

УДК 616.248:618.2

# Профилактика и лечение бронхиальной астмы в период беременности

**О.В. Лаврова**

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия

## Prevention and treatment of asthma during pregnancy

**O.V. Lavrova**

First St. Petersburg State Medical University acad. I.P. Pavlova, Russia

© О.В. Лаврова, 2016 г.

### Резюме

Обсуждаются вопросы профилактических мероприятий, необходимости и безопасности проведения базисной терапии бронхиальной астмы в период беременности. На основании анализа данных литературы показана определяющая роль ингаляционных глюкокортикостероидов в обеспечении контролируемого течения бронхиальной астмы во время беременности. Рост частоты осложнений беременности у больных бронхиальной астмой находится в прямой зависимости от отсутствия контроля заболевания, особенно в I триместре. Отсутствие адекватной базисной терапии заболевания приводит к повышению риска угрозы прерывания беременности, гестоза, плацентарной недостаточности.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, беременность, лечение

### Summary

Problems of prevention, safety and necessity of asthma basic therapy during pregnancy are discussed. The leading role of ICS for the control of asthma duration while pregnancy was shown at a base of literature data. Rising incidence of pregnancy complications in patients with asthma is in direct proportion to the lack of control of the disease, especially in the first trimester of gestation. The lack of adequate basic treatment of the disease increases the risk of threatened abortion, preeclampsia, placental insufficiency.

**Keywords:** asthma, pregnancy, treatment

### Введение

Бронхиальная астма (БА) встречается преимущественно в молодом возрасте, что объясняет высокую частоту этого заболевания среди беременных (8,4–13,9%) и обуславливает возрастающий интерес к проблеме профилактики и лечения астмы в период гестации [1, 2]. Первой задачей, которая стоит перед врачом-пульмонологом до назначения лечения, является уточнение всех значимых факторов, которые могут приводить к ухудшению течения бронхиальной астмы во время беременности, и проведение элими-

национных мероприятий. Ведущими триггерными факторами являются аллергены различных групп. Наиболее распространенной является сенсibilизация к компонентам домашней пыли, которая отмечается у 80% беременных, страдающих бронхиальной астмой, несколько реже — проявления сенсibilизации к пыльцевым, пищевым, лекарственным аллергенам, профессиональная аллергия [3].

### Анамнестические признаки бытовой аллергии:

1. Эффект элиминации, заключающийся в уменьшении или исчезновении симптомов болезни, когда боль-

ные находятся вне домашней обстановки (в больнице, на даче, в командировке, в отпуске и т. д.).

2. Круглогодичное течение заболевания с обострениями в холодное время года (осенью, зимой, ранней весной). Это связано с тем, что в этот период повышается насыщенность пылью жилищ и увеличивается численность в них клещей.
3. Появление симптомов ночью, особенно в первой ее половине. Причиной этого является тесный контакт больных с аллергенами из постельных принадлежностей.
4. Возникновение клинических проявлений при уборке квартиры, посещении подвалов, чуланов, вытряхивании ковров.

#### **Особенности аллергологического анамнеза при эпидермальной аллергии [4]:**

1. Возникновение симптомов при контакте с животными. В связи с высокой активностью аллергенов больные нередко сами указывают врачу на этот признак.
2. При наличии в ближайшем окружении домашних животных, симптомы могут носить «стертый» характер.
3. Клинические проявления могут возникать при ношении одежды из шерсти и меха.
4. Непереносимость препаратов, содержащих белки животных (гетерологичные сыворотки, иммуноглобулины и т. д.) [5].

#### **Анамнестические признаки пыльцевой аллергии:**

1. Сочетание у больной аллергического ринита, конъюнктивита и бронхиальной астмы.
2. Сезонность обострений (появление признаков болезни в теплое время года — весной, летом, осенью в период пыления растений).
3. Метеозависимость (ухудшение самочувствия больных в сухую ветреную погоду, когда создаются наилучшие условия для распространения пыльцы).
4. Перекрестная пищевая сенсibilизация (примерно в 40% случаев) и непереносимость фитопрепаратов. В этом случае заболевание может приобретать круглогодичное течение.

#### **Особенности аллергологического анамнеза при пищевой аллергии [6]:**

1. Появление или прогрессирование симптомов заболевания после приема пищи (через несколько минут или часов). Иногда реакция может возникать от запахов пищи (например, рыбы).
2. Сочетание аллергических заболеваний кожи (атопического дерматита, хронической рецидивирующей крапивницы, отеков Квинке) и бронхиальной астмы.

3. Наличие хронических заболеваний органов пищеварения (хронического гастрита, холецистита, панкреатита, колита, дисбактериоза кишечника и др.).

Лекарственная аллергия может иметь разнообразные клинические проявления. При наличии у больного указаний на непереносимость медикаментов следует помнить о следующих закономерностях ее развития [7].

