

Ингаляционная терапия бронхиальной астмы в условиях педиатрического участка

В.М. Делягин, ORCID: 0000-0001-8149-7669, e-mail: Delyagin-doktor@yandex.ru

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева; 117997, Россия, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Резюме

Распространенность бронхиальной астмы среди детей по различным регионам России колеблется от 10,9–9,6% до 50–55%. Среди учащихся лицеев частота бронхиальной астмы составляет 33,1%, в наиболее переполненной школе – 45,8%. Чаще бронхиальная астма протекает в легкой, реже – среднетяжелой форме. Поэтому основная нагрузка по ведению таких пациентов падает на амбулаторное звено. Диагностируется на основании респираторных симптомов в виде свистящих хрипов, затруднения дыхания, напряжения и вздутия грудной клетки, кашля. Астматический приступ при бронхиальной астме любой степени тяжести может протекать как тяжелый или даже астматический статус, что, наряду с показателями распространенности бронхиальной астмы, определяет первоочередную важность амбулаторного контроля заболевания. Принципиальным является подавление местного воспаления бронхов и снятие бронхоспазма. Существенное значение для исходов бронхиальной астмы у детей имеет адекватность и систематичность лечения. Своевременное противовоспалительное лечение может привести к ремиссии. Наиболее оптимальным является ингаляционная техника введения противовоспалительных препаратов и бронходилататоров. Рассматривается возможность применения бекламетазона (ингаляционный глюкокортикостероид), комбинации флутиказона и салметерола, ипратропия бромида российского производства, эффективность которых доказана в практической работе и оправдана экономически. ИГКС, действующие локально, обладают выраженной противовоспалительной активностью, подавляя как острое, так и хроническое воспаление. Приведены клинические примеры детей с atopическим дерматитом и выявленным диагнозом бронхиальной астмы, с оптимальным выбором лечения. Доказано, что применение современных ингаляционных препаратов в комплексном лечении приводит к ремиссии бронхиальной астмы.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, лечение, ингаляционная терапия, ингаляционный глюкокортикостероид, антилейкотриены

Для цитирования: Делягин В.М. Ингаляционная терапия бронхиальной астмы в условиях педиатрического участка. *Медицинский совет*. 2020;(10):108–114. doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-108-114.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Inhalation therapy for bronchial asthma in the conditions of paediatric section

Wassili V. Delyagin, ORCID: 0000-0001-8149-7669, e-mail: Delyagin-doktor@yandex.ru

National Medical Research Center for Children's Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev; 1, Samora Mashel St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

The prevalence of bronchial asthma among children in different regions of Russia ranges from 10.9–9.6% to 50–55%. The frequency of bronchial asthma among lyceum students is 33.1%, while in the most overcrowded school it is 45.8%. Bronchial asthma occurs more frequently in the mild, less frequently in the medium form. Therefore, the main burden on the management of such patients falls on the ambulatory segment. Diagnosed on the basis of respiratory symptoms such as wheezing, difficulty breathing, strain and bloating of the chest, coughing. Asthmatic attack with bronchial asthma of any degree of severity can be as severe or even asthmatic status, which, along with the prevalence of bronchial asthma, determines the primary importance of ambulatory control of the disease. It is fundamental to suppress local bronchial inflammation and remove bronchospasm. Adequacy and systematic treatment is essential for the outcome of bronchial asthma in children. Timely anti-inflammatory treatment can lead to remission. Inhalation techniques of anti-inflammatory drugs and bronchodilators are the most optimal. The possibility of application of beclometasone (inhalation glucocorticosteroid), a combination of fluticasone and salmeterol, ipratropium bromide of Russian manufacture, which efficiency is proved in practical work and economically justified, is considered. IGCS, acting locally, have a pronounced anti-inflammatory activity, suppressing both acute and chronic inflammation. Clinical examples of children with atopical dermatitis and the revealed diagnosis of bronchial asthma, with an optimum choice of treatment are given. It is proved that application of modern inhalation drugs in complex treatment leads to bronchial asthma remission.

