

MATYJA, Daria, ABOD, Leila, ILNICKA, Natalia, SADLIK, Maria & ZUZIAK, Patrycja. Pharmacology and non-pharmacology treatment in a way of well controlled childhood asthma. Journal of Education, Health and Sport. 2023;13(4):249-255. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.04.029>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/42441>  
<https://zenodo.org/record/7682897>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023; This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 06.02.2023. Revised: 22.02.2023. Accepted: 27.02.2023.

## Pharmacological and non-pharmacological treatment as a means to control childhood asthma Leczenie farmakologiczne i niefarmakologiczne w celu uzyskania kontroli nad astmą wieku dziecięcego

Daria Matyja<sup>1\*</sup>, Leila Abod<sup>2</sup>, Natalia Ilnicka<sup>3</sup>, Maria Sadlik<sup>4</sup>, Patrycja Zuziak<sup>5</sup>

<sup>1</sup>J. Gromkowski Regional Specialist Hospital Koszarowa 5, 51 - 149 Wrocław; [daria.matyja@gmail.com](mailto:daria.matyja@gmail.com); ORCID iD: 0000-0002-9046-7821

<sup>2</sup>Jan Mikulicz-Radecki University Teaching Hospital Borowska 213, 50-556 Wrocław; [leila.abood@gmail.com](mailto:leila.abood@gmail.com); ORCID iD: 0000-0002-5895-0944

<sup>3</sup>Regional Specialist Hospital in Wrocław, Research and Development Centre, H. Kaminski Street 73a, 51-124 Wrocław, Poland; [natalia.ilnicka@outlook.com](mailto:natalia.ilnicka@outlook.com); ORCID iD: 0000-0002-7149-8534

<sup>4</sup>Jan Mikulicz-Radecki University Teaching Hospital Borowska 213, 50-556 Wrocław; [sadlik.maria@gmail.com](mailto:sadlik.maria@gmail.com); ORCID iD: 0000-0001-8255-9200

<sup>5</sup>T. Marciniak Lower Silesian Specialist Hospital - Emergency Medicine Centre, Fieldorfa 2, 54-049 Wrocław; [pat.zuziak@gmail.com](mailto:pat.zuziak@gmail.com); ORCID iD: 0000-0003-3612-0349

\*Corresponding Author

### Abstract

**Introduction and purpose:** Asthma is a chronic disease of air pathways which is characterized by episodic or persistent reversible airflow obstruction with chronic inflammation of respiratory tract and increased bronchial reactivity. Our aim is to broaden patients' knowledge concerning suitable diet and exercises which can help in controlling asthma symptoms.

**Description of the state of knowledge:** A diet rich in vegetables and fruit contains a huge amount of fiber and anti-inflammatory flavonoids. Introducing plant products into the diet of children with asthma improves parameters such as FEV1, FVC and PEF. Dairy products, on the other hand, are associated with worsening of these parameters and are not recommended for patients with asthma. The aforementioned effects are related to the presence of cow's milk protein and increased activity of interleukin 17. The Western diet being rich in animal fats and low in fiber is not recommended for patients with asthma. This is primarily due to resulting difficulty in maintaining a healthy body weight and the pro-inflammatory properties of animal fats.

**Conclusions:** In light of the impact of a suitable diet on the reduction of asthma symptoms, it is recommended to increase the share of vegetables and fruit in the daily menu of asthmatics and to limit their consumption of animal fats. In addition, young patients are encouraged to undertake physical activity adapted to their individual abilities.

**Key words:** asthma, childhood asthma, western diet, plant-based diet, physical activity

### Abstrakt

**Wprowadzenie i cel pracy:** Astma jest nieheterogenną grupą chorób dróg oddechowych charakteryzującą się ich zwichnięciem i przewlekłym zapaleniem oraz nadreaktywnością oskrzeli. Celem niniejszej pracy jest zwiększenie świadomości na temat roli odpowiedniej diety oraz ćwiczeń fizycznych pozwalających lepiej opanować objawy astmy u dzieci.

