

Приложение  
к приказу № 180  
от «23» июня 2025 года  
Министерства здравоохранения  
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АЛЛЕРГОЛОГИИ И  
КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ  
ПО НОЗОЛОГИИ «АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ»**

**Ташкент – 2025**

«УТВЕРЖДАЮ»  
директор РСНПМЦАКИ  
профессор Разикова И.С.

« \_\_\_\_\_ » май 2025 год

## НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ»

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ  
«АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ»**

## 1. Вводная часть

### 2. Код(ы) МКБ-10:

Код	Название
L 20.0	Атопический дерматит
L 20.8	Другие атопические дерматиты
L 20.9	Атопический дерматит неуточненный
<b>МКБ-11</b>	Название
<b>EA80</b>	Атопическая экзема
<b>EA80.0</b>	Младенческая атопическая экзема
<b>EA80.1</b>	Детская атопическая экзема
Скачать (ссылка с МКБ)	<a href="https://ssv.uz/ru/diagnosis">https://ssv.uz/ru/diagnosis</a> <a href="https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&amp;documentId=71591">https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&amp;documentId=71591</a> <a href="https://classinform.ru/mkb-10.html">https://classinform.ru/mkb-10.html</a> <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#215767047">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#215767047</a>

**2.Дата разработки и пересмотра протокола:** 2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

### 3.Список основных авторов, дополнительного коллектива авторов:

1. Разикова И.С. - д.м.н., профессор, директор РСНПМЦАКИ
2. Дустбабаева Н. Д. - доцент, Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников , PhD
3. Айдарова Н.П - заместитель директора по научной работе РСНПМЦАКИ,PhD
4. Кузиев Г. Э - заместитель директора по лечебной работе РСНПМЦАКИ
5. Разикова Г.Р.- РСНПМЦАКИ, заведующий научной лаборатории, PhD
6. Ишмухаммедова Ш. Б - заведующая отделом аллергологии РСНПМЦАКИ
7. Қудратуллаева Б. Т - заведующая отделом аллергологии РСНПМЦАКИ
8. Бойбекова В.Ф – ученый секретарь РСНПМЦАКИ
9. Акромов А. Т - врач аллерголог РСНПМЦАКИ
10. Тураев Н. Т - врач аллерголог РСНПМЦАКИ

### 4. Рецензенты:

1. Ирсалиева Ф.Х Профессор , кафедры аллергологии , клинической иммунологии и сестринского дела , д.м.н
2. Мавлянова Ш. З. Профессор, Республиканский Центр Дерматовенерологии и косметологии, д.м.н

### **Внешняя экспертная оценка:**

Фомина Дарья Сергеевна – Руководитель Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии, врач аллерголог-иммунолог высшей квалификационной категории, к.м.н, главный внештатный аллерголог-иммунолог доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

- 5.** Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, организаторов здравоохранения (директор РСНПМЦАИКИ и их заместителей), врачей региональных учреждений системы аллергологии в онлайн-формате \_\_\_\_\_ г., протокол №\_\_.
- 6.** Клинический протокол рассмотрен и утвержден Ученым Советом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра аллергологии и клинической иммунологии \_\_\_\_\_ г., протокол №\_\_

## Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
ПО НОЗОЛОГИИ «АТОПИЧЕСКИЙ  
ДЕРМАТИТ».....3

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И  
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «АТОПИЧЕСКИЙ  
ДЕРМАТИТ».....60

## 7. Список сокращений

АГ	антигистаминные препараты
АЗ	аллергические заболевания
АПК	антиген – презентующие клетки
АР	аллергический ринит
АСИТ	аллерген – специфическая иммунотерапия
АтД	атопический дерматит
БА	бронхиальная астма
ДК	дендритные клетки
ГКС	глюкокортикостероиды
ИФА	иммуноферментный анализ
КИ	клинические исследования
КЛ	клетки Лангерганса
ЛС	лекарственные средства
МКБ 10	международная классификация болезней 10 пересмотра
нм	нанометр
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
ТГКС	топические глюкокортикостероиды
ТИК	топические ингибиторы кальциневрина
ФВД	функция внешнего дыхания
ARA	atopy-related auto – antibody – аутоантитело, связанное с атопией
CD	cluster of differentiation – кластер дифференцировки
Fc $\gamma$ R	высокоаффинный рецептор к Fc-фрагменту IgE
GM-CSF	гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
HBD	human $\beta$ defensin – человеческий $\beta$ дефензин
HNP	human neutrophil peptide – человеческий нейтрофильный пептид
hCAP18	человеческий катионный антимикробный белок
ICAM-1	Inter-Cellular Adhesion Molecule - молекула межклеточной адгезии 1
IgE	иммуноглобулин класса E

IgM	иммуноглобулин класса М
IFN	интерферон
IL	интерлейкин
ISAC – ImmunoSolidPhaseAllergyChip	Иммунохемилюминесценция на иммунном твердофазном аллергочипе
LEDGF -lensepithelium- derivedgrowthfactor	lensepithelium-derivedgrowthfactor –эпителиальныйфакторроста
DSF7013	белокDSF7013
Th	Т-хелперы (Th1, Th2)
TSLP– Thymic stromal lymphopoietin	тимусно-стромальныйлимфопоэтин
MnSOD – manganesesuperoxidedismutasae	manganesesuperoxidedismutasae – марганецсупероксиддисмутаза
SCORAD – ScoringofAtopicDermatitis	ScoringofAtopicDermatitis – шкаладляоценкистепенитяжестиАтД

### **Категория пациентов**

Больные, дети и взрослые, с подозрением на атопический дерматит и с установленным диагнозом атопический дерматит.

### **Целевая группа протокола**

1. врач-аллерголог-иммунолог;
2. врач-анестезиолог-реаниматолог;
3. врач-гастроэнтеролог;
4. врач-генетик;
5. врач-дерматовенеролог;
6. врач-неонатолог;
7. врач общей практики (семейный врач);
8. врач-оториноларинголог;
9. врач-педиатр;
10. врач-педиатр городской (районный);
11. врач-педиатр участковый;
12. врач по гигиене детей и подростков;
13. врач по гигиене труда;
14. врач по общей гигиене;
15. врач приемного отделения;
16. врач скорой медицинской помощи;
17. врач-терапевт;
18. врач-терапевт подростковый;

19. врач-терапевт участковый;
20. врач-терапевт участковый цехового врачебного участка;
21. врач функциональной диагностики;
22. врач пульмонолог

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

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств**

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

**Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств**

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное

	методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
<b>С</b>	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

## 2. ВВЕДЕНИЕ

### Атопический дерматит (АтД)

[https://raaci.ru/dat/pdf/atopik dermatit. pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/atopik%20dermatit.pdf)  
<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

В настоящем протоколе, предназначенном для специалистов, оказывающих помощь больным с АтД, приведены доступные к настоящему дню клинические доказательства, моменты надлежащей практики, а также мнения экспертов. Была проведена адаптация к местным условиям, были учтены особенности доступности лекарственных препаратов к применению у больных с АтД.

Основным требованием при разработке протокола, включившего данные, основанные на лучшем мировом опыте, было использование материалов лучших руководств по данной теме , а также методологии строго отбора научных данных при формировании рекомендаций как Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) , Белорусская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (БААКА), Европейская академия аллергологов и клинических иммунологов (ЕААСИ), Всемирная аллергологическая организация (WAO).

### Определение

Атопический дерматит (АтД) — аллергическое заболевание (АЗ) кожи, возникающее, как правило, в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющее хроническое рецидивирующее течение, возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующееся кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью, как к аллергенам, так и к неспецифическим раздражителям [1].

## 2.1 Этиология атопического дерматита

[https://raaci.ru/dat/pdf/atopik\\_dermatit.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf)

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

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

**Таблица 1. Факторы, влияющие на развитие и проявления БА [21]**

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

Мультифакториальность патогенеза АД обусловлена вкладом целого ряда факторов – как генетических – наследственности, так и эпигенетических – реализуемых при множественном экспосомальном воздействии.

### Патогенез атопического дерматита

Патогенез АД – иммуноопосредованное заболевание, имеющее генетическую предрасположенность и сложные иммунные механизмы развития. На сегодняшний день известны основные генетические и этиологические факторы АД, доказана роль иммунной системы, аллергии к клещам домашней пыли, энтеротоксинам золотистого стафилококка, плесневым грибам, IgE-аутореактивности в механизмах развития заболевания. Последнее десятилетие ознаменовалось открытием гена филагтрина, показана роль мутаций этого гена в нарушении реализации функции эпидермального барьера при АД [2].

Первоначально АД рассматривался только как Th2-зависимый процесс, однако со временем было накоплено достаточно свидетельств о роли Th1-клеток в развитии этого заболевания. При АД общепризнанна концепция дихотомии Th1/Th2 лимфоцитов, которая лежит в основе, так называемой двухфазной иммунологической модели, согласно

которой в различные периоды течения заболевания преобладает активность как Th2-, так и Th1 -клеток. Основными эффекторными клетками острой фазы АД являются Th2 – лимфоциты, а при хроническом течении заболевания происходит переключение с Th2 на Th1 – иммунный ответ. В острую фазу, при непосредственном воздействии на кожу больного причинно-значимого аллергена происходит активация антиген-представляющих клеток (АПК), а именно – клеток Лангерганса (КЛ) и дендритных клеток (ДК), инфильтрирующих эпидермис и несущих на своей поверхности Fc $\gamma$ R1 рецепторы (высокоаффинные рецепторы к IgE). Активированные КЛ инициируют высвобождение хемокинов и миграцию их и клеток-предшественниц ДК в лимфатические узлы, где, в свою очередь, происходит активация Th2-лимфоцитов, секретирующих провоспалительные цитокины аллергического воспаления в коже: ИЛ 4, ИЛ5, ИЛ13. Последние необходимы для переключения синтеза иммуноглобулинов на IgE ответ, вызывают экспрессию молекул межклеточной адгезии (ICAM-1), определяющих миграцию эозинофилов и мононуклеаров непосредственно в очаг воспаления. Мононуклеары у больных АД отличаются повышенной активностью сАМР-фосфодиэстеразы, способствующей продукции ИЛ4, ИЛ10, простагландина E2 и IgE. Кроме того, при АД кератиноциты способны продуцировать ИЛ7-подобный тимусно-стромальный лимфопоэтин (TSLP), который дает сигнал ДК активировать Т клетки в Th 2 направлении. Все эти факторы обеспечивают сигналы, необходимые для развития Th2 – иммунного ответа и выработки специфических IgE В-клетками. Активация синтеза IgE антител – это ведущее патогенетическое звено возникновения клинических проявлений АД. При хроническом течении АД вследствие постоянного воздействия экзогенных факторов, хронического повреждения кожных покровов (зуд, расчесывание), высвобождения внутриклеточных белков, которые действуют как аутоантигены, воспалительный процесс приобретает хроническое течение, для которого характерно преобладание активности Th1-ответа, тогда как количество цитокинов Th2-профиля резко сокращается. Для этого этапа характерно повышение синтеза ИЛ12 макрофагами и эозинофилами, повышение уровня ИЛ5, ИЛ8 и ИФН $\gamma$ , которые являются маркерами хронического воспаления в коже, а при длительном аллергическом процессе – также ИЛ3 и GM - CSF. При хронической стадии доминирует активация макрофагов и эозинофилов, которые продуцируют ИЛ12. Повышенная продукция ИФН $\gamma$  отмечается у 80% больных, что коррелирует с тяжестью заболевания, но снижается при успешном лечении [3].