1. Лекарственная аллергия развивается в том случае, если больной сенсibilизирован данным препаратом или средством, имеющим с ним общие антигенные детерминанты. Ее развитие вызывают те медикаменты, которые пациент получал ранее.
2. Как правило, сенсibilизация к лекарствам развивается в течение длительного времени (недели и месяцы). Однако у больных аллергическими заболеваниями она может появляться через 7–9 дней после приема препарата. Наиболее часто гиперчувствительность развивается при парентеральном введении лекарств.
3. Лекарственная аллергия не напоминает фармакологического действия препаратов.
4. Аллергическая реакция не зависит от дозы препарата и может возникать от его минимального количества (плохо промытый шприц, загрязненный воздух процедурной).
5. Лекарственная аллергия проявляется классическими симптомами аллергических заболеваний (крапивница, отек Квинке, бронхиальная астма, анафилактический шок).

В случае предположения профессионального характера аллергии [8] следует обратить внимание на санитарно-гигиенические условия рабочего места пациентки и ее профмаршрут. Необходимо получить документально подтвержденный перечень веществ, с которыми контактирует больная в процессе работы. В типичных случаях при профессиональной аллергии характерны следующие особенности.

1. Как правило, болезнь развивается после определенного латентного периода, необходимого для формирования сенсibilизации (период экспозиции). Его продолжительность зависит от характера профессионально вредных факторов и соблюдения техники безопасности на рабочем месте. Время экспозиции может составлять от нескольких месяцев до нескольких лет.
2. Эффект элиминации, заключающийся в улучшении состояния больной после прекращения действия производственных факторов, т. е. во время отпуска, командировок, выходных дней, госпитализации в стационар и т. д.
3. Синдром реэкспозиции, характеризующийся появлением симптомов болезни при возобновле-

нии работы (например, симптом «понедельника»). Следует помнить, что химические вещества могут вызывать ранние (через несколько минут), отсроченные (через несколько часов), поздние (через несколько дней) реакции. По этой причине изменение самочувствия может наблюдаться не сразу, а спустя продолжительное время после возобновления или прекращения контакта с профессиональными факторами.

#### **Особенности анамнеза при грибковой сенсibilизации [9]:**

1. Непереносимость дрожжесодержащих продуктов (пива, кваса, сухих вин, молочнокислых продуктов и антибиотиков пенициллинового ряда).
2. Ухудшение состояния во влажную погоду, а также при посещении сырых, плохо проветриваемых помещений.
3. Сезонное или круглогодичное течение болезни, что связано с особенностями грибов, вызывающих его развитие. Известно, что концентрация грибов *Alternaria*, *Cladosporium*, *Candida* увеличивается весной, летом и в начале осени, поэтому самочувствие больных ухудшается в теплое время года. Количество грибов рода *Penicillium* и *Aspergillus* в воздухе остается высоким в течение всего года. У сенсibilизированных больных отмечается круглогодичное течение болезни.
4. Профессиональные контакты с грибами (у работников птицеферм, пищевой, фармацевтической промышленности, вивариев и др.).
5. Наличие очагов грибковой инфекции (онихомикозы, грибковый дисбактериоз и др.).

На основании анамнестических указаний на сенсibilизацию к различным группам аллергенов для каждой больной индивидуально необходимо составить план профилактических мероприятий.

#### **Основные меры по снижению сенсibilизации бытовыми аллергенами**

Все аллергенные компоненты домашней пыли являются аэроаллергенами, имеют размер от 1 до 100 микрометров, легко переносятся по воздуху, контактируют с кожей и слизистыми оболочками, при дыхании попадают в дыхательные пути. Устранение контакта с аллергеном — элиминация — является первым этапом лечения любой аллергии. Создание и соблюдение гипоаллергенного быта рекомендуется беременным как в целях профилактики обострений заболевания, так и для предотвращения внутриутробной сенсibilизации ребенка [10].

Самые активные аллергенные компоненты домашней пыли — домашние пылевые клещи (дерматофагоиды) и продукты их жизнедеятельности. Клещи имеют микроскопические размеры, активно размножаются в

постельных принадлежностях — подушках, одеялах и матрацах; живут в коврах, мягкой мебели. При наличии дома большого количества книг значительный вклад может вносить библиотечная пыль. Активными компонентами домашней пыли являются волосы и перхоть человека и животных — кошек, собак, любых других животных. В домашней пыли присутствует микроскопическая плесень и ее споры, являющиеся сильным аллергеном. Плесень любит влажные и теплые места — ванные комнаты, места протечек воды, цветочные горшки, продукты питания, места хранения мусора.

