

## ОСОБЕННОСТИ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ

© О.В. Лаврова<sup>1</sup>, Е.А. Шаповалова<sup>2</sup>, Ю.Р. Дымарская<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – № 3. – С. 75–81. doi: 10.17816/JOWD66375-81

Поступила в редакцию: 20.02.2017

Принята к печати: 03.04.2017

■ **Цель работы.** Изучение особенностей течения и исходов беременности и состояния новорожденных у больных бронхиальной астмой (БА). **Материалы и методы.** Исследовано течение беременности и родов 1800 женщин, страдающих БА. Больные наблюдались весь период гестации пульмонологом и акушером-гинекологом, проводилось обследование, на основании результатов которого формировался комплекс лечебно-профилактических мероприятий, давались рекомендации по первичной профилактике аллергических заболеваний у будущего ребенка. **Результаты.** Рост частоты встречаемости осложнений беременности у больных БА прямо зависит от отсутствия контроля заболевания, особенно в первом триместре гестации. Отсутствие адекватной терапии БА приводит к повышению риска различных осложнений беременности, что, в свою очередь, оказывает негативное влияние на характер родоразрешения, весоростовые показатели новорожденных. **Заключение.** Бронхиальная астма, даже тяжелые ее формы, не становится противопоказанием к беременности. Основным условием благополучного вынашивания и рождения ребенка является своевременное назначение комплекса профилактических и лечебных мероприятий, направленных на достижение контроля над заболеванием, что позволяет улучшить не только качество жизни женщины во время гестации, но и росто-весовые показатели новорожденного.

■ **Ключевые слова:** бронхиальная астма; беременность; новорожденные.

## PREGNANCY OUTCOMES FEATURES IN PATIENTS WITH DIFFERENT SEVERITY OF ASTHMA

© O.V. Lavrova<sup>1</sup>, E.A. Shapovalova<sup>2</sup>, Y.R. Dymarskaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>FSBSI “The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott”, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Journal of Obstetrics and Women’s Diseases. 2017;66(3):75-81. doi: 10.17816/JOWD66375-81

Received: 20.02.2017

Accepted: 03.04.2017

■ **Purpose of the study.** The study of the peculiarities and outcomes of pregnancy and neonatal status in patients with bronchial asthma (BA). **Materials and methods.** Studied the course of pregnancy and delivery 1800 women suffering from BA. Patients were conducted and surveyed throughout the period of gestation simultaneously with pulmonologist and obstetrician; thus it was formed a complex of treatment and preventive measures, made recommendations for the primary prevention of allergic diseases of unborn child. **Results.** The increase in pregnancy complications in patients with asthma is directly related to the lack of control of the disease, especially in the first trimester of gestation. The lack of adequate treatment of asthma increases the risk of different pregnancy complications, which has a direct effect on the health status of newborns. **Conclusion.** Even severe asthma, is not a contraindication to pregnancy. The main condition for the safety pregnancy and delivery is the timely appointment of a set of preventive and therapeutic measures for control of the disease that not only improve the quality of life of women during gestation, but also improve health status of newborns.

■ **Keywords:** asthma; pregnancy; newborns.

## Введение

Распространенность бронхиальной астмы (БА) и других аллергических заболеваний, основанных на иммунологически опосредованных механизмах гиперчувствительности, возрастает. По данным ВОЗ, более 300 миллионов людей на земле страдают бронхиальной астмой, ежегодно умирает от этого заболевания 250 тысяч человек [1]. Распространенность бронхиальной астмы среди женщин детородного возраста увеличивается с каждым годом. Наиболее репрезентативные данные были опубликованы в 2011 г. M. Schatz и R. S. Zeiger [2]. По данным этих авторов, официальный диагноз заболевания имеется у 13,9 % опрошенных, а симптомы бронхиальной астмы в течение жизни отмечают еще 15,8 % женщин. В проведенном нами анкетном скрининге 4000 беременных в женских консультациях Санкт-Петербурга на наличие симптомов бронхиальной астмы указали 14,6 % опрошенных.