Большое внимание уделяется изучению антимикробных пептидов (АМП) –  $\alpha$ -дефензинов 2 и 3 (HBD-2 и HBD-3), кателицидина hCAP18/LL-37 (С-концевой фрагмент человеческого катионного антимикробного белка - 37 аминокислот) и их роли в

противомикробной защите. Все АМП обладают широким спектром активности: HBD-2 активны против Грам-отрицательных бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, а HBD-3 и HBD-3 демонстрируют более мощную антибактериальную активность против широкого спектра Грам-положительных и Грам-отрицательных бактерий, а также против *Candida albicans*. При АД существенно снижена экспрессия АМП в коже, что является причиной повышенной подверженности больных АД развитию микробных осложнений [4,5].

Получены доказательства участия аутоиммунных механизмов в развитии АД. В особенности это касается тяжелых форм заболевания, при которых развивается IgE ответ к аутоаллергенам. Последние представлены группой белков – гомологов экзоаллергенов, против которых вырабатываются IgE антитела. К таким аутоаллергенам относятся транскрипционный фактор LEADGF/DSF7013, аутоантигены, связанные с атопией - atopy-related auto-antigens (ARA) HomS1-S5, продуцируемые кератиноцитами, и марганец супероксид дисмутаза – manganese superoxide dismutase (MnSOD). Дрожжевой грибок *Malassezia sympodialis*, колонизирующий кожу больных АД, вызывает сенсibilизацию к человеческой MnSOD благодаря своей высокой гомологичности к последней. Такая кросс-сенсibilизация наблюдается в основном у больных АД с локализацией поражений в области головы и шеи, обусловленной преимущественной колонизацией *Malassezia sympodialis*. Показано, что IgE-аутореактивность развивается уже в течение первых лет жизни [6]. и смешанные, которые могут иметь общие генетические, эпигенетические, метаболические, нейрогенные и ремоделирующие характеристики [1].

## 2.2 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

[https://raaci.ru/dat/pdf/atopik\\_dermatit.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf)

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

### **А Классификация АД**

#### Классификация

В настоящее время не существует единой общепринятой классификации АД.

Условно выделяют:

- экзогенный (аллергический) АД, ассоциированный с респираторной аллергией и сенсibilизацией к аэроаллергенам;
- эндогенный (неаллергический) АД, не ассоциированный с респираторной аллергией и сенсibilизацией к каким-либо аллергенам.

**Комментарии:** *Риск развития респираторной аллергии у больных, страдающих АД, по разным данным, составляет 30–80%; 60% больных АД имеют латентную склонность к развитию бронхиальной астмы (БА), а 30–40% заболевают БА [1].*

*В соответствии с документом «Пересмотренная номенклатура в аллергологии», предложено выделять синдром атопической экземы/дерматита аллергической и неаллергической природы. Неаллергическую природу АтД предполагают у 10–20% всех больных АтД, хотя, согласно последним данным, эту форму заболевания встречают лишь в 5,4% случаев[9,10].*

В рабочей классификации АтД, предложенной отечественными авторами, выделяют возрастные периоды, стадии болезни, степень тяжести и распространенности кожного процесса[1].

### **Рабочая классификация АтД**

Возрастные периоды болезни.

- I возрастной период — младенческий (до 2 лет).
- II возрастной период — детский (от 2 до 13 лет).
- III возрастной период — подростковый и взрослый (старше 13 лет).

### **Стадии болезни.**

- Стадия обострения:
  - фаза выраженных клинических проявлений;
  - фаза умеренных клинических проявлений.
- Стадия ремиссии:
  - неполная ремиссия;
  - полная ремиссия.
- Распространенность процесса:
  - ограниченно-локализованный;
  - распространенный;
  - диффузный.

### **Степень тяжести процесса:**

1. легкое течение;
2. средней тяжести;
3. тяжелое течение.

**Таблица 1** – Клинические формы Атопического дерматита (в зависимости от соотношения морфологических элементов выделяют 5 клинических форм заболевания)

<b>Клинические формы</b>	<b>Возрастной период</b>	<b>Морфологическая характеристика</b>
Экссудативная	I	Преобладают эритема, отек, микровезикуляция с развитием мокнутия, образование корок

Клинические формы	Возрастной период	Морфологическая характеристика
Эритемато-сквамозная	I и II	Эритема и шелушение в виде сливающихся очагов поражения с нечеткими границами, мелкие папулы, расчесы
Эритемато-сквамозная с лихенизацией	II, реже III	Картина эритемато-сквамозной формы с присоединением множественных папул, формированием лихенизации
Лихеноидная	II и III	Слияние папул в сплошные очаги поражения с четкими границами тусклого сероватого цвета с отрубевидным шелушением, расчесами, серозно-геморрагическими корками на местах эксфолиаций
Пруригоподобная	II и III (в целом данную форму встречают редко)	Образование пруригинозных папул, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей; эта форма, как правило, сочетается с другими формами (чаще с лихеноидной) АтД

**Комментарии:** Поскольку у одного и того же больного клиническая картина АтД может быть представлена различными формами, указывать клиническую форму заболевания при формулировке диагноза необязательно.

Наличие возрастных особенностей локализации и морфологии кожных элементов отличает АтД от других экзематозных и лихеноидных заболеваний кожи (табл. 2).

**Таблица 2** – Возрастная характеристика и локализация очагов поражения кожи

Возрастные периоды	Морфологическая характеристика	Локализация
Младенческий	Преобладание экссудативной формы АтД. Воспаление носит острый или подострый характер. Присутствуют гиперемия, отечность, мокнутие, корки	Лицо, наружная поверхность голеней, сгибательные и разгибательные поверхности конечностей. К концу периода очаги локализуются преимущественно в области локтевых сгибов и подколенных ямок, в области запястий и шеи
Детский	Процесс носит характер хронического воспаления: эритема, папулы, шелушение, утолщение кожи (инфильтрация), усиление кожного рисунка (лихенизация), множественные эксфолиации (расчесы), трещины.	Локтевые и подколенные складки, задняя поверхность шеи, сгибательные поверхности голеностопных и лучезапястных суставов, заушные области

Возрастные периоды	Морфологическая характеристика	Локализация
	На местах разрешения высыпаний участки гипо- или гиперпигментации. У некоторых детей в этом периоде формируется дополнительная складка нижнего века (симптом Денни–Моргана)	
Подростковый и взрослый	Преобладают явления инфильтрации с лихенизацией; эритема имеет синюшный оттенок. Папулы сливаются в очаги сплошной папулезной инфильтрации	Верхняя половина туловища, лицо, шея, верхние конечности

Распространенность процесса оценивают по площади поражения кожи в процентах от общей площади кожных покровов (табл. 3).

**Таблица 3–** Распространенность поражения кожи при АД

Распространенность процесса	Площадь поражения кожи	Локализация
Ограниченно-локализованный	<10%	Локтевые и/или подколенные складки, кожа кистей рук, кожа шеи и/или лица
Распространенный	10–50%	Частично поражена кожа груди, спины; помимо локтевых и подколенных складок, в процесс вовлекаются другие участки кожи конечностей (плечи, предплечья, голени, бедра)
Диффузный	>50%	Кожа всего тела, волосистая часть головы

При оценке степени тяжести заболевания следует учитывать (табл. 4):

- длительность и частоту обострений;
- длительность ремиссий;
- распространенность кожного процесса;
- морфологические особенности кожного процесса;
- интенсивность кожного зуда;
- нарушение сна;
- эффективность проводимой терапии.

**Таблица 4–** Степени тяжести АД

Степень тяжести	Характеристика
Легкая	Ограниченно локализованное поражение кожи. Редкие обострения (1–2 раза в год), преимущественно в холодное время

Степень тяжести	Характеристика
	года продолжительностью до месяца. Продолжительность ремиссии 6–8 мес. Хороший эффект проводимой терапии
Среднетяжелая	Распространенное поражение кожи. Обострения более частые (3–4 раза в год), до нескольких месяцев. Продолжительность ремиссии менее 4 мес. Упорное течение с невыраженным эффектом проводимой терапии
Тяжелая	Распространенное или диффузное поражение кожи. Частые (более шести раз в год) и длительные (несколько месяцев или постоянные) обострения. Редкие и непродолжительные (менее 2 мес) ремиссии. Лечение приносит кратковременное и незначительное улучшение

**Комментарии:**

*Степень тяжести АтД принято оценивать также с помощью полуколичественных шкал; наиболее широкое применение получила шкала SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) (Приложение Г), а также EASI (Exzema Area and Severity Index), IGA (Investigators' Global Assessment).*

**2. Диагностика**

**2.1 Жалобы и анамнез**

Основные жалобы на интенсивный и постоянный кожный зуд, сухость и стянутость кожных покровов, высыпания, покраснение, шелушение, мокнутие, нарушение сна и дневной активности, при распространенном кожном процессе могут присутствовать признаки общей интоксикации – повышение температуры тела, озноб, увеличение периферических лимфатических узлов.

**Комментарии:** АтД нередко осложняется вторичная инфекция: бактериальная, грибковая или вирусная. В первом случае возникают пиодермии: фолликулиты, реже импетиго, фурункулы. Грибковая инфекция, обусловленная *Malassezia spp.*, *Candida spp.*, чаще поражает кожу волосистой части головы, лица, шеи и воротниковой зоны. У больных АтД нередко возникает распространенная герпетическая инфекция; в особо тяжелых случаях — герпетиформная экзема Капоши, которая может привести к летальному исходу при отсутствии надлежащего лечения, особенно у детей раннего возраста.

**Клиника атопического дерматита**

[https://raaci.ru/dat/pdf/atopik\\_dermatit.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf)

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

При сборе анамнеза рекомендуется обращать внимание на:

начало в раннем возрасте;

наличие атопических заболеваний у самого больного (наряду с АтД он может страдать АР, БА);

наличие атопических заболеваний у близких родственников;  
сезонность обострений;  
выявление провоцирующих факторов;  
связь обострений с воздействием аллергенов;  
выявление сопутствующей бактериальной или другой инфекции, осложняющей течение заболевания (частота осложнений, их влияние на тяжесть течения АТД).

Комментарии: АТД может проявиться в любом возрасте, но чаще в течение первых пяти лет жизни, хотя у большинства больных первые признаки АТД появляются уже на 1 – м году жизни. Очень важным диагностическим критерием является семейный анамнез аллергических заболеваний: если мать болеет атопическим заболеванием (аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит), то вероятность передачи предрасположенности к атопии детям составит 75%, если отец – то 60%, если даже в семье никто не болеет аллергией, то % вероятности составит 15% .

## 2.2 Физикальное обследование

При физикальном обследовании рекомендуется обратить внимание на:

- характер и локализацию высыпаний, наличие или отсутствие расчесов, свидетельствующих об интенсивности кожного зуда, признаки инфицирования кожи, на симптомы АР, конъюнктивита и БА.

- сухость кожи;
- возрастные изменения характерных поражений кожи;
- белый дермографизм;
- склонность к кожным инфекциям;
- хейлит;
- симптом Денни–Моргана (дополнительная складка нижнего века);
- гиперпигментация кожи периорбитальной области;

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

При наличии показаний для выявления сопутствующих заболеваний и очагов хронической инфекции рекомендовано проведение общеклинического обследования [1].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4). поскольку течение БА крайне вариабельно, степень тяжести заболевания может меняться на протяжении месяцев и лет.