Keywords: children, bronchial asthma, treatment, inhalation therapy, inhaled glucocorticosteroid, antileukotrienes

For citation: Delyagin W.V. Inhalation therapy for bronchial asthma in the conditions of paediatric section. *Medical Council*. 2020;(10):108–114. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-108-114.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА, J46) – гетерогенное заболевание, обычно характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей. Диагностируется на основании респираторных симптомов в виде свистящих хрипов, затруднения дыхания, напряжения и вздутия грудной клетки, кашля. Симптомы варьируют по времени и выраженности параллельно вариации затруднения выдоха [1]. Таким образом, БА – хроническое воспаление дыхательных путей, в котором задействованы многие клетки, особенно мастоциты, эозинофилы и Т-лимфоциты. У индивидуумов, генетически предрасположенных к БА [2], это воспаление ведет к повторным эпизодам свистящих хрипов, кашля, одышки, вздутия грудной клетки. Указанное состояние широко распространено, но возникающая обструкция дыхательных путей разрешается либо самостоятельно, либо под действием лечения. Воспаление является и причиной гиперреактивности бронхов в ответ на самые различные раздражители [3]. Принципиальным в определении БА является указание на воспаление и спазм дыхательных путей, что обосновывает выбор препаратов.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БА, СТРУКТУРА

Распространенность БА, ее структура определяют приоритетные направления профилактики и лечения. В Москве распространенность БА в разные годы среди детей составляет 10,9–9,6%, среди подростков – 28,2–26,2% (в том числе среди юношей – 36,3–34,5%), среди взрослых – 10,4–10,5%¹. Распространенность БА в разных странах за последние десятилетия выросла с 48–55% до 76–133%, даже до 200% в США, Англии, Новой Зеландии и некоторых других странах. По результатам наших исследований, в общем спектре болезней класса J (152,6% в обследованной популяции) на БА приходится 31–42%, еще 14% – на аллергические риниты, часто сопровождающие течение БА. В среднем по России распространенность астмы составляет 50–55% с большими колебаниями в зависимости от тщательности диагностики и особенностей среды обитания. По собственным данным, среди детей одного из областных центров Северо-Западного региона России распространенность БА составляет 29,05%, в популяции школьников – 33,0% (среди мальчиков – 32,3%, среди девочек – 35,3%). С возрастом отмечается уменьшение этого показателя в среднем в популяции за период пребывания в школе с 43,6% до 23,1%. У мальчиков распространенность падает с 30,5% в 7 лет до 21,5% в 17, у девочек за тот же период – с 57,3% до 38,1%. Такая динамика, не совсем типичная для хронического течения БА, позволяет предполагать, что часть случаев, диагностированных как БА, оказывается бронхообструктивным синдромом на фоне инфекций (известно, что виру-

сы могут блокировать рецепторы к кортикостероидам в бронхах, способствовать пролиферации мышечного слоя) или невротической реакцией (по типу синдрома гипервентиляции). Для уточнения роли социальных факторов мы оценили распространенность БА среди детей, посещающих различные школы. Распространенность астмы в лицах составляла 33,1% (т.е. близко к среднему показателю в общей популяции школьников). Распространенность астмы в наиболее переполненной школе была 45,8%, что выше, чем в общей популяции: 29,05%; $p < 0,001$. Аналогичные тенденции прослеживаются и по зарубежным данным [3–5].

ПРИЧИНЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ БРОНХИАЛЬНУЮ АСТМУ

У детей в возрасте до 5 лет самая частая причина астматических симптомов – вирусные инфекции верхних дыхательных путей. Показателями перехода транзиторных свистящих хрипов в собственно астму являются три эпизода свистящего дыхания («музыкальных хрипов») в год в первые 3 года жизни и один из двух больших факторов риска (атопический дерматит или БА у родителей) или два из трех малых факторов риска (свистящие хрипы вне простуды, эозинофилия более 4% в периферической крови, пищевая аллергия) [6].

В 27–33% случаев астма начинается в возрасте до 1 года, 55% всех больных имели симптомы астмы уже в возрасте до 3 лет, 80–85% – до 6 лет. Дети в большинстве случаев (60–70%) страдают бронхиальной астмой легкой степени тяжести. У 20–30% регистрируется БА средней степени тяжести. Только у 5–10% больных детей диагностируется тяжелая астма с ежедневными симптомами, ограничением дневной нагрузки, ночной нехваткой воздуха, частыми обострениями, госпитализациями, хронически измененными функциями легких. Вопрос о степени тяжести астмы дискуссионный. Классификация БА по степени тяжести позволяет оптимизировать схему назначения препаратов, не более. Важнее, что астматический приступ при БА любой степени тяжести может протекать как тяжелый или даже как астматический статус [3, 7, pp. 313–322], что, наряду с показателями распространенности БА, определяет первоочередную важность амбулаторного контроля заболевания.