Представленные факты приводят к выводу о необходимости поиска путей предотвращения развития аллергических заболеваний, и в частности бронхиальной астмы. К настоящему времени считается доказанным наследственный характер этого заболевания [3–7]. Данные генетико-эпидемиологического анализа показывают, что шансы детей заболеть астмой в 2,63 раза выше, если у них страдают данной патологией матери; в 2,52 раза — если болеют отцы и в 6,69 раза — если болеют оба родителя [3].

К особенностям бронхиальной астмы у женщин детородного возраста, характеру течения беременности при бронхиальной астме и разработке путей снижения риска заболевания у будущего ребенка обращено внимание исследователей во всем мире в течение более чем 50 последних лет. Однако до настоящего времени ни в нашей стране, ни за рубежом не были разработаны принципиальные подходы к выявлению и курации больных, страдающих бронхиальной астмой в период беременности, и профилактике заболеваний аллергического круга у их детей.

## Материалы и методы

Исходя из этих позиций, нами была разработана и внедрена в работу учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга преемственная организационная система помощи беременным, страдающим бронхиальной астмой, и их детям, включающая в себя несколько этапов. На пер-

вом этапе в женских консультациях (ЖК) города при постановке женщины на учет по беременности проводится опрос по специально разработанной анкете, позволяющей выявить симптомы бронхиальной астмы у пациенток, которым ранее этот диагноз поставлен не был, а также больных с ранее диагностированной бронхиальной астмой. До 12 недель беременности больные направляются терапевтами ЖК для консультации у пульмонолога, проводится клинико-функциональное обследование, на основании которого индивидуально формируется комплекс лечебно-профилактических мероприятий, проводится обучение беременных основам самонаблюдения, даются рекомендации по первичной профилактике аллергических заболеваний у будущего ребенка. Больные наблюдаются пульмонологом в течение всего периода беременности.

Затем выполняется обследование больной акушером-гинекологом ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» по специально разработанной программе. Формируются основы ведения беременности с учетом особенностей ее акушерско-гинекологического статуса, при необходимости осуществляется стационарное обследование и лечение. Наблюдение проводится вплоть до родоразрешения. Родоразрешение больных бронхиальной астмой осуществляется через естественные родовые пути, оперативное родоразрешение операцией кесарева сечения — по акушерским показаниям. В раннем послеродовом периоде новорожденный осматривается неонатологом, матери даются рекомендации по вскармливанию, усугубляются мероприятия по профилактике аллергических заболеваний у ребенка. В дальнейшем дети, родившиеся от матерей с бронхиальной астмой, находятся под наблюдением педиатра-аллерголога. Преемственность и комплексные усилия специалистов разного профиля позволяют осуществлять коррекцию изменений в состоянии матери и ребенка в максимально сжатые сроки, проводить профилактические мероприятия, основанные на единстве взглядов и позиций пульмонолога, акушера-гинеколога, педиатра-аллерголога.

В соответствии с этапами организационной системы нами был проведен анализ данных, полученных при исследовании течения беременности и родов 1800 женщин, страдающих бронхиальной астмой. Более 60 % пациенток относились к возрастной группе от 20 до 30 лет, около трети больных имели

возраст более 30 лет. У подавляющего большинства беременных имело место легкое течение БА. У 31,1 % пациенток (560 человек) диагностирована бронхиальная астма легкого интермиттирующего течения (БАЛТи), у 42,7 % (769 человек) — бронхиальная астма легкого персистирующего течения (БАЛТп). У 389 больных БА была средней степени тяжести (БАСТп — 21,6 %), тяжелое течение (БАТТ) отмечено в 4,6 % случаев. Преобладал аллергический генез БА (93,4 % пациенток). В качестве контрольной группы были проанализированы данные о течении беременности и родов у 100 женщин, не страдавших легочными и аллергическими заболеваниями. Все пациентки с БА были разделены на две группы: основную, в которой не произошло развития гестоза в III триместре беременности, и сравнительную, в которой были отмечены проявления этого осложнения.