### 3.1. Жалобы и анамнез:

В соответствии с общепринятыми международными рекомендациями, на основе ранее предложенных критериев Hanifin J.M. и Rajka G. [12], в настоящее время разработаны диагностические критерии АД с учетом данных анамнеза, жалоб, результатов клинического и лабораторного обследования, дифференциального диагноза (Табл.5) [13].

**Таблица 5 – Диагностические критерии Атопического дерматита**

<b>Критерии</b>	<b>Характеристика</b>
Обязательные (должны присутствовать)	Зуд кожи; Характерные морфологические особенности поражения кожи в зависимости от возраста; Характер воспаления (острое, подострое, хроническое) Хроническое, рецидивирующее течение
Важные (определяются в большинстве случаев)	Дебют заболевания в раннем детском возрасте; Наличие атопии: наличие сопутствующих аллергических заболеваний, семейный анамнез атопии, наличие IgE – опосредованной сенсibilизации; Сухость кожи
Дополнительные (важны для подтверждения диагноза, но не являются обязательными и специфичными для постановки диагноза)	Атипичные сосудистые реакции (белый дермографизм, бледность лица и т.п.); Фолликулярный кератоз, простой белый лишай, исчерченность ладоней, сухость кожи - ксероз; Поражение периорбитальной области и век; Поражение периоральной области, околоушной области, наружных слуховых проходов, хейлит; Лихенизация, перифолликулярные изменения, эксфолиации вследствие кожного зуда
Критерии исключения	Чесотка; Себорейный дерматит; Пеленочный дерматит; Контактный дерматит (аллергический или простой ирритантный); Ихтиоз обыкновенный; Т – клеточная лимфома кожи; Псориаз обыкновенный; Фоточувствительные дерматозы; Иммунодефицитные заболевания; Эритродермии другого генеза

### 3.2 Физикальное обследование:

[https://raaci.ru/dat/pdf/atopik\\_dermatit.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf)

Физикальное обследование

При физикальном обследовании рекомендуется обратить внимание на:

-характер и локализацию высыпаний, наличие или отсутствие расчесов, свидетельствующих об интенсивности кожного зуда, признаки инфицирования кожи, на симптомы АР, конъюнктивита и БА.

- сухость кожи;

- возрастные изменения характерных поражений кожи;

- белый дермографизм;

- склонность к кожным инфекциям;

- хейлит;

- симптом Денни–Моргана (дополнительная складка нижнего века);

- гиперпигментация кожи периорбитальной области;

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

### **3.5 Лабораторная диагностика.**

[https://raaci.ru/dat/pdf/atopik\\_dermatit.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf)

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

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

Рекомендовано выполнение клинического анализа крови (эозинофилия периферической крови)

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

#### **2.4 Инструментальная диагностика**

При наличии показаний, после консультаций специалистов гастроэнтеролога, пульмонолога, эндокринолога и др., рекомендовано проведение дообследования, которое может включать в себя эзофагогастродуоденоскопию; УЗИ органов брюшной полости (при наличии показаний - других органов); рентгенологическое исследование органов грудной клетки, придаточных пазух носа; оценку функции внешнего дыхания (ФВД) и др.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств ).

Рекомендованы консультации аллерголога, дерматолога, других узких специалистов при наличии показаний, определяемых лечащим врачом.

Уровень убедительности рекомендаций С.

## 2.4 Аллергологическое обследование

При отсутствии обострения больным рекомендовано проведение кожного тестирования: *prick* – тесты, или скарификационные тесты со стандартным набором ингаляционных аллергенов.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 2b).

Иммунологическое обследование необязательно. Рекомендовано определение содержания IgA, IgM и IgG в сыворотке для исключения селективного дефицита IgA, сопровождающегося признаками АтД.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4).

При наличии диффузного кожного процесса или других противопоказаний к аллергологическому обследованию *in vivo* рекомендовано проведение лабораторной аллергодиагностики — определение уровня общего сывороточного IgE (в большинстве случаев существенно превышает нормальные значения, но не является специфическим признаком) и антител изотипа IgE к неинфекционным аллергенам или их компонентам с помощью различных методов [9,12]: иммуноферментного анализа (ИФА); радиоаллергосорбентного теста (РАСТ), множественного аллергосорбентного теста (МАСТ), молекулярной аллергодиагностики (ISAC), (Madex, Alex, Phadia-200).

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств 2b).

Комментарии: Аллергологическое обследование включает сбор аллергологического анамнеза, обследование *invivo* (кожные тесты, провокационные тесты), а также лабораторную диагностику *invitro* (см. соответствующий раздел).

Аллергологический анамнез – обязательный этап, помогающий выявить причинно-значимый аллерген и другие провоцирующие факторы [1].

- Семейный анамнез – история развития аллергических заболеваний у близких родственников больного;

- История развития кожного процесса у больного АтД (включая наличие или отсутствие бактериальной, вирусной и грибковой инфекции), установление сезонности обострений, связи с воздействием аллергенов;

- Наличие респираторных симптомов;

- Анамнестические сведения о факторах риска АтД: течение беременности и родов у матери, питание во время беременности, профессиональные вредности родителей, жилищно – бытовые условия, характер вскармливания ребенка,

перенесенные инфекции, сопутствующие заболевания, пищевой и фармакологический анамнез, выявление возможных провоцирующих факторов и другое;

Современные лабораторные методы определения аллерген-специфических антител основаны на использовании экстрактов аллергенов (РАСТ, МАСТ, ИФА), или их компонентов (молекулярные методы аллергодиагностики - микрочипирование на твердой фазе - ISAC). Последние имеют преимущества перед методами с использованием экстрактов аллергенов, заключающиеся в возможности выявления аллергенных молекул, а также перекрестных аллергенов, что позволяет более точно определить показания к аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) и прогнозировать ее эффективность, а также назначить индивидуальные элиминационные диеты у больных с перекрестной пищевой аллергией. анализах крови при БА характерных изменений нет. Часто выявляется эозинофилия, однако ее нельзя считать патогномичным симптомом. В мокроте у детей с БА могут выявляться эозинофилы, спирали Куршмана, кристаллы Шарко-Лейдена.

### **3.6 Инструментальная диагностика.**

[https://raaci.ru/dat/pdf/atopik\\_dermatit.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf)

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

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

- При наличии показаний, после консультаций специалистов гастроэнтеролога, пульмонолога, эндокринолога и др., рекомендовано проведение дообследования, которое может включать в себя эзофагогастродуоденоскопию; УЗИ органов брюшной полости (при наличии показаний - других органов); рентгенологическое исследование органов грудной клетки, придаточных пазух носа; оценку функции внешнего дыхания (ФВД) и др.
- Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4).
- Рекомендованы консультации аллерголога, дерматолога, других узких специалистов при наличии показаний, определяемых лечащим врачом.
- Уровень убедительности рекомендаций C.
- 2.4 Аллергологическое обследование
- При отсутствии обострения больным рекомендовано проведение кожного тестирования: prick – тесты, или скарификационные тесты со стандартным набором ингаляционных аллергенов.

- Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 2b).
- Иммунологическое обследование необязательно. Рекомендовано определение содержания IgA, IgM и IgG в сыворотке для исключения селективного дефицита IgA, сопровождающегося признаками АтД.
- Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4).
- При наличии диффузного кожного процесса или других противопоказаний к аллергологическому обследованию *in vivo* рекомендовано проведение лабораторной аллергодиагностики — определение уровня общего сывороточного IgE (в большинстве случаев существенно превышает нормальные значения, но не является специфическим признаком) и антител изотипа IgE к неинфекционным аллергенам или их компонентам с помощью различных методов [9,12]: иммуноферментного анализа (ИФА); радиоаллергосорбентного теста (РАСТ), множественного аллергосорбентного теста (МАСТ), молекулярной аллергодиагностики (ISAC).
- Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств 2b).
- Комментарии: Аллергологическое обследование включает сбор аллергологического анамнеза, обследование *in vivo* (кожные тесты, провокационные тесты), а также лабораторную диагностику *in vitro* (см. соответствующий раздел).
- Аллергологический анамнез – обязательный этап, помогающий выявить причинно-значимый аллерген и другие провоцирующие факторы [1].
- - Семейный анамнез – история развития аллергических заболеваний у близких родственников больного;
- - История развития кожного процесса у больного АтД (включая наличие или отсутствие бактериальной, вирусной и грибковой инфекции), установление сезонности обострений, связи с воздействием аллергенов;
- - Наличие респираторных симптомов;
- - Анамнестические сведения о факторах риска АтД: течение беременности и родов у матери, питание во время беременности, профессиональные вредности родителей, жилищно – бытовые условия, характер вскармливания ребенка, перенесенные инфекции, сопутствующие заболевания, пищевой и фармакологический анамнез, выявление

возможных провоцирующих факторов и другое;

- Современные лабораторные методы определения аллерген-специфических антител основаны на использовании экстрактов аллергенов (РАСТ, МАСТ, ИФА), или их компонентов (молекулярные методы аллергодиагностики - микрочипирование на твердой фазе - ISAC). Последние имеют преимущества перед методами с использованием экстрактов аллергенов, заключающиеся в возможности выявления аллергенных молекул, а также перекрестных аллергенов, что позволяет более точно определить показания к аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) и прогнозировать ее эффективность, а также назначить индивидуальные элиминационные диеты у больных с перекрестной пищевой аллергией.

### *3.7 Показания для консультации специалистов:*

[https://raaci.ru/dat/pdf/atopik\\_dermatit.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf)

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

- консультация аллерголога-иммунолога;
- консультация дерматолога;
- консультация пульмонолога ;
- консультация оториноларинголога (с целью выявления сопутствующей патологии ЛОР- органов);
- консультация гастроэнтеролога (с целью выявления сопутствующей патологии органов пищеварения).

### **3.8 Формулировка диагноза у больного атопическим дерматитом**

В диагнозе должны быть указаны: → этиология (если установлена); → степень тяжести; → уровень контроля; → сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние на течение АтД → при наличии – обострение с указанием его степени тяжести.

Атопический дерматит – хроническое аллергическое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, возрастной морфологией высыпаний и стадийностью.

МКБ-10 L20 Атопический дерматит

L20.8 Другие атопические дерматиты

L20.9 Атопический дерматит неуточнённый

Рабочая классификация атопического дерматита у детей (Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2002) Возрастные периоды Младенческая (с 1 мес. до 2 лет) Детская (с 2 до 13 лет) Подростковая (старше 13 лет)

Стадии: Острая, Подострая, Хроническая

Клинико-морфологические формы: Экссудативная; Эритемато-сквамозная; Эритемато-сквамозная с лихенизацией; Лихеноидная

Тяжесть течения: Легкое течение; Средне-тяжелое; Тяжелое

Распространенность процесса : Ограниченный; Распространенный; Диффузный

Клинико-этиологические варианты: С пищевой сенсibilизацией; С грибковой сенсibilизацией; С клещевой/бытовой сенсibilизацией; С пыльцевой сенсibilизацией

Диагностические критерии атопического дерматита: Основные критерии :

- Зуд кожи
- Типичная морфология высыпаний и локализация: 1. дети первых лет жизни – эритема, папулы, микровезикулы с локализацией на лице и разгибательных поверхностях конечностей 2. дети старшего возраста – папулы, лихенификация симметричных участков сгибательных поверхностей конечностей
- Ранняя манифестация первых симптомов
- Хроническое рецидивирующее течение
- Наследственная отягощенность по атопии Дополнительные критерии (помогают заподозрить атопический дерматит, но являются неспецифическими)
  - Ксероз (сухость кожи)
  - Реакции немедленного типа при тестировании с аллергенами
  - Ладонная гиперлинейность и усиление рисунка («атопические» ладони)
  - Стойкий белый дермографизм
  - Экзема сосков
  - Рецидивирующий конъюнктивит
  - Продольная суборбитальная складка (линия Денни-Моргана)
  - Периорбитальная гиперпигментация ● Кератоконус (коническое выпячивание роговицы в ее центре)

По распространённости воспалительного процесса на коже различают:

- ограниченный атопический дерматит (локализация преимущественно на лице, площадь поражения кожи не более 5-10%)
- распространённый атопический дерматит (площадь поражения 10-50%)
- диффузный атопический дерматит (обширное поражение кожи — более 50%).

