D., Gupta, P. P., & Sood, S. (2017). Assessment for Efficacy of Additional Breathing Exercises Over Improvement in Health Impairment Due to Asthma Assessed using St. George’s Respiratory Questionnaire. *International Journal of Yoga*, 10(3), 145–151. <https://doi.org/10.4103/0973-6131.213472>
324. Sankar, J., & Das, R. R. (2018). Asthma – A Disease of How We Breathe: Role of Breathing Exercises and Pranayam. *Indian Journal of Pediatrics*, 85(10), 905–910. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2519-6>
325. Burgess, J., Ekanayake, B., Lowe, A., Dunt, D., Thien, F., & Dharmage, S. C. (2011). Systematic review of the effectiveness of breathing retraining in asthma management. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 5(6), 789–807. <https://doi.org/10.1586/ers.11.69>
326. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Бронхиальная астма у беременных. *РМЖ*, 2015, №20, с.1229-1232. <https://cyberleninka.ru/article/n/bronhialnaya-astma-i-beremennost-4>
327. Masoli, M., Fabian, D., Holt, S., & Beasley, R. (2004). The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*, 59(5), 469–478. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2004.00526.X>
328. Wang, H., Li, N., & Huang, H. (2020). Asthma in Pregnancy: Pathophysiology, Diagnosis, Whole-Course Management, and Medication Safety. *Canadian Respiratory Journal*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9046842>
329. Alexander, S., Dodds, L., & Armson, B. A. (1998). Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 92(3), 435–440. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(98\)00191-4](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(98)00191-4)
330. Андреева О.С. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы в период беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. 21 с.
<https://dissercat.com/content/osobennosti-techeniya-i-lecheniya-bronkhialnoi-astmy-v-period-beremennosti-0>
331. Vyawahare, A. P., Gaidhane, A., & Wandile, B. (2023). Asthma in Pregnancy: A Critical Review of Impact, Management, and Outcomes. *Cureus*, 15(12), e50094. <https://doi.org/10.7759/cureus.50094>
332. Giles W., & Murphy V. (2013). Asthma in pregnancy: a review. *Obstetric Medicine*, 6(2), 107–110. <https://doi.org/10.1258/OM.2012.120008>

333. Rohrer, V., & Schmidt-Trucksäss, A. (2014). [Impact of exercise, sport and rehabilitation therapy in asthma and COPD]. *Therapeutische Umschau. Revue Therapeutique*, 71(5), 295–300. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/A000516>
334. Thomas, M. (2006). Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. *BMC Pulmonary Medicine*, 6 Suppl 1(Suppl 1). <https://doi.org/10.1186/1471-2466-6-S1-S4>
335. Wise, S. K., Lin, S. Y., Toskala, E., Orlandi, R. R., Akdis, C. A., Alt, J. A., Azar, A., Baroody, F. M., Bachert, C., Canonica, G. W., Chacko, T., Cingi, C., Ciprandi, G., Corey, J., Cox, L. S., Creticos, P. S., Custovic, A., Damask, C., DeConde, A., ... Zacharek, M. (2018). International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 8(2), 108–352. <https://doi.org/10.1002/ALR.22073>
336. Vignola, A. M., Chanez, P., Godard, P., & Bousquet, J. (1998). Relationships between rhinitis and asthma. *Allergy*, 53(9), 833–839. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1998.TB03988.X>
337. Jacobsen, L., Niggemann, B., Dreborg, S., Ferdousi, H. A., Halken, S., Høst, A., Koivikko, A., Norberg, L. A., Valovirta, E., Wahn, U., & Möller, C. (2007). Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*, 62(8), 943–948. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2007.01451.X>
338. Arshad, H., Lack, G., Durham, S. R., Penagos, M., Larenas-Linnemann, D., & Halken, S. (2024). Prevention Is Better than Cure: Impact of Allergen Immunotherapy on the Progression of Airway Disease. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 12(1). <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2023.10.013>
339. Nilsson, L., Brockow, K., Alm, J., Cardona, V., Caubet, J. C., Gomes, E., Jenmalm, M. C., Lau, S., Netterlid, E., Schwarze, J., Sheikh, A., Storsaeter, J., Skevaki, C., Terreehorst, I., & Zanoni, G. (2017). Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatric Allergy and Immunology : Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 28(7), 628–640. <https://doi.org/10.1111/PAI.12762>
340. Gao, Y. dong, Xepapadaki, P., Cui, Y. wen, Stanic, B., Maurer, D. J., Bachert, C., Zhang, N., Finotto, S., Chalubinski, M., Lukkarinen, H., Passiotti, M., Graser, A., Jartti, T., Kowalski, M., Ogulur, I., Shi, Z. wei, Akdis, M., Papadopoulos, N. G., & Akdis, C. A. (2023). Effect of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and influenza vaccinations on infections, immune response and asthma control in preschool children with asthma. *Allergy*, 78(6), 1473–1488. <https://doi.org/10.1111/ALL.15551>