Тяжесть течения БА и показатели ее контроля определяют выбор препаратов и тактику врача [8, pp. 262–266e1, 9]. У детей младшего возраста основное внимание уделяется частоте, длительности и выраженности бронхообструкции, ограничению физической активности, дозе получаемых препаратов (табл. 1).

После 4–6 лет дополнительным и едва ли не определяющим показателем контроля БА и прогноза является показатель скорости форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV1). Но и у детей младшего возраста надо стремиться к объективизации оценки тяжести БА путем определения функций внешнего дыхания. Современные аппараты это вполне позволяют [10]. Определение функций легких должно быть рутинной процедурой при ведении пациента с БА (рис. 1).

¹ Доклад о состоянии здоровья населения г. Москвы в 2008 г. М.; 2009. Основные показатели здоровья населения г. Москвы и деятельности медицинских организаций государственной системы здравоохранения г. Москвы за 2017 г. М.; 2018.

- **Таблица 1.** Характеристики бронхиальной астмы как показатели контроля ее течения [8, pp. 262–266e1]
- **Table 1.** Characteristics of bronchial asthma as indicators of its course control [8, pp. 262-266e1]

Симптомы		Степень контроля БА		
В ближайший месяц у ребенка были:		Хорошая	Удовлетворительная	Нет контроля
Дневные приступы бронхообструкции длительностью несколько минут чаще 1 раза в неделю	Да/Нет	Ни одного из перечисленных признаков	1–2 признака	3–4 признака
Активность (отстает в беге, активных играх от детей?) Устает от физических нагрузок раньше других детей?	Да/Нет			
Медикаменты требуются чаще, чем 1 раз в неделю*	Да/Нет			
Ночные пробуждения или ночной астматический кашель	Да/Нет			

Признаки обострения течения БА в ближайшие месяцы

- Отсутствие контроля за течением БА**
- 1 и более эпизодов тяжелых приступов бронхообструкции в предшествующий год
- Начало сезона, в течение которого у данного ребенка привычно обостряется течение БА (период цветения; поздняя осень)
- Контакт с поллютантами (табачный дым, другие загрязнители воздуха), внутриквартирные и внешние аллергены, особенно в комбинации с вирусной инфекцией
- Хронические отрицательные эмоции, социально-экономические проблемы
- Неудовлетворительный контакт с медицинской службой, нарушение техники ингаляций

Факторы риска длительной бронхообструкции

- Тяжелое течение БА с госпитализациями по поводу тяжелых приступов бронхообструкции
- Бронхиолит в анамнезе