По стадиям течения атопического дерматита выделяют:

- острую стадию (зуд кожи, папулы, микровезикулы на фоне эритемы, множественные расчёсы и эрозии, выделение серозного экссудата)
- подострую стадию (эритема, шелушение, расчёсы, в том числе на фоне уплотнения кожи)
- хроническую стадию (утолщённые бляшки, фиброзные папулы, подчёркнутый рисунок кожи – лихенизация).

Оценка тяжести атопического дерматита по выраженности клинических проявлений

Лёгкое течение

Среднетяжелое течение

Тяжёлое течение

Ограниченные участки поражения кожи, слабая эритема или лихенизация, слабый зуд кожи, редкие обострения — 1-2 раза в год. Распространенный характер поражения кожи с умеренной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, умеренный зуд, более частые обострения — 3-4 раза в год с короткими ремиссиями. Диффузный характер поражения кожи с выраженной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, постоянный сильный зуд и практически непрерывное рецидивирующее течение.

**Примеры формулировки диагноза:** Атопический дерматит, младенческий период, острая стадия, экссудативная форма, среднетяжелое течение, распространенный, с пищевой сенсibilизацией. Атопический дерматит, детский период, подострая стадия, эритемато-сквамозная форма, среднетяжелое течение, распространенный, с пищевой/бытовой сенсibilизацией. Атопический дерматит, подростковый период, хроническая стадия, лихеноидная форма, тяжелое течение, диффузный, с бытовой/пыльцевой сенсibilизацией

#### **Дифференциальная диагностика**

[https://raaci.ru/dat/pdf/atopik\\_dermatit.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf)

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

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

Дифференциальную диагностику АД рекомендовано проводить со следующими заболеваниями:

- - Себорейный дерматит;
- - Пеленочный дерматит;
- - АКД;
- - Чесотка;
- - Строфулюс;
- - Ихтиоз обыкновенный;
- - Псориаз обыкновенный;
- - Ограниченный нейродермит (лишай Видаля);
- - Микробная экзема;
- - Розовый лишай Жибера;
- - Дерматофитии;
- - Лимфома кожи в ранней стадии;
- - Герпетиформный дерматит Дюринга;
- - Фенилкетонурия;
- - Синдром гипериммуноглобулинемии E;
- - Синдром Вискотта–Олдрича;
- - Десквамативная эритродермия Лейнера–Муссу.

#### **Уровень убедительности рекомендаций С.**

В соответствии с общепринятыми международными рекомендациями, на основе ранее предложенных критериев Hanifin J.M. и Rajka G. [12], в настоящее время разработаны диагностические критерии АД с учетом данных анамнеза, жалоб, результатов клинического и лабораторного обследования, дифференциального диагноза (Табл.5) [13].

**Таблица 5** – Диагностические критерии Атопического дерматита

Критерии	Характеристика
Обязательные (должны присутствовать)	Зуд кожи; Характерные морфологические особенности поражения кожив зависимости от возраста; Характер воспаления (острое, подострое, хроническое) Хроническое, рецидивирующее течение
Важные (определяются в большинстве случаев)	Дебют заболевания в раннем детском возрасте; Наличие атопии: наличие сопутствующих аллергических заболеваний, семейный анамнез атопии, наличие IgE – опосредованной сенсibilизации; Сухость кожи
Дополнительные (важны для подтверждения диагноза, но не являются обязательными и специфичными для постановки диагноза)	Атипичные сосудистые реакции (белый дермографизм, бледность лица и т.п.); Фолликулярный кератоз, простой белый лишай, исчерченность ладоней, сухость кожи - ксероз; Поражение периорбитальной области и век; Поражение периоральной области, околоушной области, наружных слуховых проходов, хейлит; Лихенизация, перифолликулярные изменения, эксфолиации вследствие кожного зуда
Критерии исключения	Чесотка; Себорейный дерматит; Пеленочный дерматит; Контактный дерматит (аллергический или простой ирритантный); Ихтиоз обыкновенный; Т – клеточная лимфома кожи; Псориаз обыкновенный; Фоточувствительные дерматозы; Иммунодефицитные заболевания; Эритродермии другого генеза

#### **4. Тактика лечения на амбулаторном уровне:**

[https://raaci.ru/dat/pdf/atopik\\_dermatit.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/atopik_dermatit.pdf)

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

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

#### **Цели лечения**

- Достижение клинической ремиссии заболевания;
- Воздействие на состояние кожи: устранение или уменьшение воспаления и кожного зуда, предупреждение и устранение вторичного инфицирования, увлажнение и смягчение кожи, восстановление ее защитных свойств;
- Профилактика развития тяжелых форм АД;

- Профилактика развития и лечение респираторных проявлений у больных АтД;
- Восстановление утраченной трудоспособности;
- Улучшение качества жизни.

### Основные принципы комплексного подхода к лечению больных АтД:

- элиминация причинно-значимых аллергенов;
- наружная терапия и рациональный уход за кожей;
- системная фармакотерапия;
- АСИТ;
- физиотерапевтические методы лечения;
- обучение;
- реабилитация и профилактика.

В настоящее время принят ступенчатый подход к лечению АтД, который предусматривает поочередное включение различных терапевтических методов воздействия в зависимости от степени тяжести заболевания (Табл.6). В случаях присоединения вторичной инфекции необходимо включение в схему лечения антисептических и противомикробных средств на любой стадии заболевания.

**Таблица 6** – Ступенчатый подход к лечению атопического дерматита, согласно международным рекомендациям [модифицировано из 9,12, 13].

	Тяжелое течение SCORAD 40, <u>персистирующее</u> течение	Госпитализация, системные иммуносупрессоры (ГКС, циклоспорин, фототерапия)
	Средняя степень тяжести: SCORAD 15-40, <u>интермиттирующее</u> течение	ТГКС высокой и средней активности и/или ТИК
	Легкая степень тяжести: SCORAD < 15, транзиторное течение	ТГКС низкой и средней <u>активности</u> и/или ТИК
Базисная терапия		Образовательные программы, уход за кожей, эмолиенты, элиминационные мероприятия

**Комментарии:** Ступенчатый подход к лечению АтД был предложен в 2006 году международной группой PRACTALL, в состав которой входили Европейская Академия Аллергологии и Клинической Иммунологии и Американская Академия Аллергии, Астмы и Международным консенсусом Европейских научных ассоциаций в 2012 году, в состав которых входили: Европейский Дерматологический Форум (*European Dermatology Forum (EDF)*); Европейская Академия Дерматологии и Венерологии (*European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)*); Европейская Федерация Аллергии (*European Federation of Allergy (EFA)*); Европейская Комиссия по Атопическому Дерматиту *European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD)*; Европейской Общество Педиатрической Дерматологии (*European Society of Pediatric Dermatology (ESPD)*); *Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN)*.

- В случаях подтвержденной сенсibilизации к конкретным аллергенам рекомендовано проведение АСИТ.

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3a)**

- В случаях неэффективного лечения рекомендовано учитывать приверженность больного к лечению, рекомендовано тщательное проведение дифференциальной диагностики.

#### **Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4 )**

##### **3.1 Элиминационные мероприятия**

- Рекомендовано уменьшение влияния провоцирующих факторов, таких как потливость, стресс, резкие колебания температуры окружающей среды, грубая одежда, использование мыла и детергентов и т.д.

Убедительных данных КИ по данным мероприятиям нет, в связи с этим [9,14].

#### **Уровень убедительности рекомендации D (уровень достоверности доказательств 4)**

- Рекомендовано соблюдение неспецифической гипоаллергенной диеты.

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

- Рекомендовано соблюдение индивидуальной гипоаллергенной диеты с исключением определенных продуктов при доказанной пищевой аллергии (с помощью провокационных тестов) [9, 14].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В, (уровень достоверности доказательств 2a)**

Элиминация причинно-значимых аллергенов (индивидуальные охранительные режимы):

- Рекомендовано соблюдение элиминационных мероприятий против клеща домашней пыли, что может улучшать течение АтД [9].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

- Рекомендовано обустроить гипоаллергенный быт и проводить элиминацию клещей домашней пыли, что в сочетании с высокогорным климатом также приводит к улучшению течения АтД [9].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3b)**

- Рекомендовано уменьшить или исключить контакт с пылью растений у больных с пыльцевой сенсibilизацией, с шерстью животных – у больных с эпидермальной сенсibilизацией, с контактными аллергенами – у больных с контактной гиперчувствительностью (например, к никелю) [9].

#### **Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:**

*Элиминация причинно-значимых аллергенов и триггеров*

Среди провоцирующих факторов принято выделять специфические (причинно-значимые аллергены) и неспецифические провоцирующие факторы. Их воздействие на кожу больного с АтД может провоцировать обострение заболевания, поэтому соблюдение элиминационных мероприятий является одним из важнейших методов лечения АтД [1, 7].

К неспецифическим провоцирующим факторам относят:

- физические (механические раздражители – одежда из грубых тканей, шерсть и т.п.)
- химические (кислоты, детергенты, мыла, отбеливатели и т.п.),
- биологические (инфекционные агенты),
- факторы окружающей среды (летучие органические вещества, табачный дым и пр.).

К специфическим факторам относят причинно – значимые аллергены, такие как бытовые, эпидермальные, пыльцевые, пищевые и микробные аллергены.

### 3.2 Наружная противовоспалительная терапия

Средства для наружной противовоспалительной терапии АтД:

1. топические глюкокортикостероиды (ТГКС);
2. топические ингибиторы кальциневрина (ТИК).
3. ТГКС

ТГКС обладают выраженным противовоспалительным эффектом и приводят к улучшению состояния кожных покровов по сравнению с плацебо.

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

- ТГКС рекомендованы, как препараты первой линии для лечения АтД [9,10,15].

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

- Применение низко – и умеренно – активных ТГКС рекомендовано уже при легком течении АтД (SCORAD > 15), а при среднем и тяжелом течении АтД целесообразно применение активных и высокоактивных ТГКС в минимальных эффективных дозах [9,10,14,15]. (Приложение Г2)

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1а)**

**Комментарии:** ТГКС различают по силе противовоспалительной активности. В таблице 1 (Приложение Д) приведена Европейская классификация ТГКС по биологической активности (Miller JA, Munro DD., 1980).

Также существует классификация ТГКС по 7- балльной шкале, принятая в ряде стран, в том числе США, которая учитывает не только силу действующего вещества, но и лекарственную форму препарата (таблица 2 Приложение Г2).