**Opis stanu wiedzy:** Dieta bogata w warzywa i owoce zawiera dużą ilość błonnika oraz flawonoidów mających właściwości przeciwzapalne. Wzbogacenie diety o produkty pochodzenia roślinnego u dzieci z astmą wpływa na

poprawienie takich parametrów jak FEV1, FVC oraz PEF. Mleko i jego pochodne natomiast wpływają na pogorszenie tychże parametrów i nie są rekomendowane u pacjentów z astmą. Wspomniana właściwość mleka wiąże się z obecnością białka mleka krowiego oraz zwiększeniem aktywności interleukiny 17. Dieta zachodnia bogata w tłuszcze zwierzęce oraz uboga w błonnik nie jest rekomendowana u pacjentów z astmą ze względu na utrudnienie w zachowaniu prawidłowej masy ciała oraz właściwości prozapalne tłuszczów zwierzęcych.

**Wnioski:** Mając na uwadze wpływ odpowiedniej diety na ograniczenie objawów astmy zaleca się wprowadzenie większej ilości warzyw i owoców do codziennego jadłospisu astmatyków oraz ograniczenie przyjmowania tłuszczu zwierzęcego. Ponadto, młodych pacjentów zachęca się do podejmowania aktywności fizycznej dostosowanej do ich indywidualnych możliwości.

**Słowa kluczowe:** asthma, childhood asthma, western diet, plant-based diet, physical activity

## **Wprowadzenie i cel pracy**

Astma jest nieheterogenną grupą chorób dróg oddechowych charakteryzującą się ich zwięźeniem i przewlekłym zapaleniem oraz nadreaktywnością oskrzeli. [1,2] Objawy, które typowo występują u pacjentów z astmą to przede wszystkim duszność, uczucie ucisku w klatce piersiowej, kaszel oraz świszczący oddech. Jakkolwiek obraz kliniczny może się różnie prezentować – od łagodnego kaszlu do zagrażającej życiu duszności, należy dążyć do wczesnego rozpoznania astmy, redukcji liczby zaostrzeń występujących w jej przebiegu oraz poprawienia jakości życia pacjentów na nią cierpiących. [1,2,3] Celem pracy jest przedstawienie stylu życia najbardziej optymalnego pod względem kontroli objawów astmy jak również zaznajomienie czytelnika z rodzajem i ilością aktywności fizycznej oraz kluczowymi elementami diety pozwalającymi lepiej funkcjonować młodym astmatykom.

## **Epidemiologia**

Astma jest jedną z najpowszechniejszych niezakaźnych chorób na świecie. Najnowsze badania pokazują, iż jest ona 16 z kolei przyczyną pod względem wysokości wskaźnika lat utraconych przez niepełnosprawność (YLD, years lived with disability) oraz 28 przyczyną obciążenia chorobowego mierzonego jako lata życia skorygowane niesprawnością (DALY, disability-adjusted life years). Szacuje się, że na świecie około 300 milionów osób cierpi z powodu występowania u nich objawów astmatycznych, a do 2025 roku dodatkowe 100 milionów ludzi może zachorować. [3] W Polsce na astmę choruje około 12% populacji (4,5 miliona osób), a około 16% (5,7 miliona osób) zgłasza obecność świszczącego oddechu. [4] Według badań Polish Multicentre Study of Epidemiology of Allergic Disease (PMSEAD) przeprowadzonych w 2007 roku szacuje się, że w Polsce 5,4% populacji dorosłych oraz 8,6% populacji pediatrycznej cierpi na astmę. [5] Ponadto jest ona główną przyczyną nieobecności dzieci w szkołach. [3,4]