341. Zaidi, S. R., & Blakey, J. D. (2019). Why are people with asthma susceptible to pneumonia? A review of factors related to upper airway bacteria. *Respirology* (Carlton, Vic.), 24(5), 423–430. <https://doi.org/10.1111/RESP.13528>
342. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых: методические рекомендации / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Н.И. Брико; Союз педиатров России. Москва: ПедиатрЪ, 2023. 92 с. <https://www.spr-journal.ru/757/>
343. Pneumococcal vaccines WHO position paper--2012 - PubMed. (2012). *Wkly Epidemiol Rec.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24340399/>
344. Чучалин А.Г., Биличенко Т.Н., Осипова Г.Л., Курбатова Е.А., Егорова Н.Б., Костинов М.П. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению // *Пульмонология* 2015; 25(2). Приложение. С. 4-19.
345. Capili, C. R., Hettinger, A., Rigelman-Hedberg, N., Fink, L., Boyce, T., Lahr, B., & Juhn, Y. J. (2012). Increased risk of pertussis in patients with asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(4), 957–963. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2011.11.020>
346. Buck, P. O., Meyers, J. L., Gordon, L. D., Parikh, R., Kurosky, S. K., & Davis, K. L. (2017). Economic burden of diagnosed pertussis among individuals with asthma or chronic obstructive pulmonary disease in the USA: an analysis of administrative claims. *Epidemiology and Infection*, 145(10), 2109–2121. <https://doi.org/10.1017/S0950268817000887>
347. Harju, T. H., Leinonen, M., Nokso-Koivisto, J., Korhonen, T., Rätty, R., He, Q., Hovi, T., Mertsola, J., Bloigu, A., Ryttilä, P., & Saikku, P. (2006). Pathogenic bacteria and viruses in induced sputum or pharyngeal secretions of adults with stable asthma. *Thorax*, 61(7), 579–584. <https://doi.org/10.1136/THX.2005.056291>
348. Mbayei, S. A., Faulkner, A., Miner, C., Edge, K., Cruz, V., Peña, S. A., Kudish, K., Coleman, J., Pradhan, E., Thomas, S., Martin, S., & Skoff, T. H. (2019). Severe Pertussis Infections in the United States, 2011-2015. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 69(2), 218–226. <https://doi.org/10.1093/CID/C1Y889>
349. Bateman, E. D., Bousquet, J., Keech, M. L., Busse, W. W., Clark, T. J. H., & Pedersen, S. E. (2007). The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *The European Respiratory Journal*, 29(1), 59–63. <https://doi.org/10.1183/09031936.00128505>

350. Sont, J. K. (1999). How do we monitor asthma control? *Allergy*, 54 Suppl 49(49), 68–73. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1999.TB04391.X>
351. Schatz, M., Rachelefsky, G., & Krishnan, J. A. (2009). Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? *Proceedings of the American Thoracic Society*, 6(4), 386–393. <https://doi.org/10.1513/PATS.P09ST6>
352. Ducharme, F. M., & Bhogal, S. K. (2008). The role of written action plans in childhood asthma. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 8(2), 177–188. <https://doi.org/10.1097/ACI.0B013E3282F7CD58>
353. Gibson, P. G., & Powell, H. (2004). Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax*, 59(2), 94–99. <https://doi.org/10.1136/THORAX.2003.011858>
354. Al-Awaisheh, R. I., Alsayed, A. R., & Basheti, I. A. (2023). Assessing the Pharmacist's Role in Counseling Asthmatic Adults Using the Correct Inhaler Technique and Its Effect on Asthma Control, Adherence, and Quality of Life. *Patient Preference and Adherence*, 17, 961–972. <https://doi.org/10.2147/PPA.S395258>
355. Melani, A. S., Bonavia, M., Cilenti, V., Cinti, C., Lodi, M., Martucci, P., Serra, M., Scichilone, N., Sestini, P., Aliani, M., & Neri, M. (2011). Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respiratory Medicine*, 105(6), 930–938. <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2011.01.005>
356. Rodrigues Pacheco, D., Vieira, C., Freitas, I., Santos, J., Salgado, J., & Lopes, P. (2023). Optimization of Inhalation Technique Knowledge in the Pharmacies of Matosinhos Municipality, Portugal: An Intervention Project. *Cureus*, 15(12), e50655. <https://doi.org/10.7759/cureus.50655>
357. Alotaibi, M. M., Hughes, L., & Ford, W. R. (2023). Assessing Inhaler Techniques of Asthma Patients Using Aerosol Inhalation Monitors (AIM): A Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/healthcare11081125>
358. Basheti, I. A., Reddel, H. K., Armour, C. L., & Bosnic-Anticevich, S. Z. (2007). Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 119(6), 1537–1538. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2007.02.037>
359. Loke, Y. K., Blanco, P., Thavarajah, M., & Wilson, A. M. (2015). Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*, 10(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0133428>