- Для наибольшей эффективности и во избежание побочных эффектов при терапии ТГКС рекомендовано соблюдать следующие правила:
  1. использовать непродолжительно - не более 4 недель, затем 1 – 2 раза в неделю на ранее пораженные участки кожи длительно – метод проактивной терапии с целью профилактики обострений (показано для мометазона фууроата и флутиказона пропионата),
  2. чередовать участки воздействия;

3. не использовать под повязки, кроме тяжелых случаев АтД, при которых возможно применение влажных окклюзионных повязок с ТГКС в малых дозах в течение 3 дней;
4. уменьшать частоту аппликаций после достижения лечебного действия;
5. использовать ТГКС, обладающих высокой эффективностью, низкой системной абсорбцией и низким атрофогенным потенциалом [15].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В, (уровень достоверности доказательств 2b)**

- Проактивная терапия (использование 2 раза в неделю в течение длительного времени) может предотвращать рецидивы заболевания [15].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В, (уровень достоверности доказательств - 1b)**

- При осложненном микробной инфекцией АтД рекомендовано применять комбинированные наружные ЛС, содержащие помимо ГКС антибиотик, эффективный в отношении стафилококка (фузидовую кислоту, гентамицин, неомицин и др.), и противогрибковый компонент (клотримазол, натамицин и др.) (Приложение Г4).

#### **Уровень убедительности рекомендаций D, (уровень достоверности доказательств 3a).**

- Применение комбинированных препаратов, содержащих противомикробные и противогрибковые ЛС, рекомендовано в течение непродолжительного периода времени (не более 2 недель) в связи с высоким риском увеличения роста антибиотико-устойчивых штаммов бактерий и грибов.

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

- Рекомендовано применение белья с антисептическими свойствами (содержащих серебро, система AEGIS)

#### **Уровень убедительности рекомендаций В, (уровень достоверности доказательств - 2b).**

##### **2. ТИК**

- ТИК рекомендованы для купирования обострения АтД и для профилактики рецидивов.

#### **Уровень убедительности рекомендаций А, (уровень достоверности доказательств - 1b).**

- Применение ТИК безопасно также при поражении кожи лица, складок

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

- Поддерживающая терапия с применением мази такролимуса\*\* 0,1% 2 раза в неделю в течение длительного времени предотвращает развитие обострений заболевания.

#### **Уровень убедительности рекомендаций А, (уровень достоверности доказательств - 1b) .**

**Комментарии:** К данной группе препаратов относятся такролимус и пимекролимус, которые являются нестероидными клеточно-селективными ингибиторами кальциневрина, принадлежащими к классу аскомициновых макролактамов. ТИК обладают локальной иммуномодулирующей активностью и не приводят к нежелательным эффектам, характерным для ТГКС и системных иммуносупрессоров. В европейских инструкциях по медицинскому

применению данных препаратов показанием для назначения такролимуса является АтД среднетяжелого и тяжелого течения, тогда как пимекролимус позиционируется для лечения легкого и среднетяжелого АтД.

Пимекролимус крем 1% разрешен с 3-х месячного возраста. Препарат назначают 2 раза в сутки на пораженные участки кожи любых частей тела, включая голову, лицо, шею, области опрелостей. Лечение продолжают до полного исчезновения симптомов. При первых признаках рецидива АтД терапию следует возобновить. Если симптомы заболевания сохраняются в течение 6 недель, следует провести повторную оценку состояния больного.

Такролимус представлен двумя лекарственными формами - 0,03% мазь для детей старше 2 лет и 0,1% мазь для взрослых старше 16 лет. Такролимус назначают при обострении 2 раза в день до достижения эффекта, затем в режиме поддерживающей терапии 2 раза в неделю длительно для профилактики обострений.

### **Эмолиенты**

- Применение эмолиентов (увлажняющих средств) рекомендовано для лечения АТД и показано на всех стадиях заболевания

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

**Комментарии:** Их использование приводит к уменьшению сухости кожи, увлажнению эпидермиса, улучшению микроциркуляции и восстановлению функции эпидермального барьера. К увлажняющим средствам, предотвращающим трансэпидермальную потерю воды за счет создания эффекта компресса, относят вазелин, парафин, воск, ланолин и другие животные жиры. Они блокируют прохождение жидкости через роговой слой. Кроме того, эти увлажняющие средства оказывают смягчающее действие. В состав увлажняющих средств могут быть включены и вещества, способные притягивать и удерживать воду: мочевины, глицерин, сорбит, гиалуроновая кислота, гель алоэ, гидроксированные органические кислоты. Увлажняющие средства нового поколения включают липиды, идентичные натуральным липидам кожи: керамиды, холестерин, жирные кислоты. Эмолиенты нужно назначать в достаточном количестве, необходимо их обильное и многократное использование в течение дня, например, для эмульсий в форме крема или мази минимальное количество в неделю составляет 250 г. Также возможно применение эмульсий в виде масел для душа и ванн.

- В зимнее время рекомендовано применять эмульсии с повышенным содержанием липидов [10,15].

### **Уровень убедительности рекомендаций С, (уровень достоверности доказательств - 3b)**

- Регулярное применение эмульсий в сочетании с ТГКС как при их кратковременном применении, так и при длительной поддерживающей терапии приводит к снижению потребности в ТГКС у больных АТД[15].

### **Уровень убедительности рекомендаций В, (уровень достоверности доказательств – 2а)**

#### **Комментарии:**

#### **Требования к наружной терапии:**

- устранение или уменьшение кожного зуда;
- купирование воспалительных реакций и стимулирование репаративных процессов в коже;

- предупреждение и устранение вторичного инфицирования;
- увлажнение и смягчение кожи;
- восстановление защитных свойств кожи.

### **Основные принципы применения средств для наружной терапии:**

- достаточная сила действия ЛС;
- достаточная доза ЛС;
- правильное применение ЛС.

*В зависимости от клинической картины АтД и локализации очагов поражения средства для наружной терапии применяют в различных лекарственных формах.*

*Наружные ЛС всегда необходимо наносить на увлажненную кожу. Эмолиенты в форме крема наносят на кожу за 15 минут до нанесения ЛС, а в форме мази – через 15 минут после нанесения противовоспалительных ЛС. У пациентов тяжелыми формами АтД в стадии обострения с явлениями мокнущия, особенно у детей, возможно применение влажных окклюзионных повязок (wetwraps) с топическими глюкокортикостероидами (ТГКС) в малых дозах в течение нескольких дней до устранения мокнущия. Их применение в течение 3 - 14 дней является эффективным способом лечения тяжелых, устойчивых форм заболевания по сравнению с применением системных ГКС, которые могут вызывать серьезные нежелательные побочные эффекты.*

### **3.3 Системная фармакотерапия**

Системную фармакотерапию АтД проводят в комплексе с элиминационными мероприятиями и наружной терапией. В нее включено применение блокаторов H<sub>1</sub>-рецепторов, ГКС, антибактериальных, седативных и других психотропных средств, иммуностропных препаратов и препаратов, воздействующих на другие органы при нарушении их функции.

#### **Блокаторы H<sub>1</sub>-рецепторов**

- В настоящее время нет убедительных данных об эффективности АГ препаратов для лечения кожного зуда при АтД[10].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А, (уровень достоверности доказательств - 1b)**

##### **Системные ГКС**

- Системные ГКС рекомендовано назначать в случае длительного выраженного обострения распространенных форм АтД при неэффективности наружной терапии, а также больным с тяжелым диффузным АтД, протекающим без клинических ремиссий.

#### **Уровень убедительности рекомендаций С, (уровень достоверности доказательств 3a)**

- Рекомендовано использовать ГКС у детей, страдающих АтД [9].

#### **Уровень убедительности рекомендаций D**

**Комментарии:** *Применение системных ГКС при АтД необходимо тщательно обосновывать, сопоставляя ожидаемую пользу и возможные нежелательные эффекты, значительно ограничивающие использование этих препаратов.*

*Побочные эффекты могут возникать при длительном постоянном применении системных ГКС, особенно у детей. (Приложение ГЗ.)*

- Непродолжительное применение (до 1 недели) может применяться при тяжелом течении АтД [9].

## **Уровень убедительности доказательств D**

### **Иммуносупрессивная терапия**

Назначение иммуносупрессивной терапии рекомендовано при тяжелом персистирующем течении АтД и неэффективности других видов терапии, главным образом :

- циклоспорина А (в дозе 3-5 мг/кг в день) [10]

## **Уровень убедительности рекомендаций А, (уровень достоверности доказательств - 1a, 1b)**

- азатиоприна (в дозе 2,5 мг/кг в день), метотрексата, мофетила микофенолата\* [10]

## **Уровень убедительности рекомендаций В, (уровень достоверности доказательств – 2b)**

Метотрексат может назначаться при тяжелом АтД при неэффективности циклоспорина в дозе от 10 мг в неделю с постепенным снижением до 2,5 мг в неделю в течение 12 недель [10].

## **Уровень убедительности рекомендаций С, (уровень достоверности доказательств – 1+)**

**Комментарии:** *Мофетила микофенолат не зарегистрирован в РФ.*

*Следует помнить, что длительный прием этих препаратов может привести к тяжелым осложнениям со стороны органов кроветворения, печени и почек. Также описаны случаи обострения заболевания после их отмены.*

## **Аллерген – специфическая иммунотерапия**

- Проведение АСИТ рекомендовано больным с АтД с доказанной сенсibilизацией к определенным группам аллергенов, и назначается только после проведения предварительного этапа лечения, предусматривающего купирование обострения, подбора адекватной наружной терапии, санацию очагов хронической инфекции и лечение сопутствующих заболеваний.

## **Уровень убедительности рекомендаций С, (уровень достоверности доказательств 3b)**

- Наиболее обоснована АСИТ аллергенами клещей домашней пыли у больных с подтвержденной сенсibilизацией и сопутствующими респираторными проявлениями аллергии [9,10].

## **Уровень убедительности рекомендаций В, (уровень достоверности доказательств - 2b)**

### **Лечение вторичной бактериальной инфекции:**

АтД часто осложняется развитием пиодермий, для лечения которых используют комбинированные препараты, содержащие противобактериальные компоненты (см. выше).

- При неэффективности наружной терапии и распространении бактериальной инфекции на обширную поверхность тела рекомендовано назначение антибиотиков системного действия) [10].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В, (уровень достоверности доказательств - 2b)**

- Также рекомендовано применение антисептических средств [10].

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

##### **Лечение вторичной грибковой инфекции**

*Преимущественная локализация поражения в области воротниковой зоны, шеи, лица и волосистой части кожи головы указывает на присоединение грибковой инфекции, обусловленной грибом *Malassezia spp.* В таких случаях назначают наружные комбинированные препараты с противогрибковым компонентом (см. выше).*

- При неэффективности наружной терапии рекомендовано применение противогрибковых препаратов системного действия: кетоконазола, итраконазола, тербинафина, флуконазола и др [10].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В, (уровень достоверности доказательств - 2b)**

### **3.4 Физиотерапевтические методы лечения**

Физиотерапевтические методы лечения, а также искусственные и природные курортные факторы применяют в комплексе с наружной терапией и фармакотерапией. Основное место занимает ультрафиолетовое облучение, оказывающее хороший терапевтический эффект при различных стадиях АтД.

У больных АтД применяют:

- широкополосную фототерапию (UVA+UVB = 290-400 нм)
- узкополосную фототерапию UVB (311-313 нм)
- UVA1 (340-400 нм)

**Комментарии:** *За исключением UVA1, фототерапию не назначают при обострении АтД, целесообразно ее применение при тяжелом хроническом течении с преобладанием зуда и лихеноидных форм заболевания. Фототерапию не назначают детям младше 12 лет.*

*При тяжелом и упорном течении АтД применяют метод фотохимиотерапии или ПУВА-терапии, основа которого — сочетанное использование фотосенсибилизаторов фурукумаринового ряда и длинноволнового ультрафиолетового излучения в диапазоне волн 320–400 нм.*

- Наиболее эффективным методом для лечения АтД является узкополосная фототерапия.