Характер терапии с момента наступления беременности и обращения пациентки к пульмонологу и на ее протяжении корректировался в соответствии с представлениями о ступенчатом подходе к терапии БА. Всем больным с обострением БАЛТи, а также больным с персистирующим течением заболевания были назначены ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в адекватных тяжести дозах в сочетании с коротко- или длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами. Большинству беременных был назначен пульмикорт (60,5 %). В I триместре пациенткам с БАЛТп основной группы для поддержания контроля БА более чем в 92 % случаев продолжили терапию, назначенную до беременности, — ИГКС в сочетании с  $\beta_2$ -агонистами (короткого действия или длительного действия в составе комбинированных препаратов), в то время как в группе сравнения терапию такого рода получали только 60 % больных ( $\chi^2 = 10,07$ ,  $p = 0,018$ ). При бронхиальной астме средней тяжести и тяжелого течения в основной группе ИГКС применялись с I триместра достоверно чаще, чем в группе сравнения ( $p = 0,005$ ). Наиболее часто для базисной терапии персистирующей БА применялись комбинированные препараты, содержащие ИГКС +  $\beta_2$ -агонист длительного действия — будесонид/формотерол и флутиказон/сальметерол. Доза ИГКС в составе этих препаратов, позволяющая поддерживать контроль заболевания, была существенно ниже, чем доза ИГКС в сочетании с  $\beta_2$ -агонистами короткого действия.

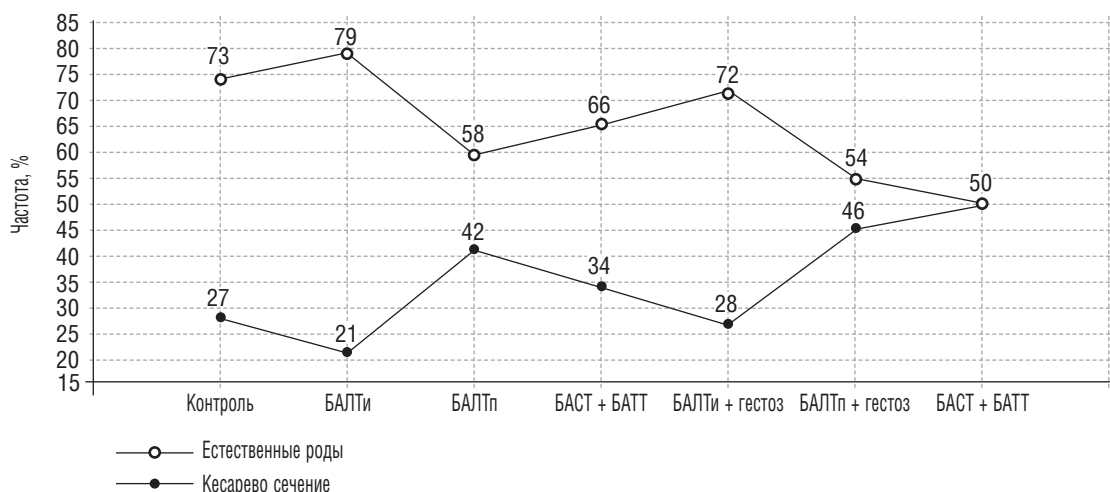
## Результаты

Среди наиболее часто встречающихся осложнений беременности у больных бронхиальной астмой нами анализировались: токсикоз (осложнение, характерное для I триместра беременности), угроза прерывания беременности (которая может развиваться в течение всего срока гестации), гестоз, хроническая плацентарная недостаточность.

Явления *раннего токсикоза* были отмечены у 35,9 % пациенток, частота и тяжесть которого нарастала с утяжелением БА (при БАТТ достигала 40 %). *Угроза прерывания беременности* в I триместре встречалась в среднем в 29,5 % случаев, но наблюдалась почти у половины беременных с БАСТ. При этом в случаях с БАСТ и БАТТ сочетание угрозы прерывания беременности и отсутствия полноценного контроля БА наблюдалось достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) в группе беременных, у которых впоследствии развился гестоз (36,4 %), чем при его отсутствии (9,1 %), и достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем при контролируемом течении заболевания (10,0 %). Во II и III триместрах сохранялась та же тенденция — при отсутствии контроля осложнение наблюдалось чаще, чем при контролируемом течении (во II триместре — 18,2 против 9,1 %, в III триместре — 13,6 против 2,3 %,  $p < 0,05$ ). При отсутствии терапии БА угроза в I триместре встречалась в 36,6 % случаев, применение ИГКС достоверно снижало ее частоту до 23,5 % ( $p < 0,05$ ). Более чем у 80 % беременных, получавших ИГКС, данного осложнения во II триместре не развилось, а при использовании комбинированных препаратов угроза прерывания встречалась в 2,5 раза реже (10,5 %), чем при назначении ИГКС +  $\beta_2$ -агонистов короткого действия.

