

ГЛАВА 2. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Р.С. Фассахов, И.О. Шугинин, Д.С. Фомина

CHAPTER 2. ASTHMA DURING PREGNANCY

Rustem S. Fassakhov, Igor' O. Shuginin, Dar'ya S. Fomina

За последние 30 десятилетия существенно выросла заболеваемость бронхиальной астмой (БА). По данным эпидемиологических исследований, БА страдают от 4 до 8% беременных [1–4]. Несмотря на то, что вопросы диагностики и лечения БА подробно изложены в регулярно обновляемых руководствах [5, 6], ведение беременных с БА – достаточно сложная проблема. Требуется особое внимание при проведении медикаментозной терапии как во время беременности, так и при родах. Серьезную угрозу развитию плода представляет вызванная неконтролируемым течением БА гипоксия, устранение которой требует активных терапевтических мероприятий. При этом возникает проблема сопоставления необходимости назначения фармакотерапии и риска ее неблагоприятного воздействия на плод.

Больным с БА показано планирование беременности, при котором необходимо добиться контролируемого течения болезни, а также по возможности выбрать оптимальное время наступления беременности, чтобы снизить риск гипоксии и медикаментозную нагрузку в I триместре, когда происходит формирование органов плода.

У больных БА беременность чаще осложняется ранним токсикозом, преэклампсией, отслойкой плаценты, гестационным сахарным диабетом. Отмечено увеличение количества преждевременных родов и перинатальной смертности, при родах в 1,5–2 раза чаще прибегают к кесареву сечению и стимуляции родовой деятельности. Однако частота неблагоприятных исходов превышает контрольные показатели прежде всего среди больных с неконтролируемым течением БА [1, 7, 8].

В I триместре течение БА обычно не изменяется. Обострения, как правило, ассоциируются со II триместром, причем ухудшается обычно течение тяжелой БА.

Выделяют следующие группы беременных женщин с БА, у которых повышен риск ухудшения заболевания:

- пациентки с тяжелым неконтролируемым течением БА [8, 9];
- отказывающиеся от фармакотерапии или самостоятельно снижающие дозу базисных препаратов;

- больные с острыми инфекциями дыхательных путей;
- пациентки с атопической БА и аллергией к пыльце растений, сезон цветения которых приходится на беременность.

Ведение беременных с БА должно проводиться с учетом всех этих обстоятельств.

Диагностика бронхиальной астмы при беременности

В клинической практике приходится сталкиваться с двумя ситуациями:

- на прием приходит беременная женщина с установленным диагнозом, страдавшая БА до беременности;
- симптомы БА впервые появляются во время беременности.

В первом случае задачей врача является установление уровня контроля заболевания (табл. 1). Несмотря на то, что возрастающая потребность плода в кислороде приводит к изменению ряда параметров внешнего дыхания у беременных (увеличению дыхательного объема и возрастанию максимальной вентилиции легких, на больших сроках – до 40–50%), показатели проходимости бронхов (объем форсированного выдоха за 1-ю с [ОФВ₁] и пиковая скорость выдоха [ПСВ]) при беременности не изменяются, и их можно использовать для оценки контроля БА.

Если больная уже получает базисное лечение, необходимо исходя из используемых препаратов оценить уровень терапии (табл. 2) и то, насколько она способствует достижению контроля заболевания [5]. При оценке получаемой терапии следует четко определить соответствие между предписаниями врача и реально принимаемыми больной препаратами. Приверженность фармакотерапии больных БА в целом, а беременных в особенности, оставляет желать лучшего, прежде всего когда речь идет о глюкокортикостероидах (ГКС) [10, 11]. Значительная часть женщин с БА при наступлении беременности снижают дозу или полностью отказываются от применения ингаляционных ГКС (иГКС), поэтому среди причин обострений БА у беременных большую долю составляет отсутствие приверженности лечению [11]. В то же время риск обострений БА у беременных

Таблица 1. Уровни контроля бронхиальной астмы по GINA, 2023 г.