В соответствии с этими фактами и формируются **рекомендации по созданию гипоаллергенного быта:**

1. Заменить перьевые и пуховые подушки и одеяла синтепоновыми или ватными. По возможности приобрести гипоаллергенные подушки и одеяла, сделанные из специального синтетического материала, который позволяет регулярно стирать их при температуре 60 °С.
2. Убрать из спальни и, если возможно, из других помещений ковры, паласы, портьеры, книги, не закрытые стеклами, картины, т. е. все предметы, являющиеся накопителями домашней пыли, не поддающиеся регулярной влажной уборке.
3. Использовать жалюзи вместо занавесок. Если используются занавески, стирать их не реже 1 раза в две недели.
4. По возможности использовать противоаллергенные пылесосы.
5. При наличии подтвержденной аллергии к дерматофагоидам обрабатывать помещение акарицидами (противоклещевыми добавками для стирки вещей при низкой температуре, спреями для противоклещевой обработки мягкой мебели).
6. Чаще проветривать квартиру, особенно перед сном. Использовать противоаллергенный воздухоочиститель, производительность которого должна соответствовать размеру помещения.
7. Не контактировать с домашними животными, птицами. Если в доме есть животное, необходимо исключить его пребывание в спальне. Желательно регулярное мытье животного с использованием специального противоаллергенного шампуня.
8. Не рекомендуется заводить новых животных. Контакт с любым животным может вызвать аллергическую реакцию, интенсивность которой не зависит от длины шерсти.
9. Комнатные растения в горшках могут быть источником грибковых аллергенов.
10. В квартире не должно быть отсыревающих пятен на потолке, стенах. Не рекомендуется покрывать линолеумом пол в местах общего пользования (кухня, ванная, туалет, где возможно скопление влаги).

11. Необходимо исключить возможность появления тараканов в квартире, так как уровень аллергенности этих насекомых крайне высок [11].

**Рекомендации больным с признаками повышенной чувствительности к пыльце растений**

В период пыления растений необходимо:

1. Снизить контакт путем ограничения выездов в сельскую местность.
2. Защищать волосы головным убором, а глаза — очками во время пребывания на открытом воздухе.
3. Исключить проветривание квартир открытым воздухом, особенно ночью во время сна.
4. Принимать душ и менять одежду после возвращения домой.

**При указании в анамнезе на аллергические реакции к продуктам питания:**

1. Рекомендуется исключение из диеты на весь срок беременности и лактации цельного коровьего молока, а также пищевых продуктов, которые прежде вызывали ухудшение состояния кожного покрова или дыхательных путей [12].
2. Однако, поскольку выявление всех значимых пищевых аллергенов не всегда возможно, исключаются и облигатно-аллергенные виды пищи: шоколад, кофе, клубника, цитрусовые, рыба, яйца, ограничивается употребление цельного молока.
3. По возможности формирование диеты проводится с учетом анализа уровня специфических IgE к пищевым продуктам.

Всем больным даются также **рекомендации по формированию здорового образа жизни:**

1. Рациональное трудоустройство.
2. Работа в дневное время.
3. Фиксированный рабочий день.
4. Отсутствие контакта с химически и физически агрессивными факторами.

Отказ от курения желателен до начала беременности.

Очевидно, что лечение БА на фоне беременности — это лечение и матери, и ребенка [13], поэтому к безопасности его предъявляются повышенные требования. В Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы пересмотра 2011 г. [14] указывается, что для большинства противоастматических препаратов нет оснований считать, что они могут оказывать негативное влияние на плод. Адекватно контролируемое лечение ингаляционными глюкокортикостероидами,  $\beta_2$ -агонистами, антилейкотриеновыми препаратами не сопровождается увеличением частоты пороков плода. Основная задача заключается в достижении контроля симптомов заболевания и поддержании нормальной функции легких. Лечение стра-

дающих бронхиальной астмой беременных должно проводиться в соответствии с принятыми рекомендациями по лечению бронхиальной астмы с учетом категорий риска лекарственных средств для беременных (U.S. Food and Drug Administration).

**Категории риска лекарственных средств для беременных (FDA)**

**A:** исследования не выявили риска для плода в I триместре беременности, отсутствуют доказательства риска в последующих триместрах.

**B:** в исследованиях на животных риск для плода не установлен, в эксперименте выявлено побочное действие, однако исследования у беременных не выявили риска для плода в I триместре, отсутствуют свидетельства о риске в последующих триместрах.

**C:** в эксперименте установлено побочное действие, результаты клинических исследований отсутствуют или нет результатов адекватных экспериментальных и клинических исследований.

**D:** доказанное побочное действие на плод (при наличии показаний допустимо назначение препарата, несмотря на риск).

**X:** доказанное тератогенное действие.

Определение категории риска лекарственных средств для беременных затруднено, так как рандомизированные клинические исследования лекарственных средств у женщин в период беременности не проводятся по этическим соображениям. Ряд используемых препаратов отнесены к категории B, применение препаратов данной категории в период беременности считается предпочтительным. Большинство лекарственных средств отнесено к категории C, что приводит к введению в аннотации к препаратам следующей формулировки: «Беременным женщинам (особенно в I триместре) препарат назначается только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода». Однако длительный опыт использования ряда препаратов у беременных, результаты исследований, представляющих ретроспективный анализ течения беременности, родов и наличия врожденных мальформаций у детей, матери которых получали какой-либо препарат, отдельные рандомизированные исследования позволяют проводить полноценную терапию любых заболеваний в период гестации.