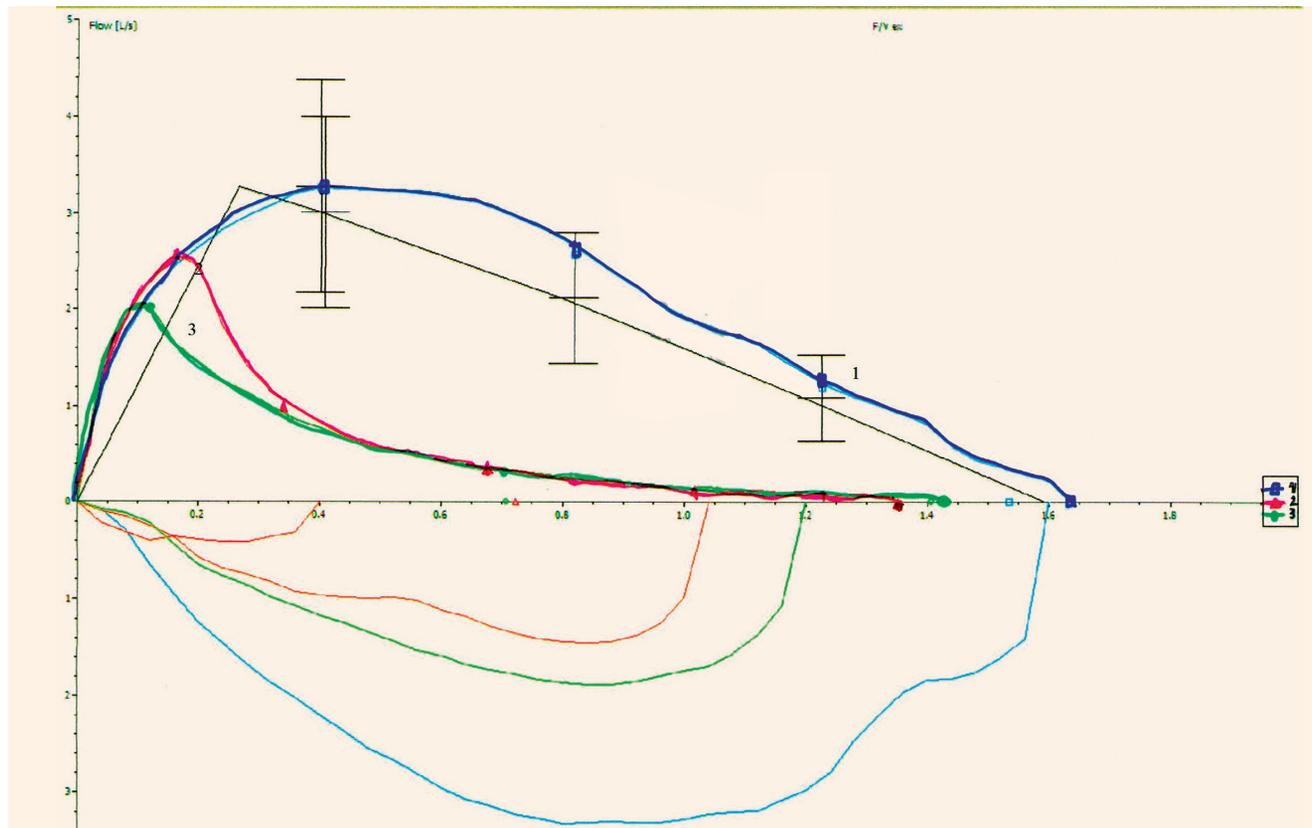
Факторы риска побочного действия препаратов

- Частые курсы пероральной терапии кортикостероидами
- Высокие дозы ингаляционных кортикостероидов или пролонгированные ингаляционные препараты
- Нарушение техники ингаляций. Недостаточная защита глаз и слизистых при ингаляции

Примечания: *исключая прием медикаментов перед физическими упражнениями; **прежде чем переходить на следующий этап терапии, выяснить приверженность лечению, отсутствие внешних провоцирующих факторов.

- **Рисунок.** Графическая характеристика (петля «объем – время») внешнего дыхания. Синяя кривая (1) – норма; красная (2) и зеленая (3) демонстрируют бронхообструкцию. FEV1 75

- **Figure.** Graphical characteristics («volume - time» curve) of external respiration. The blue curve (1) is normal; red (2) and green (3) show bronchoobstruction. FEV1 75



Не каждый случай свистящего дыхания, «музыкальных» хрипов является БА. У детей младшего и раннего возраста этот эпизод, вероятней всего, связан с инфекцией, хотя это не отменяет необходимость соответствующего обследования с целью исключения астмы. Неоснованным является длительное сохранение диагноза «обструктивный бронхит» с отказом от диагноза БА. У детей школьного возраста при первом же эпизоде следует думать о БА.

Мы проследили трансформацию первоначально установленных диагнозов астматического (обструктивного) бронхита и БА у детей в возрасте от 6 мес до 3 лет. Сроки катамнестической оценки исходов первоначального состояния – до 10–14 лет. Естественный исход этих состояний изучили в двух группах: 1) дети, у которых диагнозы астматического бронхита или бронхиальной астмы установлены в стационаре и 2) дети, у которых эти же диагнозы установлены в амбулаторных условиях. Среди детей (1033), у которых диагноз обструктивного бронхита был установлен в стационаре, БА сформировалась в среднем у 74,2%. Среди детей (193) с первоначальным диагнозом БА он оставался неизменным во всех 100% случаев. Среди детей (305), у которых диагноз обструктивного бронхита был установлен в условиях поликлиники, БА сформировалась у 40%, т.е. в 1,5–2 раза реже, чем среди пациентов, попавших в стационар. У 278 детей, у которых БА была диагностирована в амбулаторных условиях, к моменту перевода ребенка к подростковому специалисту этот диагноз сохранился у 67%.

Таким образом, частота и тяжесть бронхообструкции, приводящие ребенка в стационар, могут рассматриваться как прогностический фактор.

ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Цель ведения (лечения) пациента с БА – контроль над ее течением, минимизация рисков обострения, необратимой обструкции дыхательных путей и ремоделирования, предупреждение побочных эффектов терапии. Цель достигается взаимодействием врача, ребенка, родителей, воспитателей [11, 12]. Рекомендуется исключение курения, элиминация антигена. В ряде случаев практикуется вывоз ребенка из региона в период цветения березы, ольхи и т.д. Оправданы регуляция физической нагрузки, обучение ребенка и его родителей методике дыхательной гимнастики, мерам профилактики респираторных инфекций. Климатическое лечение показано только при доказанном значении средовых факторов и возможности ребенка посещать школу в курортной зоне. Приобщение к спорту в специальных группах. Цель: избежать формирование позиции стороннего наблюдателя и обеспечить нормальное развитие ребенка. Психотерапия оправдана в единичных случаях. Перспективно проведение аллергенспецифической терапии. Необходимо лечение сопутствующих заболеваний, предотвращение побочного действия препаратов. В частности, некоторые противоаллергические препараты или β -блокаторы

могут удлинять интервал QT с возникновением критических состояний. Длительное применение монтелукаста способно вызвать ночные кошмары, депрессию и спровоцировать суицид [12; 13; 14, pp. 351–364].

С учетом патогенеза БА основное – снятие местного воспаления и борьба с бронхообструкцией. Выбор препарата, его лекарственной формы и способа доставки, пошаговость терапии определяются тяжестью БА и возрастом пациента (табл. 2).

СОВРЕМЕННЫЕ ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Вне зависимости от тяжести БА – хроническое заболевание, в основе которого – аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью. Бронхиальная обструкция (под влиянием лечения или спонтанно) обратима. Существенное значение для исходов БА у детей имеет адекватность и систематичность лечения. Своевременное противовоспалительное лечение может привести к ремиссии (национальная программа). Терапия направлена на устранение аллергического воспаления слизистой бронхов, уменьшение их гиперреактивности, восстановление проходимости и предупреждение структурной перестройки стенки воздухоносных путей. Это достигается непосредственным подведением противовоспалительных средств и бронходилататоров. Последние могут быть агонистами как адrenoцепторов, так и М-холинорецепторов. Наиболее эффективными противовоспалительными препаратами являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). ИГКС действуют локально, обладают выраженной противовоспалительной активностью [15], подавляя как острое, так и хроническое воспаление.

В качестве лечебных препаратов максимально широко используются салметерол + флутиказон, беклометазон, ипратропиум бромид и другие. ИГКС, действующие локально, обладают выраженной противовоспалительной активностью, подавляя как острое, так и хроническое воспаление. Обратное развитие воспаления в слизистой оболочке бронхов сопровождается уменьшением их гиперреактивности, урежением приступов БА. Используется доза ИГКС, соответствующая тяжести заболевания. При достижении контроля доза титруется до минимальной поддерживающей. ИГКС влияют на воспаление, но не вылечивают болезнь. При прекращении лечения симптомы болезни могут возобновиться. В клинической практике наиболее показательным при лечении ИГКС является снижение частоты обострений и госпитализаций.

В связи с доказанной ролью лейкотриенов в формировании наиболее важных звеньев патогенеза БА одним из направлений фармакотерапии стало применение антилейкотриеновых препаратов, блокирующих рецепторы к лейкотриенам и препятствующих активации клеток-мишеней. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст) являются первой медиатор-специфической терапией БА.

● **Таблица 2.** Классификация тяжести бронхальной астмы и начальная терапия у детей [14]
 ● **Table 2.** Classification of bronchial asthma severity and initial therapy in children [14]