## **Astma wieku dziecięcego**

Objawy astmy wieku dziecięcego (AwD) mogą pojawiać się już na wczesnych etapach życia. Szacuje się, że 1/3 dzieci do 5 roku życia cierpi na występowanie świszczącego oddechu. U większość z nich objaw ten zaniknie do 6 roku życia jednak u niemal 40% świszczenie pozostanie, a ryzyko rozwoju astmy na późniejszych etapach życia znacząco wzrośnie. [6] W populacji pediatrycznej obserwuje się spore niedodiagnozowanie AwD. Wynika to z częstszego występowania u dzieci infekcji wirusowych powodujących obturację oskrzeli, których obraz kliniczny może być podobny do tego występującego w AwD. [4] Wywiad oraz badanie fizykalne w populacji pediatrycznej w kierunku astmy zawiera pewne odrębności w stosunku do badań osób dorosłych. Oceniając dziecko należy zwracać uwagę na stan jego odżywienia, oczekiwany przyrost masy ciała oraz wzrostu lub jego brak, rozwój psychomotoryczny, objawy alergiczne czy też objawy niewydolności oddechowej. [7] U dzieci występowanie AwD często koreluje z chorobami alergicznymi lub atopowym. Wystąpienie wyprysku alergicznego oraz alergii pokarmowej (najczęściej na białka mleka krowiego) w wieku wczesnodziecięcym, alergiczny nieżyt nosa w późniejszych latach życia oraz pojawienie się astmy są klasycznymi elementami marszu alergicznego. Jest on określeniem schematu występowania po sobie chorób atopowych obserwowanych z istotnie znaczącą częstotliwością u niemowląt i dzieci. [8,9] Około 75% pacjentów ze zdiagnozowaną astmą wykazuje wrażliwość na co najmniej jeden alergen. Jednakże astma może wystąpić również u osób, które nie mają przeszłości alergicznej w wywiadzie chorobowym. [9]

## **Farmakologiczne uzyskanie kontroli astmy u dzieci**

Celem leczenia astmy jest uzyskanie nad nią kontroli, czyli zminimalizowanie ilości wystąpienia zaostrzeń objawów przy maksymalnym ograniczeniu dawek stosowanych leków. [10 - 15] Leczenie dobiera się

adekwatnie do stopnia kontroli astmy. [tab. 1][14] Wyróżnia się 2 główne grupy leków używanych przez pacjentów z astmą. Pierwszą z nich są leki kontrolujące przebieg choroby, które redukują zapalenie oskrzeli oraz zmniejszają ryzyko wystąpienia zaostrzeń. Należą do nich: glikokortykosteroidy wziewne (ICS), ICS w połączeniu z długo działającymi  $\beta$  mimetyki (LABA), leki przeciwleukotrienowe (LTRA), glikokortykosteroidy doustne (OCS), długo działające leki przeciwcholinergiczne (LAMA). [12,14, 15] Drugą grupę tworzą leki doraźne, dającą szybką ulgę podczas wystąpienia objawów astmy. Należą do nich: krótko działające  $\beta$  mimetyki (SABA) lub ICS w połączeniu z LABA. [12,14,15] Strategia uzyskania pełnej kontroli astmy opiera się na zastosowaniu leczenia należącego do jednego z 5 schematów leczenia astmy. W momencie nieuzyskania wystarczającej kontroli astmy w schemacie o niższej intensywności leczenia, zalecane jest zaproponowanie pacjentowi kolejnego schematu z bardziej agresywnym leczeniem. [10,14,15] W populacji pediatrycznej wyróżnia się 3 modele leczenia astmy. Jeden dotyczy pacjentów poniżej 5 roku życia [tab.2], drugi pacjentów w wieku 6-11 lat [tab.3], trzeci pacjentów powyżej 12 roku życia. [tab.4] [13,14,15]

Pytania zadawane pacjentowi	Stopień kontroli astmy		
	Dobrze kontrolowana	Częściowo kontrolowana	Niekontrolowana
Czy w ciągu ostatnich 4 tygodni:	Brak odpowiedzi twierdzącej	1-2 odpowiedzi twierdzących	3-4 odpowiedzi twierdzących
objawy astmy w ciągu dnia pojawiały się częściej niż dwa razy w tygodniu?			
objawy astmy wybudziły w nocy?			
pojawiła się potrzeba stosowania leków doraźnych więcej niż 2 razy w tygodniu?			
Objawy astmy spowodowały ograniczenie aktywności w ciągu dnia?			

Tabela 1. Stopnie kontroli astmy

	Krok 1	Krok 2	Krok 3	Krok 4
Preferowany lek kontrolujący	X	ICS w małych dawkach, codziennie	Podwojona dawka ICS z kroku drugiego, codziennie	Należy sprawdzić czy lek przyjmowany jest w sposób prawidłowy przed ustaleniem bardziej agresywnego leczenia
Alternatywny lek kontrolujący	X	LTRA w małych dawkach, codziennie	Małe dawki ICS + LTRA, codziennie	
Lek doraźny	W razie potrzeby SABA			

Tabela 2. Model leczenia astmy u pacjentów poniżej 5 roku życia.