В 1988 г. M. Schatz и соавт. установлено отсутствие негативных эффектов на течение беременности и состояние плода от применения бронходилататоров в терапевтических дозах [15]. С 1993 по 2004 г. состоялось одно экспериментальное исследование на животных [16] и четыре клинических исследования [17–20], включивших в общей сложности 6667 беременных, из которых 1929 страдали астмой, из них 1599

принимали  $\beta_2$ -агонисты. Данные подтвердили безопасность применения  $\beta_2$ -агонистов во время беременности. Наиболее предпочтительным препаратом из ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов является сальбутамол из-за наибольшего количества данных о безопасности его использования у беременных [21]. Особый интерес представляет опубликованное в 1994 г. исследование W.F. Rayburn и соавт. [18], которое показало, что артериальное давление и частота сердечных сокращений матери, данные доплерометрии плацентарного комплекса, частота сердечных сокращений плода не меняются после приема максимально разрешенных доз  $\beta_2$ -агонистов.

В последние годы широко используются в клинической практике ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты длительного действия — сальметерол и формотерол. Считается установленным наличие у формотерола токолитического эффекта, т. е. способности к расслаблению мускулатуры матки, однако анализ течения беременности и родов у женщин, использовавших формотерол, показал отсутствие различий в исходах беременности с группой, получавшей  $\beta_2$ -агонисты короткого действия [22]. Сальметерол в виде раствора использовался в акушерстве и гинекологии для предотвращения преждевременных родов, не было обнаружено различий в заболеваемости и смертности матерей и новорожденных, однако эффект его был признан недостаточным. F. Lam и P. Gill был проведен метаанализ 256 исследований (включивших более 6000 женщин) по использованию  $\beta_2$ -симпатомиметиков для профилактики преждевременных родов, из них 10 плацебоконтролируемых исследований [23]. Авторами сделаны следующие выводы:  $\beta_2$ -симпатомиметики имеют сравнимое с плацебо действие на сроки родоразрешения, нет различий в неонатальной смертности или серьезной заболеваемости новорожденных от матерей, получавших и не получавших эту группу препаратов. В исследовании L.J. Tata и соавт. [24] было проанализировано 5124 случая рождения детей с врожденными уродствами и 30 053 случая рождения здоровых детей. Не обнаружено ассоциации возрастания риска развития врожденных уродств ни с одним видом лечения бронхиальной астмы, в том числе и длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами. Экспертами NAEPF Report постулируется [21], что фармакокинетика и токсичность данных препаратов аналогична ингаляционным  $\beta_2$ -агонистам короткого действия, за исключением их более длительной ретенции в легких. Полученные в исследованиях последних лет данные [25] позволяют считать эту группу препаратов высокоэффективной и безопасной для лечения бронхиальной астмы в период беременности.

Действие глюкокортикостероидов на мать и плод было тщательно изучено в ряде исследований на жи-

вотных, а также при анализе исходов беременности у женщин, получавших ИГКС [26–36]. В эти исследования было включено 21 072 беременных, из которых 16 900 страдали бронхиальной астмой, а 3116 из них получали ИГКС. Проведено также два исследования состояния новорожденных. Одно исследование сравнивало частоту аномалий у 2014 новорожденных, матери которых принимали будесонид с общим уровнем аномалий в популяции [37]. Другое исследование сравнивало 2900 новорожденных, матери которых принимали будесонид, с общей популяцией новорожденных численностью 293 948 человек [38]. Анализ полученных данных позволяет сделать три главных вывода:

- 1) использование ингаляционных кортикостероидов позволяет снизить риск обострений астмы и увеличить дыхательные объемы;
- 2) ни одно из исследований, включая массовые исследования новорожденных, не выявило данных о связи увеличения количества аномалий развития или других неблагоприятных перинатальных исходов с использованием ингаляционных кортикостероидов;
- 3) подавляющее большинство данных об использовании ингаляционных кортикостероидов во время беременности приводится по будесониду.