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

- Средние дозы UVA 1 также эффективны как узкополосная фототерапия.

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

- Высокие дозы UVA 1 эффективны при тяжелом течении АтД [10].

### **Уровень убедительности рекомендаций А, (уровень достоверности доказательств - 1b)**

- Имеется положительный международный опыт применения интерферона гамма, который оказался умеренно эффективным у больных с тяжелым АтД [10].

### **Уровень убедительности доказательств А, (уровень достоверности доказательств - 1b)**

- Имеется положительный опыт применения ретиноевой кислоты на примере алитретиноина (**Уровень убедительности доказательств D, (уровень достоверности доказательств -)** [10].
- В настоящее время проводятся клинические исследования по изучению эффективности моноклональных антител к IgE (омализумаб), к ИЛ 4 и ИЛ 13 – (дупилумаб), анти CD20 антител (ритуксимаб), и других биологических препаратов [10].

### **Уровень убедительности доказательств С, (уровень достоверности доказательств –3b)**

- Имеются опубликованные зарубежные данные по применению витаминов, в особенности, высоких доз витамина Е и D при тяжелом АтД, однако число исследований недостаточно для определения уровня доказательности рекомендаций [10].

## **4. Реабилитация**

Реабилитация пациентов с АтД включает санаторно-курортное лечение в санаториях дерматологического профиля.

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение**

Профилактика направлена на сохранение длительной ремиссии и предупреждение обострений и включает элиминационные мероприятия, выполнение пациентом рекомендаций по уходу за кожей даже при отсутствии признаков воспаления, своевременное лечение сопутствующей патологии. Неотъемлемой частью реабилитационных и профилактических мер является обучение. Цель обучения — сообщить пациенту с АтД и членам его семьи информацию, необходимую для максимально эффективного лечения. Обучение предусматривает проведение просветительской работы среди всех участников лечебного процесса: самого больного АтД, членов его семьи, медицинских работников.

Наиболее распространенная форма обучения — аллергошколы. Примерный план занятий в аллергошколе для больных АтД — включает следующие темы:

- знакомство с проблемой аллергии в целом;
- анатомия и физиология кожи;
- что такое АтД и как его распознавать;
- причины возникновения и факторы риска АтД;
- взаимосвязь АтД с респираторной аллергией;
- основные принципы лечения АтД;
- барьерная функция кожи и вторичные инфекции;
- основные правила личной гигиены и ухода за кожей при АтД;
- элиминационные мероприятия при АтД;
- основы рационального питания при АтД;
- лекарственная терапия АтД;

- правильное использование наружных средств при АтД;
- профилактика и лечение обострений АтД.

Образовательные программы (такие как аллергошколы, различные тренинги) для детей с АтД, их родителей и взрослых доказали свою целесообразность во многих странах[9].

### **Уровень убедительности доказательств А, (уровень достоверности доказательств - 1а)**

#### **Основные положения профилактических мер:**

- Убедительных данных об эффективности гипоаллергенных или элиминационных диет во время беременности не получено.
- Назначение гипоаллергенных диет женщинам из групп риска во время лактации значительно уменьшает частоту возникновения АтД у детей.
- На протяжении первых 4 месяцев жизни ребенку из группы риска рекомендуют исключительно грудное вскармливание, при необходимости для докармливания разрешают профилактические или лечебно-профилактические гипоаллергенные смеси (на основе гидролизатов молочного белка).
- Введение прикормов оправдано только после 4-го месяца жизни продуктами с низкой сенсибилизирующей активностью;
- Имеются данные о назначении с профилактическими целями пробиотиков, содержащих лактобактерии, беременным и новорожденным из групп риска (возможен положительный эффект за счет индукции синтеза ИФН ?);
- Обучение больных профилактическим мероприятиям и правильному уходу за кожей.
- Контроль за факторами внешней среды должен предусматривать:
- Исключение воздействия табачного дыма (курение недопустимо во время беременности и лактации; пассивное курение исключают с первых дней жизни ребенка);
- Уменьшение экспозиции аллергенов в первые годы жизни (домашняя пыль и клещи домашней пыли, животные, тараканы);
- Поддержание низкой влажности и адекватной вентиляции в помещениях, где находится ребенок (исключение сырости);
- Уменьшение воздействия поллютантов.

Любые профилактические элиминационные мероприятия, назначаемые на длительное время, могут оказывать негативное влияние на членов семьи, ухудшая качество их жизни, поэтому в профилактические программы включают только мероприятия с доказанной эффективностью.

## **Критерии оценки качества медицинской помощи**

<b>№</b>	<b>Критерии качества</b>	<b>Уровень достоверности доказательств</b>	<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>
1.	Выполнена консультация больного дерматологом	А	1а
2.	Выполнена консультация больного аллергологом	А	1а
3.	Выполнена постановка диагноза в	А	1а

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	соответствии с диагностическими критериями		
4.	Выполнено определение стадии и степени тяжести АтД	A	1a
5.	Выполнено назначение наружной терапии топическими глюкокортикостероидами в зависимости от стадии, тяжести и локализации АтД	A	1a
6.	Выполнено назначение наружной терапия топическими ингибиторами кальциневрина в зависимости от стадии, тяжести и локализации АтД	A	1a
7.	Выполнено назначение увлажняющих средств	A	1a
8.	Выполнено назначение системной фармакотерапии при тяжелом течении АтД	B	2a
9.	Выполнено стационарное лечение при тяжелом течении АтД	C	2b
10.	Выполнены элиминационные мероприятия в соответствии с выявленным спектром причинно – значимых аллергенов	A	1a
11.	Выполнено определение показаний к физиотерапевтическим методам лечения, включая фототерапию	C	2a
12.	Достигнуто клиническое улучшение: уменьшение клинических проявлений АтД - воспаления и зуда кожи, индекса SCORAD	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.](#)

## Приложение Методология разработки клинических рекомендаций

### Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных.

### Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов по

атопическому дерматиту Европейского Дерматологического Форума [EuropeanDermatologyForum \(EDF\)](#); Европейской Академии Дерматологии и Венерологии ([EuropeanAcademyofDermatologyandVenereology \(EADV\)](#)); Европейской Федерации Аллергии ([EuropeanFederationofAllergy \(EFA\)](#)); Европейской Комиссии по Атопическому Дерматиту [EuropeanTaskForceonAtopicDermatitis \(ETFAD\)](#); Европейского Общества Педиатрической Дерматологии ([EuropeanSocietyofPediatricDermatology \(ESPD\)](#)); [GlobalAllergyandAsthmaEuropeanNetwork \(GA2LEN\)](#), 2009, 2012 .

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

Исследования оценивали с использованием методологического перечня для рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) в соответствии с принятыми критериями для исследований в области дерматологии. На основании этих критериев и типа исследования определяли уровень доказательств (от 1a до 4), что приводило к классу рекомендаций (A-D). (таб. 1)

**Таблица П1 – Уровень достоверности доказательств [RingG., etal, 2012 ].**

<b>Уровни достоверности доказательств</b>	<b>Описание</b>
1a	Мета-анализ РКИ
1b	Единичные РКИ
2a	Систематический обзор когортных исследований
2b	Единичные когортные исследования и/или РКИ с высоким риском систематической ошибки
3a	Систематический обзор исследований, имеющих структуру случай-контроль
3b	Единичные исследования, имеющие структуру случай-контроль
4	Неаналитические исследования, например, сообщение о случае, ряде случаев, или когортные исследования ограниченного качества

При подготовке рекомендаций необходимо отличать силу рекомендаций от качества соответствующих доказательств. Данная система позволяет обосновать сильные рекомендации доказательствами низкого, или, значительно реже, очень низкого качества, полученными в РКИ более низкого уровня, или в наблюдательных исследованиях. Одновременно слабые рекомендации могут основываться на высококачественных доказательствах. Первая ситуация складывается в редких случаях, когда не доказательства из включенных исследований, а другие факторы определяют силу рекомендаций, в то время как вторая ситуация отмечается не так редко.

**Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций**

<b>A</b>	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путём системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа (1a, 1b)
<b>B</b>	Умеренная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного независимого рандомизированного контролируемого клинического испытания (2a, 2b, 3a, 3b)
<b>C</b>	Ограниченная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации (4)
<b>D</b>	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют (мнение экспертов)

Сила рекомендаций может быть оценена как «сильная» и «слабая».

«Сильная» рекомендация может быть интерпретирована как:

- Большинство людей могут получить это вмешательство;
- Большинство хорошо информированных людей согласились бы с таким воздействием, меньшинство – отказались бы;
- Может использоваться как тактическое руководство, или как показатель качества.

«Слабая» рекомендация может быть интерпретирована как:

- Большинство хорошо информированных людей согласились бы следовать предложенному варианту действия, значительная часть – нет;
- Широкий диапазон ценности и преимуществ;
- Разработка тактического руководства или показателя качества требует широкого обсуждения заинтересованных лиц.

Слова «мы рекомендуем» используются для сильных рекомендаций, слова «мы предлагаем» - для слабых рекомендаций.

### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

### **Описание метода валидации рекомендаций:**

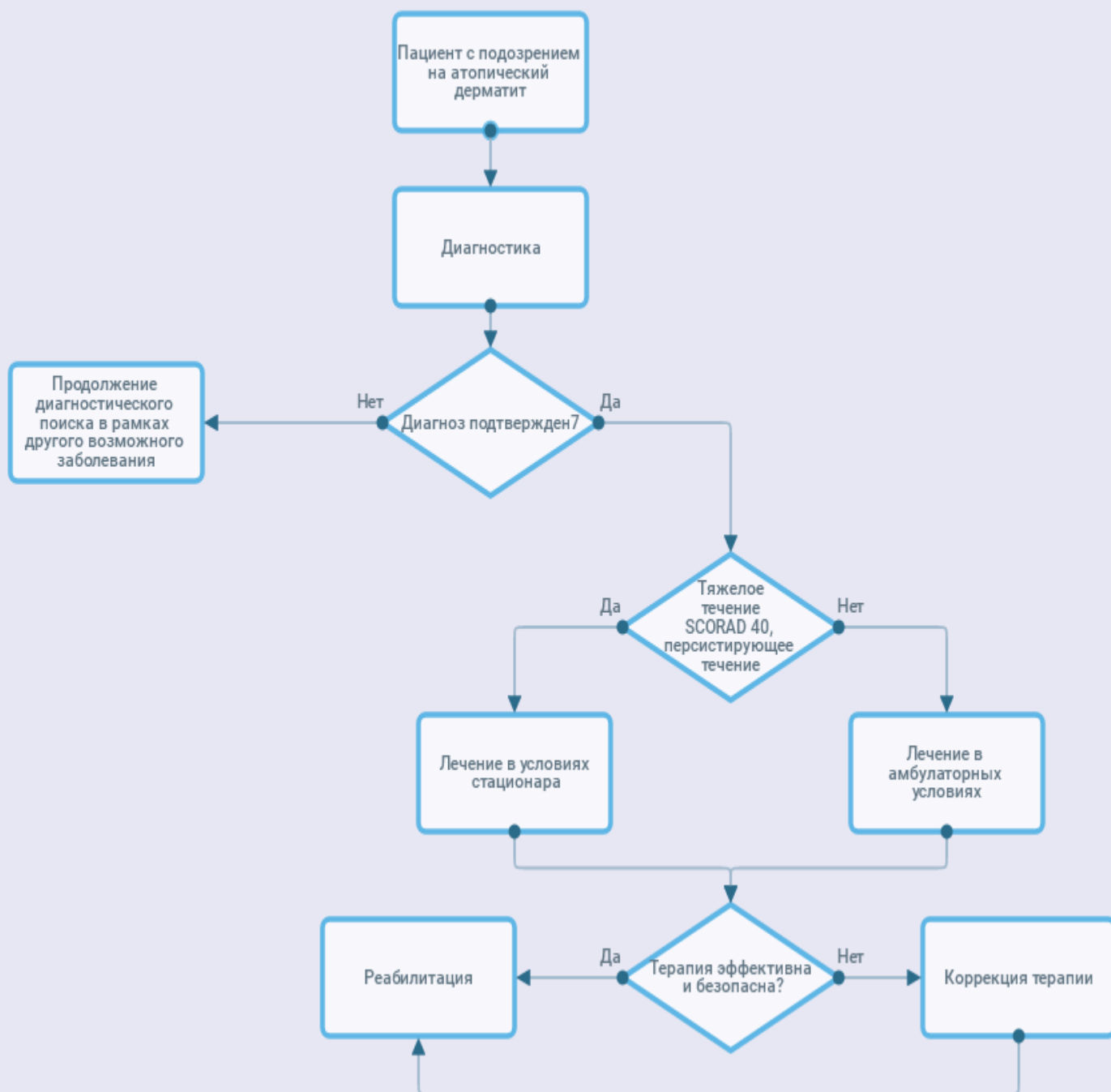
Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в рекомендации изменения регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