А. Контроль симптомов БА		Уровень контроля		
За последние 4 нед. у пациента отмечались:		Хорошо контролируемая БА	Частично контролируемая БА	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы чаще 2 раз в неделю	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Ничего из перечисленного	1–2 из перечисленного	3–4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет			
Любое ограничение активности из-за БА	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет			
В. Факторы риска неблагоприятных исходов				
Факторы риска оценивают с момента постановки диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями. Функцию легких не учитывают при оценке контроля симптомов (но снижение ОФВ ₁ расценивают как фактор риска обострений). Функцию легких измеряют в начале терапии; затем с целью определения лучшего персонального ОФВ ₁ пациента – спустя 3–6 мес. лечения препаратами для длительного контроля; в последующем – периодически для оценки риска				
Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА		Наличие одного или более из этих факторов повышает риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются		
Неконтролируемые симптомы. Чрезмерное использование КДБА (> 1 ингалятора, 200 доз в месяц). Неадекватная терапия ИГКС: не назначались ИГКС; низкая приверженность терапии; неправильная техника ингаляции. Низкий ОФВ ₁ , особенно < 60% ^{долж.} Существенные психологические или социально-экономические проблемы. Контакт с триггерами: курение, аллергены. Коморбидные состояния: ожирение, риносинуситы, подтвержденная пищевая аллергия. Эозинофилия мокроты или крови. Беременность				
Другие важные независимые факторы риска обострений				
Интубация или лечение в отделении интенсивной терапии по поводу БА. ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 мес.				

Примечание: GINA – глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (*Global Initiative for Asthma*); БА – бронхиальная астма; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю с; КДБА – короткодействующие β₂-агонисты; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды.

снижается на > 75% при условии регулярного применения ИГКС.

В случае если пациентка до беременности не страдала БА, необходимо провести комплекс диагностических мероприятий начиная с оценки жалоб и дифференциальную диагностику. При оценке жалоб акцентируют внимание на аллергологическом анамнезе, симптомах других аллергических заболеваний, прежде всего аллергического ринита. Учитывая, что именно на детородный возраст приходится дебют «аспириновой» БА, уточняют переносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), исключают наличие полипозного риносинусита.

Ведущим объективным методом диагностики БА является спирометрия, направленная на выявление обструкции. Бронхопровокационные тесты (с метахолином, гипертоническим раствором и т. д.) при беременности не проводят.

С целью этиологической диагностики БА у беременных оценивают уровень специфического им-

муноглобулина (Ig) E к аллергенам клещей домашней пыли, домашних животных, плесневых грибов, пыльцы. Проведение кожных проб у беременных не рекомендуют в связи с незначительным, но все же возможным риском системных реакций.

Диагноз БА ставят на основании комплекса диагностических мероприятий, указывая этиологию заболевания (при подтверждении аллергического генеза БА), а также степень тяжести и уровень контроля заболевания.

Примеры формулировок диагноза: «Атопическая БА, легкое контролируемое течение. Сенсibilизация к аллергенам домашних животных (кошка, собака). Беременность 16 нед.»; «Неаллергическая БА, среднетяжелое частично контролируемое течение. Беременность 28 нед.»

Лечение бронхиальной астмы у беременных

Основной задачей лечения является достижение контролируемого течения заболевания [5]. Это особенно актуально для беременных женщин с БА, так

Таблица 2. Препараты, контролирующие течение бронхиальной астмы при беременности (по Bakhireva L.N. et al., 2007 [22])