V.E. Murphy и соавт. [28] установлено, что в группе матерей, получавших терапию ИГКС, были нормальные уровни кортизола и эстриола плода, масса тела детей при рождении не отличалась от среднепопуляционной. На основании этих фактов сделан вывод, что ИГКС улучшают функционирование плаценты за счет редуцирования аллергического воспаления. В многоцентровых исследованиях, проводившихся в последние годы, относящихся к группе доказательности «А» [39, 40], не обнаружено связи приема ИГКС, симпатомиметиков, теофиллина с частотой преждевременных родов, гипотрофии плода, рождением маловесных детей, материнской и детской смертностью. До последнего времени препаратом выбора из ингаляционных кортикостероидов считался будесонид, так как данных о его безопасном применении у беременных имелось больше, чем о других ингаляционных кортикостероидах. Однако результаты исследования В. Cosette (2014) показали, что течение и исходы беременности не различаются у пациенток, получавших будесонид и флутиказон [41]. В результате метаанализа влияния других ИГКС на перинатальные исходы значимых различий также не получено [42]. Таким образом, использование других ингаляционных кортикостероидов возможно у пациенток, которые успешно применяли их до наступления беременности, особенно если принять во внимание утверждение, что смена препарата может нарушить контроль астмы [41]. Лечение боль-

## GINA 2011: ступени терапии

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов				
Элиминационные мероприятия				
$\beta_2$ -агонисты короткого действия				
	Выберите один	Выберите один	Добавьте один или более	Добавьте один или более
	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС + $\beta_2$ -агонист длительного действия	Средние или высокие дозы ИГКС + $\beta_2$ -агонист длительного действия	Минимально возможная доза перорального ГКС
Нет	–	Средние или высокие дозы ИГКС	Антилейкотриеновые препараты	
	–	Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновые препараты	Теofilлин замедленного высвобождения	
	–	Низкие дозы ИГКС + теofilлин замедленного высвобождения		

ных БА беременных проводится в соответствии с принятыми рекомендациями [14], основой которых является представление о ступенчатом характере терапии (таблица).

В 2013 г. были опубликованы Федеральные рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы [43], которые в настоящее время являются основой для обоснования тактики лечения этого заболевания у женщин в период гестации.

В этом документе подчеркивается, что контроль бронхиальной астмы важен во время беременности как для матери, так и для ребенка, уменьшая риск возможных осложнений.

Тщательное наблюдение является важной составляющей ведения беременной с персистирующим течением бронхиальной астмы для сохранения хорошего контроля.

#### Лекарственная терапия астмы в период беременности:

- Используйте короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты как обычно.
- Используйте пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты как обычно.
- Назначайте ИГКС как обычно.
- Используйте пероральные и внутривенные теofilлины как обычно.
- Используйте таблетированные кортикостероидные препараты как обычно.
- Прием антагонистов лейкотриенов может продолжаться у беременных, хороший контроль заболевания у которых достигнут благодаря этой группе препаратов.

#### Обострение бронхиальной астмы у беременных:

- Лечение обострения проводите по обычным стандартам, включая системные кортикостероиды и сульфат магния.
- Тяжелое обострение астмы у беременных требует неотложных мероприятий и должно проводиться в стационаре.
- Необходимы высокие дозы кислорода для поддержания сатурации 94–98%.
- При тяжелом обострении астмы рекомендуется наблюдение за состоянием плода.

#### Лечение бронхиальной астмы во время родов:

- Если анестезия показана беременной, региональная блокада предпочтительней, чем общий наркоз.
- С большой осторожностью используйте простагландин F<sub>2α</sub> в экстренных ситуациях из-за риска вызвать бронхokonстрикцию.

#### Информируйте женщин о следующем:

- Приступы бронхиальной астмы редко развиваются в родах.
- Необходимо продолжать прием противоастматических препаратов в родах.

Женщины, которые получали пероральные глюкокортикостероиды в дозе, превышающей 7,5 мг, больше 2 нед перед родами, должны быть переведены на гидрокортизон 100 мг парентерально каждые 6–8 ч во время родов. Кесарево сечение проводится по обычным показаниям в том случае, если нет обострения бронхиальной астмы.

Объем ступенчатой терапии для достижения контроля заболевания не отличается от рекомендуемого для всех больных бронхиальной астмой. Назначение  $\beta_2$ -агонистов короткого действия для купирования симптомов возможен на любых ступенях терапии. Выбор препарата определяется индивидуальной чувствительностью и переносимостью, в настоящее время препаратом выбора считается сальбутамол. Опыт показывает, что сальбутамол в виде вентолина лучше переносится беременными, у большинства из которых имеется повышенная чувствительность верхних дыхательных путей к любым лекарственным препаратам и склонность к рвотным реакциям. Монотерапия этой группой препаратов может проводиться только при интермиттирующем (эпизодическом) течении заболевания.

Необходимо учесть, что у части больных, редко использующих  $\beta_2$ -агонисты короткого действия для купирования симптомов, при объективном и функциональном исследовании выявляются признаки бронхиальной обструкции. В таких случаях помимо  $\beta_2$ -агонистов необходимо назначение базисной терапии. Основой противовоспалительной терапии бронхиальной астмы служат ингаляционные глюкокортикостероидные препараты. Если эта группа препаратов назначается беременным впервые, необходимо подчеркнуть доказанную безопасность ее для плода, учитывая распространенное предубеждение больных против любых форм «гормональных препаратов».