## **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**



## Приложение В. Информация для пациентов

### Рекомендации больному атопическим дерматитом

1. Не держите в комнате ковры.
2. Желательно не иметь мягкой мебели – гладкие поверхности накапливают меньше пыли.
3. Избегайте открытых книжных полок и книг как накопителей пыли.
4. Не разбрасывайте одежду по комнате. Храните одежду в закрытом стенном шкафу. Шерстяную одежду складывайте в чемоданы с застежкой «молния» или в коробки с плотными крышками. Не используйте нафталиновые шарики и другие резко пахнущие вещества.

5. Не держите домашних животных, птиц, аквариумных рыбок.
6. Не держите мягкие игрушки, пользуйтесь моющимися (пластиковыми, деревянными, металлическими).
7. Не следует разводить домашние цветы.
8. Не используйте духи и другие резко пахнущие вещества, особенно в спреях.
9. Покрытие стен: следует предпочесть моющиеся обои или крашенные стены.
10. Занавески должны быть хлопчатобумажными или синтетическими и стираться не реже 1 раза в 3 месяца. Не используйте драпирующиеся занавески.
11. Если у вас установлен кондиционер, мойте фильтры не реже 1 раза в 2 недели.
12. Не используйте электрические вентиляторы.
13. НЕ КУРИТЕ!
14. Не используйте перьевые и пуховые подушки и одеяла. Подушки должны быть из синтепона или других синтетических волокон, из ваты.
15. Не используйте плотные ткани для наперников и наматрасников.
16. Покрывала для кроватей должны быть из легких стирающихся тканей без ворса.
17. Не храните вещи под кроватью.
18. Ежедневно проводите влажную уборку комнаты. При уборке используйте респиратор «лепесток».
19. Тщательную уборку с пылесосом проводите не реже 1 раза в неделю.

## Приложение Г.

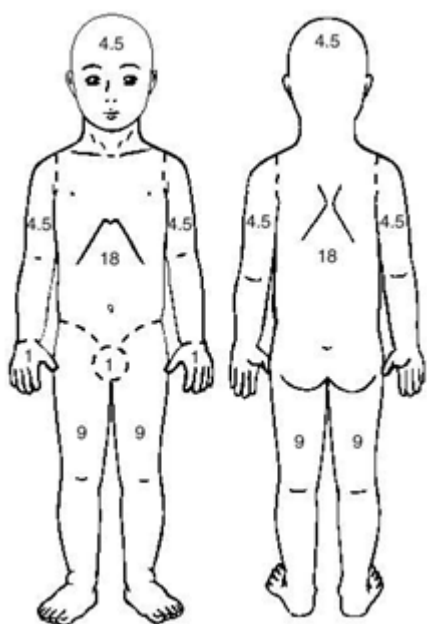
### А площадь поражения(оценивается врачом)

Площадь поверхности отдельных участков тела у детей старше 2 лет и взрослых

Площадь проявлений атопического дерматита на отдельных участках тела

**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

Показатель А = \_\_\_\_\_

**В интенсивность клинических проявлений** (оценивается врачом)

Оценка клинических проявлений АтД:

<b>Клинические проявления</b>	<b>Оценка в баллах</b>
Эритема	
Отек или папулезность	
Мокнутие/корки	
Расчесы	
Лихенификация	
Сухость	
<b>Итого</b>	

**Способ оценки:**

0 = отсутствие проявлений

- 1 = легкие проявления  
 2 = умеренные проявления  
 3 = тяжелые проявления

Показатель В = \_\_\_\_\_

**С выраженность субъективных симптомов** (оценивается пациентом)

отсутствие зуда

очень сильный зуд

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Отсутствие нарушений сна

очень сильное нарушение сна

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Показатель С = \_\_\_\_\_

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

## Приложение Г2. Классификация ТГКС по биологической активности и силе активности

Таблица 1 – Международная классификация ТГКС по биологической активности.

Группа активности	Препараты
Низкоактивные (Класс 1)	Флуоцинолон ацетонид 0,0025%, гидрокортизон 1%, преднизолон 0,5%
Умеренноактивные (Класс 2)	Алклометазон дипропионат 0,05%, бетаметазона валерат 0,025%, клобетазона бутират 0,05%, дезоксиметазон 0,05%, триамцинолона ацетонид 0,1%, флуметазона пивалат 0,02%; 2%
Активные (Класс 3)	Бетаметазона дипропионат 0,025%, 0,05%, бетаметазона валерат 0,1%, будесонид 0,025%, фторлоролон ацетонид 0,025%, фторциноид 0,05%, фторцинолона ацетонид 0,025%, гидрокортизона бутират 0,1%, метилпреднизолон ацепонат 0,1%, мометазона фураат 0,1%, триамцинолона ацетонид 0,1%
Высокоактивные (Класс 4)	Клобетазола пропионат 0,05%, дифлукортолона валерат 0,3%, галцинонид 0,1%

**Таблица 2 – Международная классификация ТГКС по силе активности**

<b>Группа активности</b>	<b>Препараты</b>
Класс 1 (очень сильные)	Клобетазола пропионат 0,05%, мазь, крем Бетаметазона дипропионат 0,05%, мазь, крем
Класс 2 (сильные)	Мометазона фураат 0,1%, мазь Дезоксиметазон 0,25%, крем, мазь, гель Триамцинолона ацетонид 0,5%, мазь
Класс 3 (сильные)	Бетаметазона валерат 0,1%, мазь Флутиказона пропионат 0,005%, мазь Триамцинолона ацетонид 0,1%, мазь Триамцинолона ацетонид 0,5%, крем
Класс 4 (средней силы)	Флуоцинолон ацетонид 0,025%, мазь Мометазона фураат 0,1%, крем, Триамцинолона ацетонид 0,1%, крем Метилпреднизолона ацепонат 0,1%, крем, мазь, мазь жирная, лосьон
Класс 5 (средней силы)	Бетаметазона валерат 0,01%, крем Гидрокортизона бутират 0,1%, крем, мазь Флуоцинолон ацетонид 0,025%, крем, линимент Флутиказона пропионат 0,005%, крем
Класс 6 (средней силы)	Алклометазон дипропионат 0,05%, мазь, крем
Класс 7 (слабые)	Гидрокортизон 0,5%, 1%, 2,5% мазь Преднизолон 0,5% мазь Флуметазон 0,02% крем, мазь Метилпреднизолон 1%

Рассчитано еженедельное безопасное количество ТГКС, в зависимости от длительности применения и силы его противовоспалительной активности (табл. 3).

**Таблица 3– Еженедельное безопасное количество ТГКС (г)**

<b>Продолжительность применения</b>	<b>Степень противовоспалительной активности</b>		
	<b>Умеренная</b>	<b>Сильная</b>	<b>Очень сильная</b>
<2 мес	100	50	30
2–6 мес	50	30	15
6–12 мес	25	15	7,5

## **Приложение Г3. Побочные эффекты системных ГКС**

### Системные побочные эффекты:

- стероидная зависимость;
- артериальная гипертензия;
- гастродуоденальные язвы;
- панкреатит;
- остеопороз;
- асептический некроз костей;
- катаракта;
- сахарный диабет;
- нарушение липидного обмена;
- миопатия;
- синдром Иценко–Кушинга;
- острый психоз;
- задержка физического развития.

### Местные проявления побочных эффектов

- атрофия кожи;
- стрии;
- телеангиэктазии;
- стероидные акне;
- розацеа;
- периоральный дерматит;
- гипертрихоз;
- вторичные бактериальная, грибковая и вирусная инфекции.

## Приложение Г4. Комбинированные препараты, содержащие ГКС

Группа лекарственных средств	Препараты
Препараты, содержащие ТГКС и антибиотики	Бетаметазон + гентамицин, флуоцинолона ацетонид + неомицин, гидрокортизон + окситетрациклин, гидрокортизон + хлорамфеникол, преднизолон + окситетрациклин, преднизолон + триамцинолон, гидрокортизона ацетат + фузидовая кислота, бетаметазон + фузидовая кислота
Препараты, содержащие ТГКС и антисептики	Гидрокортизон + хлоргексидин, галометазон + триклозан, флуметазон + клиохинол, флуоцинолон + клиохинол, преднизолон + клиохинол
Препараты, содержащие ТГКС и противогрибковые ЛС	Бетаметазон + клотримазол, беклометазон + клотримазол, мазипредон + миконазол, дифлукортолон + изоконазол
Препараты, содержащие ТГКС, противомикробные и противогрибковые ЛС	Бетаметазон + гентамицин + клотримазол, гидрокортизон + неомицин + натамицин, гидрокортизон + клиохинол + нистатин

<b>Группа лекарственных средств</b>	<b>Препараты</b>
Препараты, содержащие ГКС и салициловую кислоту	Бетаметазон + салициловая кислота Мометазона фуруат+салициловая кислота

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО  
ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ  
«АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ»**

## Реабилитация .

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

- У всех пациентов с АД рекомендуется включать в программу реабилитации обучение пациентов и методы физической реабилитации [151].

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

**Комментарии:** *Использование лазерного излучения оказывает выраженное положительное влияние на трофику*

*тканей и иммуностимулирующее действие. Установлено положительное влияние низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного и красного диапазонов при воздействии на область проекции*

*сосудов (в локтевом сгибе, подколенных ямках), печени, надпочечников и на точки акупунктуры. Важно, что у больных с дермато-респираторным синдромом одновременно улучшается состояние кожи*

*и уменьшаются клинические симптомы бронхиальной астмы [11, 12].*

*С учетом положительного влияния ультразвука*

*на функциональное состояние различных регулирующих систем организма и ферментативную активность, его рассасывающего и противовоспалительного действий показано включение этого метода в*

*комплексную терапию АД, особенно при пролиферативной и смешанной формах заболевания [13].*

*Одним из немедикаментозных методов лечения*

*различных дерматозов, в том числе АД, является светотерапия: общее или локальное ультрафиолетовое*

*облучение кожи с помощью ртутно-кварцевых ламп,*

*селективная фототерапия (СФТ), фотохимиотерапия. В лечебных целях используют ультрафиолетовые лучи А (УФА-лучи) с длиной волны 320—400 нм,*

*в том числе УФА-лучи 1 (350—400 нм) и УФА-лучи 2*

*(320—340 нм); ультрафиолетовые лучи В (УФВ-лучи)*

*с длиной волны 280—350 нм, в том числе с узким*

*спектром диапазона волн: 300—311 нм. В детской*

*практике наиболее широко применяют СФТ, терапевтический эффект которой связан с*

УФА- и УФВлучами (280—320 нм). Метод СФТ применяется у детей с 5-летнего возраста, повышает эффективность лечения и увеличивает продолжительность ремиссии больных АД, что существенно отражается на качестве их жизни [14, 15]. Использование светотерапии может уменьшить потребность в топических стероидах и местном применении иммуномодуляторов.