Препараты	Дозы	Возможное побочное действие	Класс по FDA	Рекомендации по применению
иГКС				Предпочтительная базисная терапия
Будесонид	Низкие: 180–600 мкг в день. Средние: > 600–1 200 мкг в день. Высокие: > 1 200 мкг в день	Кашель, дисфония, стоматит; при высоких дозах возможны системные эффекты и местные побочные эффекты, устраняемые при использовании спейсера, полоскании рта после использования	В	Предпочтительный иГКС в связи с проведенным анализом безопасности у человека
Беклометазон	Низкие: 80–240 мкг в день. Средние: > 240–480 мкг в день. Высокие: > 480 мкг в день		С	
Флутиказон	Низкие: 180–600 мкг в день. Средние: > 100–300 мкг в день. Высокие > 1 200 мкг в день		С	
ДДБА				
Салметерол			С	
Формотерол			С	
Антилейкотриеновые препараты				
Монтелукаст	10 мг в день	Тахикардия, тремор скелетных мышц, гипокалиемия, возможный риск тяжелых жизнеугрожающих или фатальных обострений	В	Предпочтительная терапия дополнительно к средним или высоким дозам иГКС
Зафирлукаст	20 мг 2 раза в день	Не выявлены значимые побочные эффекты [5]	В	Альтернативные препараты при легкой БА или в качестве дополнения к иГКС, особенно у беременных, применявших препарат с хорошим эффектом до беременности
Кромогликат натрия	2 вдоха 2 раза в день	Кашель	В	Альтернативный препарат при легкой БА
Теофиллин	400–600 мг в день (ориентируясь на уровень препарата в крови)	Бессонница, боли в желудке, обострение ГЭРБ	С	Альтернативный препарат при легкой БА или в качестве добавочной терапии к иГКС

Примечание: FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (*Food and Drug Administration*); иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; БА – бронхиальная астма.

как они «дышат за двоих». Именно неконтролируемое течение БА является причиной подавляющего большинства случаев осложненного течения беременности, а также ее неблагоприятных исходов [9, 12].

Особенности образования беременных, больных бронхиальной астмой

Основная причина недостаточной приверженности лечению – упущения в образовании больных БА. Наряду с общими положениями беременным следует быть готовыми к ответам на наиболее интересующие их вопросы:

- Возможно ли с такой болезнью родить полноценного ребенка?
- Какое влияние оказывают применяемые препараты на плод?
- Возможно ли нормально перенести беременность и роды?
- Не будут ли попадать в организм ребенка принимаемые препараты с грудным молоком?

Особого внимания заслуживают больные, имеющие неблагоприятный опыт предыдущей беременности. В этих случаях врачу необходимо, предварительно детально ознакомившись с историей неблагоприятно завершившейся беременности и выяснив возможные причины, вместе с пациенткой разобрать их и наметить программу совместных действий, направленных на достижение успешного исхода.

Выявление и устранение триггеров бронхиальной астмы и других причин неконтролируемого течения

Инфекции. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – наиболее частая причина обострения БА. Так, на их долю приходится 32% тяжелых обострений [13]. Среди беременных с БА вызванные вирусами простудные заболевания встречаются чаще, чем среди не страдающих астмой, и протекают более тяжело, приводя в случаях с лабораторно подтвержденной вирусной инфекцией к существенному

ухудшению контроля астмы и повышению вероятности акушерских и перинатальных осложнений [14]. В связи с этим вакцинации отводится значимая роль в профилактике обострений БА, вызванных вирусными инфекциями.

В отечественных федеральных клинических рекомендациях «Вакцинация беременных против гриппа» (2015) и «Грипп у взрослых» (2022) отмечено: «Беременные, имеющие сопутствующую хроническую соматическую патологию, страдающие эндокринопатиями (в т. ч. нарушением углеводного и жирового обмена), включены в приоритетную группу по вакцинации против гриппа» [15, 16]. Рекомендуется вакцинация противогриппозной вакциной во II и III триместре беременности прежде всего тем пациенткам с БА, у которых грипп вызывал тяжелые обострения заболевания. При необходимости назначения антибиотиков следует помнить, что беременным противопоказаны тетрациклины, фторхинолоны и аминогликозиды.

Аллергены. Устранение или ограничение контакта с причинно-значимыми аллергенами – обязательное условие успешной терапии атопической БА. Беспылевой режим, использование воздухоочистителей позволяют добиться снижения уровня внутридомашних аллергенов.

Сопутствующие ринит и риносинусит. Среди причин неконтролируемого течения БА у беременных важное место занимает наличие сопутствующего аллергического ринита, адекватная терапия которого приводит к улучшению течения БА [17].