Показатели тяжести БА	Классификация БА по тяжести и инициальная терапия					
	Интермиттирующая		Легкая		Персистирующая	
	0–4 года	5–11 лет	0–4 года	5–11 лет	0–4 года	5–11 лет
Частота признаков	≤ 2/неделю		> 2/неделю, но не ежедневно		Ежедневно	
Ночные пробуждения	Нет	≤ 2/месяц	1–2/месяц	3–4/месяц	> 1 раза в неделю, но не каждую ночь	> 1 раза в неделю
Применение β ₂ -агонистов короткого действия	≤ 2/неделю		> 2/неделю, но не ежедневно		Ежедневно	
Активность ребенка	Не изменена		Минимальные ограничения		Ограничена	
Функция внешнего дыхания *FEV ₁ *FEV ₁ /FVC	Определить сложно	Между приступами FEV ₁ > 80% FEV ₁ /FVC > 85%	Определить сложно	> 80% > 80%	Определить сложно	60–80% 75–80%
Обострения, требующие назначения системных кортикостероидов (per os). Оценить тяжесть приступов и интервалы между обострениями	0–1/год (см. примечание)		≥ 2 обострений за 6 мес, требующих системных ГКС или ≥ 4 эпизодов свистящего дыхания/год длительно – > 1 дня и с факторами риска персистирующей БА		Определить сложно	
Рекомендации по пошаговой терапии не являются догмой, врач должен учитывать состояние пациента	Шаг 1 для обеих* возрастных групп		Шаг 2 для обеих возрастных групп		Шаг 3. Оценить возможность применения системных ГКС коротким курсом	
	Шаг 3. Оценить возможность применения системных ГКС коротким курсом		Шаг 3. Средние дозы ИГКС. Оценить возможность применения системных ГКС коротким курсом		Шаг 3. Оценить возможность применения системных ГКС коротким курсом	

* В зависимости от тяжести БА через 2–4 недели оценить эффективность терапии.
 • Дети 0–4 лет. Если контроль над БА за 4–6 недель не достигнут, пересмотреть лечение или диагноз.
 • Дети 5–11 лет. Лечение корректировать.

Шаг 1. Кромонны? Низкие дозы ИГКС. Возможны антагонисты лейкотриеновых рецепторов. При необходимости – β-агонисты короткого действия.

Шаг 2. Низкие дозы ИГКС. Возможны антагонисты лейкотриеновых рецепторов (для детей старше 12 лет?).

Шаг 3. Низкие дозы ИГКС (для детей 6–11 лет предпочтительней средние дозы ИГКС). Или: средние/высокие дозы ИГКС, низкие дозы ИГКС + антагонисты лейкотриеновых рецепторов (или + теофиллин под контролем дозы для детей старше 12 лет). При необходимости – β-агонисты короткого действия, комбинированные препараты.

Шаг 4. Высокие/средние дозы ИГКС, β-агонисты длительного действия. Возможно назначение титропиума. Средние/высокие дозы ИГКС + антагонисты лейкотриеновых рецепторов (или + теофиллин под контролем дозы для детей старше 12 лет). При необходимости – β-агонисты короткого действия, комбинированные препараты.

Шаг 5. Ввести в лечение анти-IgE, анти-IL-5. Перорально – ГКС. При необходимости – β-агонисты короткого действия, комбинированные препараты.

FEV₁ – объем форсированного выдоха за 1 с. FVC – форсированная жизненная емкость легких. (И)ГКС – (ингаляционные) глюкокортикостероиды.

Ингаляционные β_2 -агонисты расслабляют гладкую мускулатуру бронхов, усиливают мукоцилиарный транспорт. При длительном их применении отмечается небольшое противовоспалительное действие вследствие снижения сосудистой проницаемости, уменьшения выделения медиаторов из тучных клеток и базофилов, а также снижение бронхиальной гиперреактивности.

Приведем клинические примеры.

Клинический пример 1

Маша, 12 лет. В анамнезе – atopический дерматит. Аллергические реакции на некоторые пищевые продукты. С 7 лет – аллергический риноконъюнктивит, бронхообструктивный синдром на фоне респираторных инфекций. В настоящее время просыпается от кашля, затрудненное дыхание, «музыкальные» хрипы негромкие. Сенсибилизация к пыльце березы. IgE общий 366 МЕ/мл. В риноцитогамме эозинофилов 48%. По данным ФВД – бронхообструкция. Ранее получала зиртек, беродуал, пульмикорт. Диагноз – БА, персистирующее течение. Аллергический риноконъюнктивит. Назначен комбинированный препарат флутиказон/салметерол 25 мкг/50 мкг: две ингаляционные дозы 2 раза в день. В дальнейшем доза препарата была снижена до одной ингаляции в сутки. После контрольного обследования ингаляции отменены, состояние удовлетворительное.