Комбинированные препараты, включающие два компонента:  $\beta_2$ -агонист длительного действия и ингаляционный глюкокортикостероид (формотерол+пультмикорт — Симбикорт, сальметерол+флутиказон — Серетид, формотерол+мометазона фуоат — Зенхейл), в последние годы все шире используются на фоне беременности в случаях трудно контролируемой БА, осложнений данного вида терапии также не отмечено [44]. Напротив, высказывается мнение, что комбинированная терапия у беременных позволяет быстрее достигнуть оптимального контроля астмы средней степени тяжести, чем монотерапия ИГКС [45].

Особой является ситуация в лечении бронхиальной астмы в период беременности, когда на фоне проводимой терапии по какой-либо причине (ОРВИ, действие аллергена и пр.) нарушается контроль заболевания и увеличение дозы препаратов базисной терапии не приводит к улучшению самочувствия. В этом случае оправданным является назначение ингаляционной терапии пультмикорт-суспензией в сочетании с  $\beta_2$ -агонистом с помощью компрессорного небулайзера. Терапия пультмикорт-суспензией направлена на купирование обострений БА в качестве альтернативы назначению системных кортикостероидов и в случае неэффективности других форм ингаляционной глюкокортикостероидной терапии [46]. Начальная доза пультмикорт-суспензии может составлять 2–4 мг в сутки, при достижении эффекта рекомендуется постепенное снижение дозы препарата с переходом на базисную терапию.

## Список литературы

1. *Murphy V.E., Gibson P.G., Smith R. et al.* Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implication // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 25, N 4. — P. 731–750.
2. *Schatz M., Zeiger R.S.* Improving asthma outcomes in large populations // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2011. — Vol. 128, N 2. — P. 273–277.
3. Аллергология / под ред. П.Б. Федосеева. — СПб.: Нормед-Издат, 2001.  
*Allergologiya / pod red. P.B. Fedoseeva.* — SPb.: Normed-Izdat, 2001. (rus)
4. Аллергология и иммунология: нац. рук. / гл. ред. Р. М. Хайтов, Н. И. Ильина; АСМОК. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 656 с.  
*Allergologiya i immunologiya: nac. ruk. / gl. red. R. M. Xaitov, N. I. Il'ina;* ASMOK. — M.: GEOTAR-Media, 2009. — 656 s. (rus)
5. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. Г. Лолора, Т. Фишера, Д. Адельмана. — М.: Практика, 2000. — 806 с. — (Зарубежные практические руководства по медицине).  
*Klinicheskaya immunologiya i allergologiya / pod red. G. Lolora, T. Fishera, D. Adel'mana.* — M.: Praktika, 2000. — 806 s. — (Zarubezhny'e prakticheskie rukovodstva po medicine). (rus)
6. Основы клинической иммунологии: пер. с англ. — 5-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 416 с.  
*Osnovy' klinicheskoy immunologii: per. s angl.* — 5-e izd. — M.: GEOTAR-Media, 2008. — 416 s. (rus)
7. *Емельянов А.В. и др.* Все об аллергии. — СПб.: Диля, 2005. — 128 с.  
*Emel'yanov A.V. i dr. Vse ob allergii.* — SPb.: Dilya, 2005. — 128 s. (rus)
8. *Спирidonov А.М., Смирнов С.В.* Проблема поливалентной сенсибилизации к профессиональным факторам химической и биологической природы с выраженным аллергизирующим действием // *Здравоохранение Российской Федерации.* — 2011. — № 2. — С. 31–34.  
*Spiridonov A.M., Smirnov S.V.* Problema polivalentnoj sensibilizacii k professional'ny'm faktorom ximicheskoj i biologicheskoj prirody' s vy'razhenny'm allergiziruyushhim dejstviem // *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii.* — 2011. — N 2. — S. 31–34. (rus)
9. Аллергические болезни: диагностика и лечение: пер. с англ.; под. ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина, чл.-кор. РАМН И.С. Гуцина, Э.Г. Улумбекова, Р.С. Фассахова. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. — 768 с.