Курение. Вероятность тяжелых обострений БА существенно повышается у курящих беременных. Даже при пассивном курении существенно снижается доставка кислорода плоду.

Гастроэзофагеальный рефлюкс – важный фактор, отягощающий течение БА. Адекватная терапия при выявлении заболевания благоприятно сказывается на течении БА.

Лекарственные препараты. Именно на молодой возраст приходится дебют «аспириновой» БА, при которой исключают применение препаратов группы НПВП.

Фармакотерапия бронхиальной астмы у беременных

Принципиальные подходы к фармакотерапии БА у беременных те же, что и у больных БА в целом. Несмотря на существующее предвзятое отношение к назначению любых фармакотерапевтических средств при беременности, преимущества активного лечения значительно превосходят потенциальные риски при использовании обычных контролируемых препаратов и средств скорой помощи (уровень доказательности А) [18]. Вместе с тем применение некоторых лекарственных средств при беременности имеет особенности (табл. 2).

β_2 -агонисты. Для купирования приступов предпочтительно использование селективных β_2 -агонистов,

таких как сальбутамол (табл. 2). Длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА) – салметерол и формотерол – назначают в качестве дополнительной терапии к ИГКС. В акушерстве β_2 -агонисты, имеющие токолитическим действием, применяются для лечения угрозы преждевременных родов. При этом снижение тонуса матки приводит к улучшению кровообращения и может оказаться полезным при гипоксии плода. При лечении БА у беременных применение β_2 -агонистов считается безопасным и не представляет риска [19].

Препараты теофиллина. Следует учитывать, что теофиллин свободно проходит через плаценту, в силу чего его концентрация в крови плода сопоставима с материнской. Это может служить одной из причин транзиторной тахикардии новорожденного.

ГКС. Основными контролирующими препаратами, применяемыми в терапии БА у беременных, являются ИГКС. Безопасность их применения при беременности, в т. ч. в комбинации с ДДБА, показана в многочисленных исследованиях [19–21]. Препаратом выбора для лечения БА у беременных является будесонид (Пульмикорт®) как в виде порошка для ингаляций (Симбикорт® Турбухалер®), так и раствора для применения посредством небулайзера. В настоящий момент это единственный ИГКС, отнесенный к категории В Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США. Если течение БА успешно контролируется приемом другого ИГКС, менять терапию во время беременности не рекомендуют. При необходимости длительного применения системных ГКС (сГКС) беременным не назначают препараты триамцинолона (высок риск развития миопатии у плода), а также длительнодействующие ГКС (дексаметазон и бетаметазон), которые проникают через плаценту. Предпочтение отдается преднизолону, при прохождении которого через плаценту концентрация снижается в несколько раз.

Антилейкотриены. Использование антагонистов лейкотриенов не было связано с повышенными рисками прерывания беременности, гестационного диабета, преэклампсии, преждевременных родов, низкой оценки по шкале Апгар ($p > 0,05$) [22].

Кромоны. Хотя безопасность препаратов кромоглициевой кислоты (натрия кромогликата) при легкой БА продемонстрирована в проспективных когортных исследованиях, в связи с недостаточной эффективностью таких лекарственных средств при необходимости назначения базисной терапии беременным, не получавшим ее ранее, следует отдавать предпочтение ИГКС.

Биологические препараты. В последние 20 лет значимый прогресс в лечении тяжелой БА связан с появлением препаратов для биологической терапии, представляющих собой гуманизированные моноклональные антитела против молекул, критически влияющих на патогенез различных фенотипов заболевания: IgE (омализумаб), интерлейкина

(IL)-5 или его рецептора (меполизумаб, бенрализумаб, реслизумаб), а также IL-4 и IL-13 [5, 23–25]. В связи с более ранним выходом на рынок наиболее изученным при лечении БА у беременных является препарат моноклональных антител против IgE омализумаб, назначаемый при атопическом фенотипе заболевания. Последние результаты проспективного наблюдательного исследования ЕХРЕСТ, опубликованные в 2019 г. и основанные на анализе 250 случаев назначения омализумаба беременным с БА (в течение 8 нед. перед зачатием или во время беременности) показали, что применение препарата не сопровождалось повышением риска серьезных врожденных аномалий плода по сравнению с когортой женщин с БА, не получавших омализумаб. Однако, учитывая наблюдательный характер этого реестра, авторы не берутся делать окончательный вывод об отсутствии повышенного риска при использовании омализумаба [26].