Клинический пример 2

Настя, 12,5 лет. В анамнезе – atopический дерматит. У сестры – поллиноз, у отца – отек Квинке, аллергия на черную смородину. С 5 лет в период цветения заложенность носа, слизистое отделяемое из носовых ходов,

кашель. С 6 лет – конъюнктивит. Получала зиртек, эреспал, капли в глаза, в нос – полидекса, називин. Ингалировалась пульмикортом, беродуалом по 4 дня. По данным ФВД – бронхообструкция. Выраженная сенсибилизация (4+) к пыльце ольхи, березы, лесного ореха, менее яркая (2+) – к кошке, грибу пенициллиум (1+). При осмотре звучные «музыкальные» хрипы. Выставлен диагноз БА, сезонный. Рекомендован комбинированный препарат флутиказон/салметерол по 25 мкг/125 мкг: две ингаляционные дозы 2 раза в день; ипратропия бромид – 1 ингаляционная доза 3 раза в день. В динамике состояние улучшилось. Поэтапно прием препаратов прекращен. По результатам повторного обследования предстоит решить вопрос об аллергенспецифической терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В практическую работу внедряются новые варианты препаратов для ингаляционного применения, рассчитанных на лечение БА. При остром приступе рекомендуются быстро действующие β_2 -агонисты. Доза указанных препаратов определяется состоянием пациента и достигается числом вдохов (ингаляций). Удобство применения существенно облегчается легкостью дозировки, возможностью вариации дозы в зависимости от возраста и степени тяжести БА. Таким образом, применение современных ингаляционных препаратов в комплексном лечении, как показывает практика, приводит к ремиссии БА.



Поступила / Received 05.11.2019
Поступила после рецензирования / Revised 30.11.2019
Принята в печать / Accepted 10.01.2020

Список литературы

- Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J., Bousquet J., Drazen J.M., FitzGerald J.M. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008;31:143–178. doi: 10.1183/13993003.51387-2007.
- Будчанов Ю.И., Делягин В.М. Генетика бронхиальной астмы. *Практическая медицина*. 2010;6(45):19–21. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15263796>.
- Делягин В.М., Румянцев А.Г. *Бронхиальная астма у детей. Современная концепция патогенеза, пошаговая терапия и β_2 -агонисты. Руководство для практических врачей*. М.: МАКС Пресс; 2004. 128 с.
- Classen M., Illing S. (eds.) *Klinikleitfaden Pädiatrie*. 9th ed. München: Urban&Fischer; 2014. 864 S.
- Elizalde-Beiras J., Guillen-Grima F., Anguinaga-Ontoso J. Prevalence of Asthma in Children and Adolescents in Rural Area. *Archives of Bronchology*. 2017;53(8):460–461. doi: 10.1016/j.arbres.2016.12.012.
- Castro-Rodriguez J.A. The Asthma Predictive Index: early diagnosis of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11(3):157–161. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283464c4a.
- Asthma. In: Marcdante K., Kliegman R. *Nelson essentials of pediatrics*. 8th ed. Elsevier; 2019.
- Becker A. Guidelines for Treatment of Asthma: a Global Concern. In: Leung D., Szefer S., Bonilla F., Akdis C., Sampson H.A. (eds.) *Pediatric Allergy: Principles and Practice*. 3rd ed. Elsevier; 2016. P. 262–266. doi: 10.1016/B978-0-323-29875-9.00029-X.
- Волков И.К., Генпе Н.А., Кондюрина Е.Г., Малахов А.Б., Мизерницкий Ю.Л., Ревякина В.А., Сидоренко И.В. *Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики»*. 3-е изд., испр. и доп. М.: Издательский дом «Атмосфера»; 2008. 108 с. Режим доступа: <http://atm-press.ru/wp-content/uploads/2018/03/Natprog-3-ba-deti.pdf>.
- Лукина О.Ф., Петренко Т.Н., Делягин В.М. Показатели бронхофонографии у здоровых детей в возрасте до 7 лет. *Клиническая и неотложная педиатрия: новости, мнения, обучение*. 2015;(1):59–61.
- Делягин В.М., Аксёнова Н.С., Ключникова И.В. Ребенок, астма, врач и школа. *Практическая медицина*. 2017;(10):26–32. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30676122>.
- Collins S., Widberg J., Davis A., Massie J. Management of asthma in Children with long QT Syndrome. *Ped Resp Rev*. 2012;13(2):100–105. doi: 10.1016/j.prrv.2011.02.003.
- Haarman M., Hunsel van F., Vries de T. Advers drug reaction of montelukast in children and adults. *Pharma Res Per*. 2017;5(5):e00341. doi: 10.1002/prp2.341.
- Hernandez-Trujillo V., Riley E., Rudnik Ch. Allergy. In: Rakek R.E., Rakek D.P. (eds.) *Textbook of Family Medicine*. 9th ed. 2016. P. 351–364. Available at: http://familymed.sbm.ac.ir/uploads/textbook_family_medicine_rakek.pdf.
- Rieger C., von der Hardt H., Sennhauser F.H., Wahn U., Zach M.S. (Hrsg.) *Pädiatrische Pneumologie*. Berlin, Springer; 2004. 1157 p.