Частота *хронической плацентарной недостаточности* (ХПлН) нарастала с утяжелением БА и при БАТТ составила 30 %. Наличие обострения БА в I триместре увеличивало риск ХПлН почти в 2,5 раза (OR 2,45, 95 % CI 1,04–5,87). У 81,1 % пациенток, использовавших ИГКС, ХПлН не развилась. При применении комбинированных препаратов ХПлН встречалась достоверно реже ( $p < 0,05$ ).

При доплерометрическом исследовании кровотока увеличение показателей систолического отношения (СДО) происходило параллельно нарастанию тяжести БА матери при их оценке в артерии пуповины (АП) ( $r = 0,15$ ,  $p = 0,04$ ) и маточных артериях (МА) ( $r = 0,41$ ,  $p = 0,004$ ). Обнаружена положительная корре-



**Рис. 1.** Частота родов через естественные родовые пути и кесарева сечения у беременных исследованных групп

**Fig. 1.** Frequency of vaginal and cesarean delivery in women with asthma

ляционная связь между величиной ИР в МА и отсутствием полноценного контроля БА во II триместре ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,05$ ).

Родоразрешение подавляющего большинства беременных с БА (96,5 %) произошло в срок, преждевременные роды (на сроке 34–37 недель) отмечены у 3,5 % больных, при этом во всех случаях имело место обострение БА во II триместре беременности. Анализ влияния обострений БА в период беременности показал, что характер течения БА в I триместре не коррелировал со сроком родов. При неконтролируемом течении БА во II триместре частота преждевременных родов достоверно увеличивалась ( $p < 0,05$ ). В III триместре при неконтролируемом течении БА несколько чаще наблюдались преждевременные роды, чем при контролируемом (6,3 против 1,9 %). Анализ влияния принимаемых препаратов на сроки родов показал, что в группе принимавших комбинированные препараты большая часть пациенток родили на сроке 39/40 недель (36,9 %), а в группе принимавших пульмикорт — на сроке 40/41 неделя (36,8 %). В то же время в группе пациенток, получавших комбинированные препараты, каждая пятая беременная была родоразрешена в срок 41/42 недели (21,05 %).

Роды через естественные родовые пути произошли у 62,35 % пациенток с БА, кесарево сечение выполнено 37,65 % обследованным. В контрольной группе роды через естественные родовые пути произошли у 73,3 % пациенток, а частота родоразрешения операцией кесарева сечения составила 26,7 % (рис. 1).

Частота кесарева сечения коррелировала с тяжестью течения БА ( $r = 0,14$ ,  $p = 0,048$ ). Установлено, что в обеих группах частота кесарева сечения у пациенток с интермиттирующей БА была сопоставима с контрольной группой. При персистирующем течении БА частота оперативного родоразрешения была выше, у пациенток с БАСТ + БАТТ группы сравнения достигла 50 %.

Среди пациенток, родоразрешенных операцией кесарева сечения, 57,8 % перенесли обострение БА в I триместре; 59,4 % — во II триместре, 45,3 % — в III триместре и 35,9 % — перед родами. При обострении БАЛТп в I триместре частота оперативного родоразрешения была достоверно выше в обеих группах. Для больных с БАСТ + БАТТ наиболее критичным явился III триместр, в котором частота кесарева сечения в случае обострения достигала 27,3 и 43,3 % в основной группе и группе сравнения соответственно, что составило более 80 % пациенток указанных групп.