Результаты антител против IL-5 и IL-4/-13 до настоящего времени немногочисленны и представлены в виде отдельных клинических случаев [26–29], в которых не выявлены неблагоприятные последствия как для течения и исходов беременности, так и для развития плода. По мнению экспертов, с учетом того, что все эти препараты относятся в группе IgG-антител, а следовательно, свободно проходят через плаценту, необходимо дальнейшее наблюдение и проведение дополнительных исследований для заключения об их безопасности в лечении БА при беременности [30].

Ведение беременных с бронхиальной астмой

Во время визита беременной врач оценивает уровень контроля БА (табл. 1, 3). При хорошо контролируемой БА пациентка продолжает получать предписанную фармакотерапию. Если течение заболевания характеризуется как частично контролируемое, уровень терапии повышают на 1 ступень, при плохо контролируемой БА – на 2 ступени, при необходимости наряду с повышением базисной фармакотерапии проводят короткий курс пероральных ГКС.

При проведении фармакотерпии БА у беременных следует учитывать следующее:

- Терапия иГКС, β_2 -агонистами, монтелукастом или теофиллином не сопровождается увеличением частоты развития аномалий плода [13].
- Лечение иГКС предотвращает обострение БА во время беременности (уровень доказательности А) [13].
- Отмена иГКС во время беременности является существенным фактором риска обострений (уровень доказательности А) [8].
- При сохранении контроля над заболеванием > 3 мес. современные руководства рекомендуют снизить уровень базисной терапии на 1 ступень (табл. 4). Однако во время беременности для исключения рисков, связанных с неконтролируе-

Таблица 3. Классификация тяжести бронхиальной астмы по клиническим признакам перед началом лечения

Интерmittирующая БА
Симптомы реже 1 раза в неделю. Обострения кратковременные. Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц. ОФВ ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ ^{долж.*} Вариабельность ПСВ или ОФВ ₁ < 20%
Легкая персистирующая БА
Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день. Обострения могут нарушать активность и сон. Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц. ОФВ ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ ^{долж.*} Вариабельность ПСВ или ОФВ ₁ $\leq 20\%$
Персистирующая средней тяжести
Симптомы ежедневно. Обострения могут нарушать активность и сон. Ночные симптомы > 1 раза в неделю. Ежедневный прием ингаляционных КДБА. ОФВ ₁ или ПСВ 60–80% ^{долж.*} Вариабельность ПСВ или ОФВ ₁ > 30%
Тяжелая персистирующая БА
Симптомы ежедневно. Частые обострения. Частые ночные симптомы БА. Ограничение физической активности. ОФВ ₁ или ПСВ $\leq 60\%$ ^{долж.*} Вариабельность ПСВ или ОФВ ₁ > 30%

Примечание: БА – бронхиальная астма; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю с; ПСВ – пиковая скорость выдоха; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты.

мым течением БА, следует осторожно подходить к снижению дозировки средств базисной терапии. Предпочтительно не изменять до родов действующую терапию иГКС, позволяющую контролировать БА (уровень доказательности D) [8].

- План ведения беременных больных с БА должен предусматривать отказ от табакокурения и ограничение пассивного курения, поскольку употребление табака не только неблагоприятно влияет на течение БА и эффективность противовоспалительной терапии, но также ассоциировано с развитием БА у детей не только в раннем, но и в старшем возрасте.

Проверять контроль БА у беременных необходимо не реже 1 раза в месяц, при плохо контролируемом течении – не реже 1 раза в неделю до достижения необходимого уровня.