ICS – glikokortykosteroidy wziewne, LTRA – leki przeciwleukotrienowe, SABA - krótko działające  $\beta$  mimetyki

	Krok 1	Krok 2	Krok 3	Krok 4	Krok 5
Preferowany lek kontrolujący	ICS w małych dawkach za każdym razem, gdy użyta była SABA	ICS w małych dawkach, codziennie	Mała dawka ICS-LABA albo średnia dawka ICS, codziennie	Średnia dawka ICS-LABA	Wysokie dawki ICS-LABA albo dodatkowa terapia np. anty-IgE
Alternatywny lek kontrolujący	ICS w małych dawkach, codziennie	LTRA w małych dawkach, codziennie lub ICS w małych dawkach za każdym razem, gdy użyta była SABA	Małe dawki ICS + LTRA, codziennie	Dodać do terapii tiotropium albo LTRA	Dodatkowo terapia anty-IL5 albo małe dawki OCS
Lek doraźny	W razie potrzeby SABA				

Tabela 3. Model leczenia astmy u pacjentów w wieku 6-11 lat

ICS – glikokortykosteroidy wziewne, LTRA – leki przeciwleukotrienowe, SABA - krótko działające  $\beta$  mimetyki, LABA - długo działające  $\beta$  mimetyki, OCS - glikokortykosteroidy doustne

	Krok 1	Krok 2	Krok 3	Krok 4	Krok 5
Preferowany lek kontrolujący	Mała dawka ICS-formoterol, w razie potrzeby		Mała dawka ICS-formoterol, codziennie	Średnia dawka ICS-formoterol	Dodać LAMA Dodatkowo terapia anty-IL5 albo duże dawki ICS-formoterol
Alternatywny lek kontrolujący	ICS w małych dawkach za każdym razem, gdy użyta była SABA	ICS w małych dawkach, codziennie	ICS-LABA w małych dawkach, codziennie	ICS-LABA w średnich/dużych dawkach, codziennie	
Inne opcje leków kontrolujących	X	LTRA, codziennie	ICS w średnich dawkach albo LTRA, codziennie	Dodatkowo LAMA albo LTRA, rozważyć zmianę dawki ICS-LABA na wyższą	Dodatkowo LTRA, rozważyć małe dawki OCS
Lek doraźny	W razie potrzeby SABA albo mała dawka ICS-formoterol				

Tabela 4. Model leczenia astmy u pacjentów w wieku 12 lat i więcej

ICS – glikokortykosteroidy wziewne, LTRA – leki przeciwleukotrienowe, SABA - krótko działające  $\beta$  mimetyki, LABA - długo działające  $\beta$  mimetyki, OCS - glikokortykosteroidy doustne, LAMA - długo działające leki przeciwocholinergiczne

#### Dieta u pacjentów z astmą wieku dziecięcego

Astma jest chorobą zapalną dróg oddechowych. W jej patogenezie podnosi się udział limfocytów T pomocniczych typu 2 oraz defekt funkcji nabłonka oskrzeli cechujący się upośledzeniem odporności na infekcje wirusowe. Przy infekcji wirusowej dochodzi do ekspozycji nabłonka dróg oddechowych na alergen. Skutkiem takiego kontaktu jest uwrażliwienie nabłonka na konkretne cząsteczki skorelowane z antygenem. Kolejne ekspozycje podtrzymują przebieg choroby. [16] Modyfikacja diety pozwala na ograniczenie reakcji zapalnych powstających na drodze odpowiedzi immunologicznej. Spożywanie dużych ilości warzyw i owoców pozwala na lepsze kontrolowanie objawów astmy. W badaniach na grupie randomizowanej pod przewodnictwem doktora Likura wykazano różnice między grupą przyjmującą > 5 porcji warzyw i > 2 porcje owoców dziennie, tą która przejmowała <2 porcje warzyw oraz 1 porcję owoców dziennie. W grupie drugiej, która spożywała mało warzyw i owoców nasiloną pierwszosekundowa objętość wydechowa (FEV1) oraz natężona pojemność życiowa (FVC) były znacząco niższe niż w grupie pierwszej. [17] Ponad to spożywanie dużych ilości warzyw i owoców zmniejsza ryzyko rozwoju astmy. [18] Zarówno lepszą kontrolę astmy jak i również obniżenie ryzyka jej rozwinięcia przypisuje się flawonoidom, które mają działanie przeciwzapalne. [17,18].