360. Brown, P. H., Blundell, G., Greening, A. P., & Crompton, G. K. (1991). Hypothalamo-pituitary-adrenal axis suppression in asthmatics inhaling high dose corticosteroids. *Respiratory Medicine*, 85(6), 501–510. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(06\)80268-4](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(06)80268-4)
361. Hagan, J. B., Samant, S. A., Volcheck, G. W., Li, J. T., Hagan, C. R., Erwin, P. J., & Rank, M. A. (2014). The risk of asthma exacerbation after reducing inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Allergy*, 69(4), 510–516. <https://doi.org/10.1111/ALL.12368>
362. Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, Hall GL, Carlsen K-H, Kaminsky DA, Coates AL, Cockcroft DW, Culver BH, Diamant Z, Gauvreau GM, Horvath I, de Jongh FHC, Laube BL, Sterk PJ, Wanger J. The American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS) Bronchoprovocation Testing Task Force *European Respiratory Journal* 2018 52: 1801033; DOI: 10.1183/13993003.01033-2018
363. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012; 40: 1324-1343.
364. Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, et al. Reevaluation of diagnosis in adults with physician-diagnosed asthma. *JAMA* 2017; 317: 269-279.
365. Терехова Е.П., Себекина О.В., Ненашева Н.М., Терехов Д.В. Правильный выбор ингаляционного устройства как фактор повышения приверженности назначенной терапии у пациента с бронхиальной астмой. *Практическая аллергология*. 2021. № 2, с.54–65.
366. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 303 с.
367. Schatz, M., Sorkness, C. A., Li, J. T., Marcus, P., Murray, J. J., Nathan, R. A., Kosinski, M., Pendergraft, T. B., & Jhingran, P. (2006). Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 117(3), 549–556. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2006.01.011>
368. (PDF) Validity of the Asthma Control Test completed at home. (2008). *Am J Manag Care*. [https://www.researchgate.net/publication/5778277 Validity of the Asthma Control Test completed at home](https://www.researchgate.net/publication/5778277 Validity_of_the_Asthma_Control_Test_completed_at_home)
369. Andrew H. Liu, Robert Zeiger et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J. Allergy Clin.Immunol.* 2007. Vol. 119. P. 817–825.

370. 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. Vol. 14. P. 902–907.
371. Chipps B, Zeiger RS, Murphy K, Mellon M, Schatz M, Kosinski M, Lampl K, Ramachandran S. Longitudinal validation of the Test for Respiratory and Asthma Control in Kids in pediatric practices. *Pediatrics.* 2011. Vol. 127(3). P. 737-747.
372. Haselkorn T, Fish JE, Zeiger RS, et al. Consistently very poorly controlled asthma, as defined by the impairment domain of the Expert Panel Report 3 guidelines, increases risk for future severe asthma exacerbations in The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol* 2009. Vol. 124. P. 895-902. e891-894
373. Murray CS, Poletti G, Kebabze T, et al. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children. *Thorax* 2006. Vol. 61. P. 376-382.
374. Mazenq J, Dubus JC, Gaudart J, et al. City housing atmospheric pollutant impact on emergency visit for asthma: A classification and regression tree approach. *Respir Med* 2017. Vol. 132. P. 1-8.

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