Лечение обострений бронхиальной астмы при беременности

Обострения БА у беременных представляют собой серьезную угрозу как для будущей матери, так и для плода. В качестве одной из ведущих причин выступает отсутствие приверженности лечению – от 33 до 44% среди факторов, приводящих к развитию обострений у беременных с БА. При обострении заболевания у беременных с целью профилактики гипоксии плода необходима агрессивная

Таблица 4. Ступени терапии бронхиальной астмы у беременных (по GINA, 2023 [5]; Чучалин А.Г. и др., 2022 [6])

Ступень	Рекомендуемые препараты базисной терапии	Другие возможности	Препараты для купирования симптомов
1	Низкие дозы ИГКС, по потребности – в комбинации с КДБА		КДБА по потребности
2	Низкие дозы ИГКС ежедневно	Антагонисты лейкотриеновых рецепторов, низкие дозы теофиллина	
3	Низкие дозы ИГКС + ДДБА	Средние или высокие дозы ИГКС + ДДБА, низкие дозы ИГКС + антагонисты лейкотриеновых рецепторов (или теофиллин)	По потребности КДБА или ИГКС + формотерол (для получающих будесонид + формотерол или беклометазон (беклометазона дипропионат) + формотерол)
4	Средние и высокие дозы ИГКС + ДДБА	Добавление тиотропия к комбинации ИГКС + ДДБА. Средние дозы ИГКС + антагонисты лейкотриеновых рецепторов (или теофиллин)	
5	Высокие дозы ИГКС + ДДБА. Консультация специалиста для рассмотрения другой терапии (анти-IgE, анти-IL-5, анти-IL-4/13)	Добавить тиотропий или низкие дозы пероральных ГКС	

Примечание: GINA – глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (*Global Initiative for Asthma*); ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты; Ig – иммуноглобулин; IL – интерлейкин.

тактика с использованием короткодействующих β_2 -агонистов и раннего назначения сГКС, также следует поддерживать сатурацию артериальной крови кислородом (SaO_2) на уровне $\geq 95\%$ с помощью оксигенотерапии [5].

Проводят постоянное наблюдение за состоянием плода путем кардиотокографии (КТГ), которая позволяет вовремя обнаружить изменения частоты сердечных сокращений плода, свидетельствующие о гипоксии.

Начальная терапия обострения – сальбутамол в дозе 2,5 мг через небулайзер с подачей кислорода. При сохранении $SaO_2 < 95\%$ при дыхании воздухом, когда ОФВ₁ или ПСВ не достигают 70%, а также в тех случаях, когда появляются признаки угрозы жизни плода, показана госпитализация с проведением активных терапевтических мероприятий.

Родоразрешение беременных с бронхиальной астмой

Учитывая высокую степень инфекционного риска, а также риск осложнений, связанных с операционной травмой и наркозом, необходимость проведения в ряде случаев антибактериальной терапии и стимуляции кишечника в послеоперационном периоде, родоразрешение через естественные родовые пути являются методами выбора у таких пациенток.

Родоразрешение беременных с легким течением заболевания при адекватном обезболивании и соответствующей степени тяжести и уровню контроля противовоспалительной медикаментозной терапии не представляет затруднений и не ухудшает состояния больных. В родах следует мониторировать состояние плода посредством КТГ. С целью обезбоживания предпочтительна эпидуральная анальгезия. Возможно и медикаментозное обезбоживание с при-

менением наркотических анальгетиков (промедол). Адекватная анальгезия в родах уменьшает вероятность бронхоспазма.

Базисная терапия, которую пациентка получала до родов, должна быть продолжена во время родоразрешения. Если беременная ранее получала сГКС, в период родов рекомендовано парентеральное введение преднизолона или гидрокортизона. При слабости родовой деятельности для ее стимуляции применяется окситоцин. При гипотонии матки возможно использование окситоцина и карбетоцина. Метилэргометрин противопоказан в связи с риском бронхоспазма.

Показаниями для проведения кесарева сечения являются сердечно-легочная недостаточность после длительного тяжелого обострения или астматического статуса, а также акушерские показания.