- Allergicheskie bolezni: diagnostika i lechenie: per s angl.; pod. red. akad RAMN A.G. Chuchalina, chl.-kor. RAMN I.S. Gushhina, E'.G. Ulumbekova, P.C. Fassaxova. — M.: GE'OTAR Medicina, 2000. — 768 s. (rus)
10. *Poÿt A., Brostoff Dzh., Mejl D.* Иммунология: пер. с англ. — М.: Мир, 2000. — 424 с.  
*Rojt A., Brostoff Dzh., Mejl D.* Immunologiya: per. s angl. — M.: Mir, 2000. — S. 7–424. (rus)
  11. *Лусс Л. В.* Роль скрытых аллергенов в клинической аллергологии: пределы дозволенного в научных дискуссиях // Российский аллергологический журнал. — 2011. — № 3. — С. 68–72.  
*Luss L. V.* Rol' skry'ty'x allergenov v klinicheskoy allergologii: predely' dozvolennogo v nauchny'x diskussiyax // Rossijskij allergologicheskij zhurnal. — 2011. — N 3. — S. 68–72. (rus)
  12. *Федотова М. М.* Молекулярные и эпидемиологические основы аллергии к белкам коровьего молока // Бюллетень сибирской медицины. — 2011. — № 6. — С. 86–92.  
*Fedotova M. M.* Molekulyarny'e i e'pidemiologicheskie osnovy' allergii k belkam korov'ego moloka // Byulleten' sibirskoj mediciny'. — 2011. — N 6. — S. 86–92. (rus)
  13. *Bachofen H.* Asthma und Schwangerschaft // Schweiz. Med. Wochenschr. — 1984. — Bd. 114, N 11. — S. 369–373.
  14. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2011 г.: пер. с англ.: Докл. рабочей группы Global Initiative for Asthma. — М.: Рос. респиратор. о-во, 2012. — 108 с.  
Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronxial'noj astmy'. Peresmotr 2011 g.: per. s angl.: Dokl. rabochej grupy' Global Initiative for Asthma. — M.: Ros. respirator. o-vo, 2012. — 108 s. (rus)
  15. *Schatz M., Harden K., Forsythe A. et al.* The course of asthma during pregnancy, post partum, and with successive pregnancies: a prospective analysis // J. Allergy Clin. Immunol. — 1988. — Vol. 81, N 3. — P. 509–517.
  16. *Alexander D.J., Mather A., Dines G.D.* A snout-only inhalation exposure system for use in rabbit teratology studies // Inhal. Toxicol. — 1997. — Vol. 9. — P. 477–490.
  17. *Bracken M.B., Triche E.W., Belanger K. et al.* Asthma symptoms, severity, and drug therapy: a prospective study of effects on 2205 pregnancies // Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 102, N 4. — P. 739–752.
  18. *Rayburn W.F., Atkinson B.D., Gilbert K., Turnbull G.L.* Short-term effects of inhaled albuterol on maternal and fetal circulations // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 171, N 3. — P. 770–773.
  19. *Schatz M., Zeiger R.S., Harden K. et al.* The safety of asthma and allergy medications during pregnancy // J. Allergy Clin. Immunol. — 1997. — Vol. 100, N 3. — P. 301–306.
  20. *Wilton L.V., Pearce G.L., Martin R.M. et al.* The outcomes of pregnancy in women exposed to newly marketed drugs in general practice in England // Br. J. Obstet. Gynaecol. — 1998. — Vol. 105, N 8. — P. 882–999.
  21. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update // J. Allergy Clin. Immunol. — 2005. — Vol. 115, N 1. — P. 34–46.
  22. *Cossette B., Forget A., Beauchesne M.F., Rey É., Lemièrre C., Larivée P., Battista M.C., Blais L.* Impact of maternal use of asthma-controller therapy on perinatal outcomes // Thorax. — 2013. — Aug; Vol. 68 (8). — P. 724–730.
  23. *Lam F., Gill P.* Beta-agonist tocolytic therapy: Rev // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. — 2005. — Vol. 32, N 3. — P. 457–484.
  24. *Tata L.J., Lewis S.A., McKeever T.M. et al.* A comprehensive analysis of adverse obstetric and pediatric complications in women with asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2007. — Vol. 175, N 10. — P. 991–997.
  25. *Zanforlin A., Corsico A.G., Di Marco F., Patella V., Scichilone N.* Asthma in pregnancy: one more piece of the puzzle // Minerva Med. — 2016. — Mar 2 [Epub ahead of print]
  26. *Alexander S., Dodds L., Armson B.A.* Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy // Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 92, N 3. — P. 435–440.
  27. *Bracken M.B., Triche E.W., Belanger K. et al.* Asthma symptoms, severity, and drug therapy: a prospective study of effects on 2205 pregnancies // Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 102, N 4. — P. 739–752.
  28. *Murphy V.E., Zakar T., Smith R. et al.* Reduced 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 activity is associated with decreased birth weight centile in pregnancies complicated by asthma // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87, N 4. — P. 1660–1668.
  29. *Schatz M., Zeiger R.S., Harden K. et al.* The safety of asthma and allergy medications during pregnancy // J. Allergy Clin. Immunol. — 1997. — Vol. 100, N 3. — P. 301–306.
  30. *Rotschild A., Solimano A., Sekhon H.S. et al.* Effect of triamcinolone acetonide on the development of the pulmonary airways in the fetal rat // Pediatr. Pulmonol. — 1997. — Vol. 23, N 2. — P. 76–86.
  31. *Sakamoto M.K., Nakamura K., Handa J. et al.* Studies of variant palatal rugae in normal and corticosteroid-treated mouse embryos // Anat. Rec. — 1991. — Vol. 230, N 1. — P. 121–130.
  32. *Wise L.D., Vetter C.M., Anderson C.A. et al.* Reversible effects of triamcinolone and lack of effects with aspirin or L-656,224 on external genitalia of male Sprague-Dawley rats exposed in utero // Teratology. — 1991. — Vol. 44, N 5. — P. 507–520.
  33. *Dombrowski M.P., Brown C.L., Berry S.M.* Preliminary experience with triamcinolone acetonide during pregnancy // J. Matern. Fetal Med. — 1996. — Vol. 5, N 6. — P. 310–313.
  34. *Dombrowski M.P., Schatz M., Wise R. et al.* Randomized trial of inhaled beclomethasone dipropionate versus theophylline for moderate asthma during pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 190, N 3. — P. 737–744.
  35. *Stenius-Aarniala B.S., Hedman J., Teramo K.A.* Acute asthma during pregnancy // Thorax. — 1996. — Vol. 51, N 4. — P. 411–414.
  36. *Wendel P.J., Ramin S.M., Barnett-Hamm C. et al.* Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1996. — Vol. 175, N 1. — P. 150–154.
  37. *Kallen B., Rydhstroem H., Aberg A.* Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy // Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 93, N 3. — P. 392–395.
  38. *Norjavaara E., de Verdier M.G.* Normal pregnancy outcomes in a populationbased study including 2,968 pregnant women exposed to budesonide // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 111, N 4. — P. 736–742.
  39. *Schatz M., Dombrowski M.P., Wise R. et al.* The relationship of asthma medication use to perinatal outcomes // J. Allergy Clin. Immunol. — 2004. — Vol. 113, N 6. — P. 1040–1045.
  40. *Minerbi-Codish I., Fraser D., Avnun L. et al.* Influence of asthma in pregnancy on labor and the newborn // Respiration. — 1998. — Vol. 65, N 2. — P. 130–135.
  41. *Cossette B., Beauchesne M.F., Forget A., Lemièrre C., Larivée P., Rey E., Blais L.* Relative perinatal safety of salmeterol vs formoterol and fluticasone vs budesonide use during preg-