Mleko i produkty mleczne mogą wywołać objawy astmy. Badanie zorganizowane przez doktor Woods, trwającym dwa tygodnie z grupą badaną spożywającą 300ml mleka dziennie i grupą kontrolną nie spożywającą mleka i jego produktów przez czas trwania badania wykazało, że w grupie badanej podczas dni przebiegających ze zwiększoną aktywnością pojawiło się zaostrzenie objawów astmy u 8 z 20 badanych. [19] W innych z kolei pracach doktor Woods wykazała związek astmy z serami o niskiej zawartości tłuszczu oraz ricottą. [20] W badaniu doktor Yusoff nad 22 dziećmi, podczas którego grupa badana nie spożywała mleka i jego produktów przez 8 tygodni podczas gdy grupa kontrolna zachowała swoją normalną dietę przez ten czas doktor wykazała, że w grupie badanej znacząco wzrósł szczytowy przepływ wydechowy (PEF). [21] Mechanizm wpływu mleka na zaostrzenie objawów astmy nie jest do końca znany. Podejrzewa się działanie białek mleka krowiego oraz tłuszczu zawartych w mleku. Zaobserwowano wzrost aktywności interleukiny 17 u osób spożywających produkty mleczne. [22] Przyjmowanie przez ciężarne witaminy D i E redukuje ryzyko wystąpienia świszczącego oddechu u ich potomstwa. Nie wykazano natomiast związku przyjmowania witaminy D oraz E przez dzieci, a zmniejszeniem rozwoju astmy. [23,24] Dieta zachodnia, cechująca się dużą ilością spożywania tłuszczu pochodzenia zwierzęcego oraz małą ilością przyjmowania błonnika przyczynia się do pogorszenia objawów astmy. W swoim badaniu na 137 osobach cierpiących na astmę Berthon wykazała, że dieta zachodnia jest bezpośrednio związana z obniżeniem FEV1 oraz występowaniem eozynofilii. [25] Natomiast w pracy autorstwa doktor Simpson, wykazano znaczący wzrost ilości eozynofili w płwocinie osób będących na diecie zachodniej, co jest przyczyną zaostrzenia reakcji zapalnej toczącej się w drogach oddechowych. [26]

## Znaczenia aktywności fizycznej

Rola aktywności fizycznej w kontroli astmy jest niejednoznaczna. Niektóre badania wykazują, iż zwiększenie aktywności fizycznej zwiększa FEV1 oraz FVC jednak nie wpływają na zmniejszenie odpowiedzi zapalnej [27,28,29]. Inne natomiast łączą zwiększanie aktywności fizycznej z ograniczeniem hospitalizacji z powodu astmy, zmniejszeniem ilości przyjmowanych leków oraz ograniczeniem dni nieobecności w szkole w związku z astmą. [30,31] Autorzy wykazują, że zwiększenie aktywności fizycznej pomaga osiągnąć normalizację masy ciała u dzieci cierpiących na otyłość i nadwagę, co pośrednio przyczynia się do lepszej kontroli astmy u tych dzieci. Ponad to autorzy podkreślają, że astma nie powinna wykluczać dzieci z uczestnictwa w ćwiczeniach fizycznych. [32]

## Wnioski

Stając naprzeciw wyzwaniom stawianym młodym pacjentom cierpiącym na astmę, lekarze powinni dokładać wszelkich starań by łagodzić jej objawy oraz zminimalizować ryzyko wystąpienia groźnych dla życia zaostrzeń choroby. W tym celu oprócz skupienia się na adekwatnej terapii farmakologicznej, która powinna być zarówno efektywna jak i najmniej uciążliwa pod względem wystąpienia objawów niepożądanych, należy zalecać astmatykom prowadzenie stylu życia wspomagającego efekt terapeutyczny leków. Poprzez zwiększenie udziału warzyw i owoców w diecie kosztem ograniczenia udziału tłuszczu zwierzęcego oraz mleka i jego produktów można istotnie poprawić parametry funkcji płuc w badaniu spirometrycznym, a przez to, również samopoczucie młodych astmatyków. Nadto należy zachęcać dzieci do podejmowania codziennej aktywności fizycznej, która sprzyja utrzymaniu prawidłowej masy ciała redukując tym samym ryzyko otyłości.