Анализ влияния лечения БА на частоту кесарева сечения показал, что при начале терапии ИГКС в I триместре частота оперативного родоразрешения ниже на 5 % по сравнению с началом лечения во II и III триместрах (табл. 1).

Частота кесарева сечения в среднем составила 37,7 % и была максимальной при тяжелом течении бронхиальной астмы в сочетании с гестозом (50 %). У пациенток с БАЛТи частота кесарева сечения была сопоставима с таковой в группе контроля. Среди пациенток, родоразрешенных операцией кесарева сечения, почти 60 % перенесли обострение или имели недо-



Таблица 1

Характер родоразрешения беременных с бронхиальной астмой в зависимости от сроков начала терапии ингаляционными глюкокортикостероидами

Table 1

The way of delivery in women with asthma depending on the timing of the initiation of therapy with inhaled glucocorticosteroids

Роды	ИГКС с I триместра (%)	ИГКС во II триместре (%)	ИГКС в III триместре (%)
Частота кесарева сечения	26,4	30,6	31,2

Примечание: ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды

Таблица 2

Средние масса и длина тела новорожденных от матерей с различной тяжестью течения бронхиальной астмы

Table 2

The average weight and body length of newborns from mothers with varying severity of asthma

Группы	Масса (г)	Длина тела (см)
БАЛТи	3437,9	51,34
БАЛТп	3385,1	51,32
БАСТ	3335,8	51,08
БАТГ	3087,1	49,76
Всего	3346,1	51,03
	1–3 $p = 0,02$ 1–4 $p = 0,0005$ 2–4 $p = 0,003$ 3–4 $p = 0,01$	

статочный контроль БА в I и II триместрах. Среди показаний для кесарева сечения на первом месте была гипоксия плода (21,9 %), которая в подгруппах со среднетяжелым и тяжелым течением БА и гестозом осложняла роды у каждой третьей пациентки. Согласно анализу отношения шансов отсутствие полноценного контроля БА в I триместре увеличивает риск развития острой гипоксии плода более чем в 3 раза (OR 3,195 % CI 1,05–9,2), а хронической гипоксии — почти в 8 раз (OR 7,89, 95 % CI 2,6–24,0). Более чем у 60 % пациенток, использовавших ИГКС на протяжении всего срока беременности, данных осложнений не развилось.

Одним из наиболее важных показателей неосложненного течения беременности являются весоростовые показатели детей при рождении. Средняя масса новорожденных составила  $3366,61 \pm 45,11$  г, средняя длина тела —  $51,18 \pm 0,22$  см, что соответствовало средним показателям массы и длины тела новорожденных в Санкт-Петербурге (3350 г и 50,5 см). Необходимо отметить, что в России в последние годы отмечается устойчивое снижение доли родившихся в группе «3500 г и более», которая составляет в настоящее время 36,3 % [8]. Новорожденных у матерей с БА массой более

3500 граммов было 39,0 %, что позволяет сделать вывод об отсутствии прямого влияния бронхиальной астмы на массу новорожденных и вполне соответствует данным ряда исследований, проведенных в последние годы [9, 10]. Масса и длина тела новорожденных достоверно снижались при нарастании у матерей тяжести течения заболевания, однако хочется подчеркнуть, что даже при бронхиальной астме тяжелого течения у матери средняя масса новорожденных была существенно выше нижней границы нормы, принятой в России и зарубежных странах (2500 г). При сравнении ростовых показателей новорожденных от матерей с различной тяжестью течения БА (табл. 2) были выявлены достоверные различия по массе между группами БАЛТи и БАСТ ( $p = 0,02$ ), БАЛТи и БАТГ ( $p = 0,0005$ ), БАЛТп и БАТГ ( $p = 0,003$ ), а также БАСТ и БАТГ ( $p = 0,01$ ).