При кесаревом сечении предпочтительна спинальная или эпидуральная анестезия, в качестве анальгетика – фентанил. При общем наркозе перед интубацией трахеи для предупреждения бронхоспазма проводят ингаляцию 2 доз сальбутамола. Для вводного наркоза рекомендуется кетамин, в качестве базисного – фторотан. Исключают применение тиопентала натрия (Тиопентала®), атракурия безилата (Атракуриума-Медарго®), векурония бромида и суксаметония, которые оказывают гистаминовысвобождающее действие и могут спровоцировать бронхоспазм, а также морфина, угнетающего дыхательный центр.

Грудное вскармливание

Препараты, применяемые для лечения БА, попадают в грудное молоко, однако ИГКС, β_2 -агонисты, теофиллин не противопоказаны при грудном вскармливании. Следует учитывать, что попадающий

с молоком теофиллин может вызывать тахикардию. При системном применении ГКС их по возможности следует принимать не ранее чем за 4 ч до кормления.

Терапевтические мероприятия, включающие образование пациенток, элиминацию триггеров и лечение сопутствующих заболеваний, адекватная базисная фармакотерапия, позволяющая контролировать БА и тем самым обеспечивать необходимый уровень потребности растущего плода в кислороде, а также правильная подготовка и проведение родов позволяют успешно вынашивать и рожать практически всем беременным женщинам с БА.

Литература

1. Schatz M., Zeiger R.S. Improving asthma outcomes in large populations. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128(2): 273–277. doi: 10.1016/j.jaci.2011.03.027.
2. Купаев В.И., Косарев В.В., Жестков А.В., Зайцева С.А. Распространенность и пути контроля бронхиальной астмы и аллергического ринита у беременных. *Аллергология.* 2003; 2: 7–11.
3. Лаврова О.В., Шаповалова Е.А., Дымарская Ю.Р. Особенности исходов беременности у пациенток, страдающих бронхиальной астмой различной тяжести течения. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2017; 66(3): 75–81. doi: 10.17816/JOWD66375-81.
4. Фассахов Р.С. Бронхиальная астма у беременных. В кн.: *Заболевания легких при беременности / под ред. А.Г. Чучалина, Р.С. Фассахова.* М.: Атмосфера, 2010. 76–89.
5. <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report>.
6. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология.* 2022; 32(3): 393–447. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447.
7. Bakhireva L.N., Schatz M., Jones K.L., Chambers C.D. Asthma control during pregnancy and the risk of preterm delivery or impaired fetal growth. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101: 137–143. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60201-3.
8. Murphy V.E., Clifton V.L., Gibson P.G. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax.* 2006; 61(2): 169–176. doi: 10.1136/thx.2005.049718.
9. Schatz M., Dombrowski M.P., Wise R. et al. Spirometry is related to perinatal outcomes in pregnant women with asthma. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 194(1): 120–126. doi: 10.1016/j.ajog.2005.06.028.
10. Cazzoletti L., Marcon A., Janson C. et al. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120(6): 1360–1367. doi: 10.1016/j.jaci.2007.09.019.
11. Enriquez R., Wu P., Griffin M.R. et al. Cessation of asthma medication in early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195(1): 149–153. doi: 10.1016/j.ajog.2006.01.065.
12. Enriquez R., Griffin M.R., Carroll K.N. et al. Effect of maternal asthma and asthma control on pregnancy and perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120(3): 625–630. doi: 10.1016/j.jaci.2007.05.044.
13. Murphy V.E., Gibson P., Talbot P.I., Clifton V.L. Severe asthma exacerbations during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005; 106(5 Pt 1): 1046–1054. doi: 10.1097/01.AOG.0000185281.21716.02.
14. Murphy V.E., Powell H., Wark P.A.B., Gibson P.G. A prospective study of respiratory viral infection in pregnant women with and without asthma. *Chest.* 2013; 144(2): 420–427. doi: 10.1378/chest.12-1956.
15. Вакцинация беременных против гриппа. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015.
16. Грипп у взрослых. Клинические рекомендации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/604_1?yclid=19h69yrxzu824939615.
17. Yawn B., Knudtson M. Treating asthma and comorbid allergic rhinitis in pregnancy. *J Am Board Fam Med.* 2007; 20(3): 289–298. doi: 10.3122/jabfm.2007.03.060144.
18. Murphy V.E., Gibson P.G. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011; 32(1): 93–110. doi: 10.1016/j.ccm.2010.10.001.
19. Chambers C.D., Krishnan J.A., Alba L. et al. The safety of asthma medications during pregnancy and lactation: Clinical management and research priorities. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 147(6): 2009–2020. doi: 10.1016/j.jaci.2021.02.037.
20. Blais L., Beauchesne M.F., Rey E., Malo J.L., Forget A. Use of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among women with asthma. *Thorax.* 2007; 62(4): 320–328. doi: 10.1136/thx.2006.062950.
21. Lim A., Stewart K., König K., George J. Systematic review of the safety of regular preventive asthma medications during pregnancy. *Ann Pharmacother.* 2011; 45(7–8): 931–945. doi: 10.1345/aph.1P764.
22. Bakhireva L.N., Jones K.L., Schatz M. et al. Safety of leukotriene receptor antagonists in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119(3): 618–625. doi: 10.1016/j.jaci.2006.12.618.
23. Holguin F., Cardet J.C., Chung K.F. et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J.* 2020; 55(1): 1900588. doi: 10.1183/13993003.00588-2019.
24. Calhoun W.J., Chupp G.L. The new era of add-on asthma treatments: where do we stand? *Allergy Asthma Clin Immunol* 2022; 18(1): 42. doi: 10.1186/s13223-022-00676-0.
25. Ненашева Н.М., Курбачева О.М., Авдеев С.Н. и др. Практические рекомендации по выбору иммунобиологического препарата для лечения тяжелой бронхиальной астмы Т2-эндотипа. *Пульмонология.* 2020; 30(2): 227–244. doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-227-244.
26. Namazy J.A., Blais L., Andrews E.B. et al. Outcomes in the omalizumab pregnancy registry and a disease-matched comparator cohort. *J Allergy Clin*