В последнее время широко применяется более щадящий, мягкий вид светотерапии — поляризованный свет. Установлена высокая эффективность применения поляризованного света при АД у детей, он способствует регрессу кожного воспалительного процесса, уменьшению отека, зуда, эксфолиаций, снижает уровень общего IgE и степень выраженности аллергического воспаления кожи, оказывает мембраностабилизирующее действие на клетки организма, повышает адаптационно-компенсаторные возможности за счет сбалансированности процессов перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов [16].

Поляризованный свет при АД более эффективен при воздействии на очаги поражения и на сегментарно-рефлекторные зоны шейно-грудного или пояснично-крестцового отделов позвоночника в зависимости от локализации процесса. Значимость поляризованного света при АД определяется тем, что его можно использовать во все периоды заболевания с первых месяцев жизни ребенка. На основе проведенных исследований доказана возможность применения селективной хромотерапии синего и зеленого спектров у детей с АД. Установлена целесообразность воздействия селективной хромотерапии синего спектра на проекцию очагов поражения кожи и зеленого — на рефлекторно-сегментарные зоны у детей с АД среднетяжелого и легкого течения в период хронической или подострой фазы, что подтверждается снижением выраженности объективных симптомов (отек, гиперемия, наличие папулезных высыпаний, корок), значительным уменьшением площади поражения кожи, а также интенсивности зуда и нарушения сна [17].

*В лечении АД широко используется лекарственный электрофорез. При этом методе лечебный эффект формируется за счет сочетанного влияния электрического тока и лекарственного препарата, который вводится либо через слизистую носовых ходов, либо по общей методике. Использование для электрофореза антигистаминных препаратов или сернокислой магнезии оказывает гипосенсибилизирующее и противоотечное действия. Имеются сообщения об успешном применении галотерапии в медицинской реабилитации детей с заболеваниями кожи (аллергический дерматит, экзема, псориаз и др.). Сухой солевой аэрозоль оказывает положительное влияние на динамику клинических симптомов АД, что проявляется уменьшением зуда и сухости кожных покровов. Клинические наблюдения выявили выраженный терапевтический эффект галотерапии, характеризующийся противовоспалительным, гипосенсибилизирующим и иммунокорригирующим действиями [18—20]. Быстрому регрессу клинических проявлений АД у детей, особенно со среднетяжелым течением заболевания, и у пациентов с младенческой формой способствует применение динамической электростимуляции. Возникающая в ответ на ритмическую стимуляцию импульсными токами фибрилляция мышц кожи и гладких мышц артериол активизирует процессы разрушения в болевом очаге брадикинина, ацетилхолина, гистамина. В месте воздействия активизируется клеточное дыхание, повышаются защитные свойства тканей. Усиление локального кровотока обеспечивает приток крови к ишемизированным тканям. Уменьшение перинеурального отека улучшает возбудимость и проводимость кожных афферентов [21]. На основании проведенных исследований доказана высокая эффективность массажа эластичным псевдокипящим слоем, при АД он оказывает благо программа обучения пациентов с БА должна включать предоставление информации о заболевании, составление индивидуального плана лечения для пациента, и обучение технике управляемого самоведения. Физическая реабилитация улучшает сердечно-легочную функцию. В результате проведения тренировки при физической нагрузке увеличивается максимальное потребление кислорода и увеличивается максимальная вентиляция легких. По имеющимся наблюдениям применение тренировки с аэробной нагрузкой, плавание, тренировка инспираторной мускулатуры с*

*пороговой дозированной нагрузкой улучшают течение БА.*

## **1. Профилактика**

- Всем пациентам с АтД рекомендуется осуществлять контроль над факторами окружающей среды, выступающими в роли триггеров АтД [152,153].

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

**Комментарии:** У значительной части пациентов существует представление о том, что многочисленные экологические, диетические и иные факторы могут быть триггерами АтД и исключение этих факторов может улучшить течение заболевания и уменьшить объем медикаментозной терапии.

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

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

- Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- Рекомендуется диспансерное наблюдение, в среднем, 1 раз в 6-12 месяцев [341];
- пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением атопического дерматита, в том
- числе получающие системную терапию, нуждаются в более тщательном контроле и
- оценке эффективности/безопасности терапии не реже 1 раза в 3 месяца [213].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)
- Комментарии: контрольные исследования проводятся в соответствии с назначенным
- лечением (см. раздел 3).
- Первичная профилактика атопического дерматита направлена на предупреждение
- возникновения и воздействия факторов риска развития заболевания и включает в себя
- комплекс гипоаллергенных мероприятий:
- • Рекомендуется в качестве мероприятий первичной профилактики атопического
- дерматита беременным женщинам с пищевой аллергией элиминация причиннозначимого
- аллергенного продукта из рациона [340, 342].
- Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- • Рекомендуется в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита всем детям на протяжении первых 4–6 месяцев жизни грудное вскармливание [343, 344].
- Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)
- • Рекомендуется в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита введение прикормов в период с 4-го по 6-й месяцы жизни ребенка вне зависимости от наследственной отягощенности [342].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)
- Комментарий: данный возрастной период считается оптимальным и представляет собой так называемое «окно толерантности»
- • Рекомендуются в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита при необходимости для прикорма детям до 6 мес. из группы высокого риска профилактические гипоаллергенные (низко гидролизные) смеси [345, 346].
- Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)
- 59
- • Рекомендуются для прикорма здоровым детям без наследственной отягощенности по аллергическим заболеваниям адаптированные смеси на основе коровьего молока [342].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)
- • Рекомендуется рассмотреть беременным и новорожденным из групп риска по развитию атопии пробиотики, содержащие лактобактерии [346-348].
- Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)
- • Не рекомендуются ограничительные гипоаллергенные диеты в общей популяции беременных женщин [349].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)
- Комментарий: Убедительных данных об эффективности гипоаллергенных или элиминационных диет в период беременности в отношении развития атопического дерматита в общей популяции в настоящее время не получено
- • Не рекомендуются элиминационные диеты здоровым женщинам во время лактации [342, 341].
- Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)
- • Рекомендуется беременным, детям и взрослым в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита с целью контроля за факторами внешней среды исключение воздействия табачного дыма [342, 350].

- Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)
- Комментарий: Курение недопустимо во время беременности и лактации; пассивное курение исключают с первых дней жизни ребенка.
- • Рекомендуется в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита у детей с целью контроля за факторами внешней среды поддержание низкой влажности и адекватной вентиляции в помещениях, где находится ребенок (исключение сырости) [351].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
- • Рекомендуется беременным, детям и взрослым в качестве мероприятий первичной профилактики атопического дерматита с целью контроля за факторами внешней среды уменьшение воздействия загрязняющих веществ окружающей среды
- 60
- (поллютантов, аллергенов) [352, 353].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
- Вторичная профилактика атопического дерматита – комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания.
- • Рекомендуется элиминация или удаление причинно-значимых аллергенов при установленной сенсibilизации к бытовым, эпидермальным, грибковым аллергенам с целью уменьшения выраженности симптомов атопического дерматита, снижения фармакологической нагрузки и профилактики обострений [352].
- Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)
- • Рекомендуются элиминационные диеты с исключением причинно-значимых аллергенов при развитии симптомов пищевой аллергии, включая анафилаксию, у детей и взрослых с Атопическим дерматитом с сенсibilизацией к белкам пищевых аллергенов, установленной с помощью определения аллерген-специфических IgE антител в сыворотке крови с целью уменьшения выраженности симптомов атопического дерматита, снижения фармакологической нагрузки и профилактики обострений [51, 353, 354] .
- Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)
- • Рекомендуется в качестве мероприятий вторичной профилактики атопического

- дерматита обучение пациентов с атопическим дерматитом и/или членов их семьи
- [355–358].
- Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)
- • Рекомендуется в качестве мероприятий вторичной профилактики атопического дерматита профилактическое консультирование по коррекции факторов риска развития неинфекционных заболеваний [355–358].
- Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)
- 61
- Комментарий: Любые профилактические элиминационные мероприятия, назначаемые на длительное время, могут оказывать негативное влияние на членов семьи, ухудшая качество их жизни.
- Третичная профилактика – это комплекс мероприятий, направленных на предотвращение обострений или развития осложнений атопического дерматита.
- • Рекомендуется в качестве мероприятий третичной профилактики атопического дерматита уменьшение влияния провоцирующих факторов: ограничение использования мыла, одежды из грубых тканей; минимизация факторов, усиливающих потливость [359, 360].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
- • Рекомендуется в качестве мероприятий третичной профилактики атопического дерматита рациональный уход за кожей [361, 362].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
- • Рекомендуется при проведении плановой вакцинации детей с атопическим дерматитом придерживаться национального календаря профилактических прививок [363].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)
- Комментарий: Вакцинация не влияет на течение каких-либо аллергических заболеваний, в том числе атопического дерматита. Вакцинация не проводится в период обострения заболевания. При персистирующем течении атопического дерматита следует провести курс терапии глюкокортикоидами, применяемыми в дерматологии, в течение 2 недель до вакцинации. Пациенты, получающие лечение иммунодепрессантами, должны быть консультированы врачом перед вакцинацией живыми вакцинами, так как противопоказанием к терапии иммунодепрессантами может быть вакцинация живыми вакцинами. При аллергии на белок куриного яйца перед вакцинацией может быть проведена консультация врача-аллерголога-иммунолога.

- 62
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- Пациентам с атопическим дерматитом при необходимости может быть с целью предотвращения развития БА, симптомов БА или обострения БА всем пациентам с БА рекомендуется отказ от курения, выполнение элиминационных мероприятий в отношении причиннозначимых аллергенов, а также снижение массы тела при ожирении [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](http://www.ginasthma.org)

5. Chuchalin, A. G., Khaltaev, 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](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., ... 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>
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-prizyvno-go-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., Dytner, 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](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\\_dykhatelynogo\\_trakta\\_u\\_bolnykh\\_s\\_bronhialnoy\\_astmoy/](https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Infekcionnye_zabolevaniya_dykhatelynogo_trakta_u_bolnykh_s_bronhialnoy_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 Palmo, 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](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/jfkm9010015>
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-funktsii-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., Schlünsen, 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  $\beta$ 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  $\beta$ -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  $\beta$ 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  $\beta$ -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  $\geq 16$  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  $\beta_2$  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](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., Aienza-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 PaCO<sub>2</sub> 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., Karanickolas, 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](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). GA<sup>2</sup> 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](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/CIY889>
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. Mazonq J, Dubus JC, Gaudart J, et al. City housing atmospheric pollutant impact on emergency visit for asthma: A classification and regression tree approach. *Respir Med* 2017. Vol. 132. P. 1-8.

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