References

- Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J., Bousquet J., Drazen J.M., FitzGerald J.M. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J.* 2008;31:143–178. doi: 10.1183/13993003.51387-2007.
- Budchanov Y.I., Delyagin V.M. Genetics of bronchial asthma. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine.* 2010;6(45):19–21. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15263796>.
- Delyagin V.M., Rummyantsev A.G. *Bronchial asthma in children. Modern pathogenesis concept, step-by-step therapy and β 2-agonists. Practitioner's Guide.* Moscow: MAKS Press; 2004. 128 p. (In Russ.)
- Classen M., Illing S. (eds.) *Klinikleitfaden Pädiatrie.* 9th ed. München: Urban&Fischer; 2014. 864 s.
- Elizalde-Beiras J., Guillen-Grima F., Anguinaga-Ontoso J. Prevalence of Asthma in Children and Adolescents in Rural Area. *Archives of Bronchology.* 2017;53(8):460–461. doi: 10.1016/j.arbres.2016.12.012
- Castro-Rodriguez J.A. The Asthma Predictive Index: early diagnosis of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11(3):157–161. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283464c4a.
- Asthma. In: Marcdante K., Kliegman R. *Nelson essentials of pediatrics.* 8th ed. Elsevier; 2019.
- Becker A. Guidelines for Treatment of Asthma: a Global Concern. In: Leung D., Szeftler S., Bonilla F., Akdis C., Smpson H.A. (eds.) *Pediatric Allergy: Principles and Practice.* 3rd ed. Elsevier; 2016, pp. 262–266. doi: 10.1016/B978-0-323-29875-9.00029-X.
- Volkov I.K., Geppe N.A., Kondyurina E.G., Malakhov A.B., Mizernitskiy Yu.L., Revyakina V.A., Sidorenko I.V. *National program «Bronchial asthma in children. Treatment and prevention strategy».* 3rd ed., Moscow: Atmosphere; 2008. 108 p. (In Russ.) Available at: <http://atm-press.ru/wp-content/uploads/2018/03/Natprog-3-ba-deti.pdf>.
- Lukina O.F., Petrenets T.N., Delyagin V.M. Bronchophonography parameters in healthy children under 7 years of age. *Klinicheskaya i neotlozhnaya pediatriya: novosti, mneniya, obuchenie = Clinical and emergency pediatrics: news, opinions, training.* 2015;(1):59–61. (In Russ.)
- Delyagin V.M., Aksyonova N.S., Klyuchnikova I.V. Child, asthma, doctor and school. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine.* 2017;(10):26–32. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30676122>.
- Collins S., Widberg J., Davis A., Massie J. Management of asthma in Children with long QT Syndrome. *Ped Resp Rev.* 2012;13(2):100–105. doi: 10.1016/j.prrv.2011.02.003.
- Haarman M., Hunsel van F., Vries de T. Advers drug reaction of montelukast in children and adults. *Pharma Res Per.* 2017;5(5):e00341. doi: 10.1002/prp2.341.
- Hernandez-Trujillo V., Riley E., Rudnik Ch. Allergy. In: Rakei R.E., Rakei D.P. (eds.) *Textbook of Family Medicine.* 9th ed. 2016, pp. 351–364. Available at: http://familymed.sbm.ac.ir/uploads/textbook_family_medicine_rakei.pdf.
- Rieger C., von der Hardt H., Sennhauser F.H., Wahn U., Zach M.S. (Hrsg.) *Pädiatrische Pneumologie.* Berlin, Springer; 2004. 1157 p.

Информация об авторе:

Делягин Василий Михайлович, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и организации здравоохранения, заведующий отделом клинической физиологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; e-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

Information about the author:

Wassili V. Delyagin, Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Pediatrics and Healthcare Organization, Head of Clinical Physiology Department, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Children’s Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Samora Mashel St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: delyagin-doktor@yandex.ru