## References

1. Hashmi MF, Tariq M, Cataletto ME. Asthma. [Updated 2022 Aug 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
2. Tesfaye ZT, Gebreselase NT, Horsa BA. Appropriateness of chronic asthma management and medication adherence in patients visiting ambulatory clinic of Gondar University Hospital: a cross-sectional study. *World Allergy Organ J.* 2018 Aug 10;11(1):18. doi: 10.1186/s40413-018-0196-1. PMID: 30128064; PMCID: PMC6085626.
3. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr.* 2019 Jun 18;7:246. doi: 10.3389/fped.2019.00246. PMID: 31275909; PMCID: PMC6591438.
4. Kuna P., Kupczyk M., Kupryś-Lipińska I.; POLASTMA — the Polish National Programme of Early Diagnosis and Therapy of Asthma Dept. of Internal Medicine, Asthma and Allergy, Barlicki University Hospital, Medical University of Lodz Head:
5. Liebhart J., Malolepszy J., Wojtyniak B., Pisiewicz K., Plusa T., Gładysz U.; Polish Multicentre Study of Epidemiology of Allergic Diseases. Prevalence and risk factors for asthma in Poland: results from the PMSEAD study. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2007; 17: 367–374.
6. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *New England Journal of Medicine.* 1995;332(3):133–138. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
7. Lizzo JM, Cortes S. Pediatric Asthma. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551631/>
8. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018 Feb;120(2):131-137. doi: 10.1016/j.anai.2017.10.037. Erratum in: *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018 Mar 9;; PMID: 29413336; PMCID: PMC5806141.
9. van Aalderen WM. Childhood asthma: diagnosis and treatment. *Scientifica (Cairo).* 2012;2012:674204. doi: 10.6064/2012/674204. Epub 2012 Dec 13. PMID: 24278725; PMCID: PMC3820621.
10. Alizadeh Bahmani AH, Abdel-Aziz MI, Maitland-van der Zee AH, Vijverberg SJH. Recent advances in the treatment of childhood asthma: a clinical pharmacology perspective. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2022 Oct;15(10):1165-1176. doi: 10.1080/17512433.2022.2131537. Epub 2022 Oct 6. PMID: 36196626.
11. David A Stempel, The pharmacologic management of childhood asthma, *Pediatric Clinics of North America*, Volume 50, Issue 3, 2003, Pages 609-629, ISSN 0031-3955, [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(03\)00042-7](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(03)00042-7). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031395503000427>)
12. Chu R, Bajaj P. Asthma Medication in Children. [Updated 2022 Jun 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441823/>