- nancy // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2014. — Vol. 112 (5). — P. 459–464.
42. *Rahimi R., Nikfar S., Abdollahi M.* Meta-analysis finds use of inhaled corticosteroids during pregnancy safe: a systematic meta-analysis review // Hum. Exp. Toxicol. — 2006. — Vol. 25, N 8. — P. 447–452.
43. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы [Электронный ресурс] / Российское респираторное общество. — 2013. — Режим доступа: <http://www.pulmonology.ru/download/clinasthma22013.docx>  
Federal'ny'e klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu bronxial'noj astmy' [E'lektronny'j resurs] / Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. — 2013. — Rezhim dostupa: <http://www.pulmonology.ru/download/clinasthma22013.docx> (rus)
44. *Perrio M.J., Wilton L.V., Shakir S.A.* A modified prescription-event monitoring study to assess the introduction of Seretide Evohaler in England: an example of studying risk monitoring in pharmacovigilance // Drug. Saf. — 2007. — Vol. 30, N 8. — P. 681–695.
45. *Купаев В.И., Игнатьев А.В.* Перспективы достижения оптимального контроля над бронхиальной астмой у беременных женщин // Сб. тез. 15-го Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — СПб. — 2006. — № 9.  
*Купаев В.И., Игнатьев А.В.* Perspektivy' dostizheniya optimal'nogo kontrolya nad bronxial'noj astmoj u beremenny'x zhenshhin // Sb. tez. 15-go Nac. kongr. po boleznyam organov dy'haniya. — SPb. — 2006. — N 9. (rus)
46. *Княжеская Н.П.* Глюкокортикостероиды при бронхиальной астме: от системного введения до небулайзерной терапии // Пульмонология. — М. — 2012. — № 5. — С. 92–98.  
*Княжеская Н.П.* Glyukokortikosteroidy' pri bronxial'noj astme: ot sistemnogo vvedeniya do nebulajzernoj terapii // Pul'monologiya. — М. — 2012. — N 5. — S. 92–98. (rus)

Поступила в редакцию 28.03.2016 г.

#### Сведения об авторе:

*Лаврова Ольга Вольдемаровна* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8; e-mail: [loverova@bk.ru](mailto:loverova@bk.ru) (контактное лицо)

9 – 11 июня 2016 года, Санкт-Петербург, Отель «Crowne Plaza St.Petersburg Airport» (ул. Стартовая, д. 6-А)

## VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

«АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ  
КАРДИО-ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ»

[www.thoracic.ru](http://www.thoracic.ru)