Immunol. 2020; 145(2): 528–536.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2019.05.019.

27. Vittorakis S.K., Giannakopoulou G., Samitas K., Zervas E. Successful and safe treatment of severe steroid depended eosinophilic asthma with mepolizumab in a woman during pregnancy. *Respir Med Case Rep.* 2022; 41: 101785. doi: 10.1016/j.rmcr.2022.101785.

28. Manetz S., Maric I., Brown T. et al. Successful pregnancy in the setting of eosinophil depletion by benralizumab. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9(3): 1405–1407.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.060.

29. Kasuya A., Kitano S., Hoshino T. et al. Successful control of severe eosinophilic granulomatosis with polyangiitis in a pregnancy and perinatal period: a use of mepolizumab. *J Dermatol.* 2019; 46(9): e309–e311. doi: 10.1111/1346-8138.14869.

30. Sitek A.N., Li J.T., Pongdee T. Risks and safety of biologics: a practical guide for allergists. *World Allergy Organ J.* 2023; 16(1): 100737. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100737.

31. Hehua Z., Qing C., Shanyan G. et al. impact of prenatal exposure to air pollution on childhood wheezing and asthma: A systematic review. *Environmental Research.* 2017; 159: 519-530. doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.037.

Информация об авторах

Фассахов Рустэм Салахович – д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования РФ; тел.: (9872) 96-19-28; e-mail: farrus@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9322-2689>)

Шугинин Игорь Олегович – д. м. н., заслуженный работник здравоохранения Московской области, врач высшей квалификационной категории по специальности «акушерство и гинекология»; e-mail: igor.shuginin@yandex.ru

Фомина Дарья Сергеевна – к. м. н., руководитель Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии ГБУЗ «Городская больница № 52» Департамента здравоохранения Москвы; доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (499) 196-19-54; e-mail: daria_fomina@mail.ru