13. Martin J, Townshend J, Brodli M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr Open*. 2022 Apr;6(1):e001277. doi: 10.1136/bmjpo-2021-001277. PMID: 35648804; PMCID: PMC9045042.
14. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Brightling CE, Brusselle GG, Buhl R, Cruz AA, Duijts L, Drazen JM, FitzGerald JM, Fleming LJ, Inoue H, Ko FW, Krishnan JA, Levy ML, Lin J, Mortimer K, Pitrez PM, Sheikh A, Yorgancioglu AA, Boulet LP. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Jan 1;205(1):17-35. doi: 10.1164/rccm.202109-2205PP. PMID: 34658302; PMCID: PMC8865583.
15. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention Fontana, WI: Global Initiative for Asthma; 2021. [accessed 2021 Sep]. Available from: <https://www.ginasthma.org/reports> [Google Scholar] [Ref list]
16. Holgate ST, Arshad HS, Roberts GC, Howarth PH, Thurner P, Davies DE. A new look at the pathogenesis of asthma. *Clin Sci (Lond)*. 2009 Dec 23;118(7):439-50. doi: 10.1042/CS20090474. PMID: 20025610; PMCID: PMC2805922.
17. Iikura M, Yi S, Ichimura Y, Hori A, Izumi S, Sugiyama H, Kudo K, Mizoue T, Kobayashi N. Effect of lifestyle on asthma control in Japanese patients: importance of periodical exercise and raw vegetable diet. *PLoS One*. 2013 Jul 9;8(7):e68290. doi: 10.1371/journal.pone.0068290. PMID: 23874577; PMCID: PMC3706625.
18. Hosseini B, Berthon BS, Wark P, et al. Effects of fruit and vegetable consumption on risk of asthma, wheezing and immune responses: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2017;9:341.
19. Woods RK, Weiner JM, Abramson M, Thien F, Walters EH. Do dairy products induce bronchoconstriction in adults with asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 1998 Jan;101(1 Pt 1):45-50. doi: 10.1016/S0091-6749(98)70192-7. PMID: 9449500.
20. Woods RK, Walters EH, Raven JM, Wolfe R, Ireland PD, Thien FC, Abramson MJ. Food and nutrient intakes and asthma risk in young adults. *Am J Clin Nutr*. 2003 Sep;78(3):414-21. doi: 10.1093/ajcn/78.3.414. PMID: 12936923.
21. Yusoff NA, Hampton SM, Dickerson JW, Morgan JB. The effects of exclusion of dietary egg and milk in the management of asthmatic children: a pilot study. *J R Soc Promot Health*. 2004 Mar;124(2):74-80. doi: 10.1177/146642400412400211. PMID: 15067979.
22. Han YY, Forno E, Brehm JM, Acosta-Pérez E, Alvarez M, Colón-Semidey A, Rivera-Soto W, Campos H, Litonjua AA, Alcorn JF, Canino G, Celedón JC. Diet, interleukin-17, and childhood asthma in Puerto Ricans. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015 Oct;115(4):288-293.e1. doi: 10.1016/j.anai.2015.07.020. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26319606; PMCID: PMC4721241.
23. Beckhaus AA, Garcia-Marcos L, Forno E, Pacheco-Gonzalez RM, Celedón JC, Castro-Rodriguez JA. Maternal nutrition during pregnancy and risk of asthma, wheeze, and atopic diseases during childhood: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2015 Dec;70(12):1588-604. doi: 10.1111/all.12729. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26296633.
24. Vahdaninia M, Mackenzie H, Helps S, Dean T. Prenatal Intake of Vitamins and Allergic Outcomes in the Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 May-Jun;5(3):771-778.e5. doi: 10.1016/j.jaip.2016.09.024. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27888033.
25. Berthon BS, Macdonald-Wicks LK, Gibson PG, Wood LG. Investigation of the association between dietary intake, disease severity and airway inflammation in asthma. *Respirology*. 2013 Apr;18(3):447-54. doi: 10.1111/resp.12015. PMID: 23145908.
26. Simpson JL, Scott R, Boyle MJ, Gibson PG. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum. *Respirology*. 2006 Jan;11(1):54-61. doi: 10.1111/j.1440-1843.2006.00784.x. PMID: 16423202.
27. Matsumoto I, Araki H, Tsuda K, Odajima H, Nishima S, Higaki Y, Tanaka H, Tanaka M, Shindo M. Effects of swimming training on aerobic capacity and exercise induced bronchoconstriction in children with bronchial asthma. *Thorax*. 1999 Mar;54(3):196-201. doi: 10.1136/thx.54.3.196. PMID: 10325893; PMCID: PMC1745437.
28. Eijkemans M, Mommers M, Remmers T, Draaisma JMT, Prins MH, Thijs C. Physical activity and asthma development in childhood: Prospective birth cohort study. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Jan;55(1):76-82. doi: 10.1002/ppul.24531. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31571422; PMCID: PMC6973260.
29. Corbo G, Forastiere F, De Sario M, Brunetti L, Bonci E, Bugiani M, et al. Wheeze and asthma in children: associations with body mass index, sports, television viewing, and diet. *Epidemiology*. 2008;19:747-55. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181776213.
30. Welsh L, Kemp JG, Roberts RG. Effects of physical conditioning on children and adolescents with asthma. *Sports Med*. 2005;35(2):127-41. doi: 10.2165/00007256-200535020-00003. PMID: 15707377.

31. Lu KD, Forno E. Exercise and lifestyle changes in pediatric asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2020 Jan;26(1):103-111. doi: 10.1097/MCP.0000000000000636. PMID: 31652153; PMCID: PMC7094764.
32. Jones SE, Merkle SL, Fulton JE, Wheeler LS, Mannino DM. Relationship between asthma, overweight, and physical activity among U.S. high school students. *J Community Health*. 2006 Dec;31(6):469-78. doi: 10.1007/s10900-006-9026-4. PMID: 17186641.