При анализе средней массы детей, рожденных матерями с различной тяжестью течения заболевания и принимавших разные группы препаратов, были обнаружены определенные закономерности. Так, наименьшие средние показатели массы новорожденных при тяжелом течении бронхиальной астмы были в группе матерей, получавших ИГКС в со-

Таблица 3

Средняя масса новорожденных от матерей с различной тяжестью течения бронхиальной астмы и различным характером терапии

Table 3

The average weight of newborns from mothers depending on the severity of asthma and type of therapy

Группа	Группа бронхиальной астмы	ИГКС + $\beta_2$ -агонисты короткого действия	ИГКС + $\beta_2$ -агонисты длительного действия
БАЛТи	3437,9	3483,5	3720,0
БАЛТп	3385,1	3467,1	3708,3
БАСТ	3335,8	3402,0	3446,7
БАТТ	3087,1	2895,6	3216,5
Всего	3346,1	3432,3	3523,1

Таблица 4

Средние показатели массы новорожденных при наличии хронической плацентарной недостаточности

Table 4

The average weight of newborns from mothers with asthma in the presence of chronic placental insufficiency

Плацентарная недостаточность	Мальчики	Девочки	Группа детей
Отсутствует <sup>1</sup>	3567,04 ± 147,97	3376,92 ± 170,63	3473,77 ± 114,62
Хроническая <sup>2</sup>	3281,25 ± 161,13	3258,6 ± 197,89	3269,69 ± 126,86
	<sup>1-2</sup> $p < 0,05$		<sup>1-2</sup> $p < 0,05$

четании с  $\beta_2$ -агонистами короткого действия (2895,6 г). В то время как средняя масса в группе новорожденных от матерей, получавших комбинированные препараты (3523,1 г), была даже выше среднего по группе больных бронхиальной астмой в целом (табл. 3).

Среди факторов, влияющих на весовые показатели новорожденных, отмечено значительное снижение объема форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>) в III триместре беременности. Имелись прямые корреляции между уровнем ОФВ<sub>1</sub> в III триместре, весом (0,16) и ростом (0,13) новорожденных.

Средние показатели массы новорожденных мальчиков при наличии хронической плацентарной недостаточности (табл. 4) были значительно ниже, чем при ее отсутствии ( $p < 0,05$ ), аналогичные различия получены при анализе средней массы в целом по группе. Среди новорожденных женского пола при наличии хронической плацентарной недостаточности отмечалась лишь тенденция к более низкой массе. Длина тела новорожденных обоего пола не отличалась в группах с наличием и отсутствием хронической плацентарной недостаточности.

Кроме того, нами отмечена обратная корреляционная связь между величиной СДО в артерии пуповины, в средней мозговой артерии, в маточной артерии и ростом и массой

новорожденных. Проведение корреляционного анализа позволило выявить обратную связь между СДО в артерии пуповины и массой (-0,18), а также ростом (-0,14) новорожденных, давлением в средней мозговой артерии и весом (у мальчиков -0,24, у девочек -0,11). Корреляция между величиной СДО в маточной артерии и массой была -0,54, ростом -0,52 в целом по группе детей.

## Выводы

В результате исследований были получены данные о том, что обострение БА в I триместре увеличивает риск ХПЛН в 2,5 раза. Обнаружена положительная корреляционная связь между величинами СДО в маточной артерии со степенью тяжести БА. Наименьшая масса новорожденных была в группе девочек с БАТТ, которая получала  $\beta_2$ -агонисты короткого действия.

Бронхиальная астма, даже тяжелые ее формы, не становится противопоказанием к беременности. Основным условием благополучного вынашивания и рождения ребенка является своевременное назначение комплекса профилактических и лечебных мероприятий, и в первую очередь базисной терапии бронхиальной астмы, направленной на достижение контроля над заболеванием, что позволяет снизить риск осложнений беременности.

## Литература

1. Суханова Л.П. Структура и уровень перинатальной патологии в современной России // Медико-психологические аспекты современной пренатальной и перинатальной психологии, психотерапии и перинатологии. – М., 2005. – С. 6–8. [Cukhanova LP. Struktura i uroven' perinatal'noy patologii v sovremennoy Rossii. [Mediko-psikhologicheskie aspekty sovremennoy prenatal'noy i perinatal'noy psikhologii, psikhoterapii i perinatologii. Moscow; 2005. P. 6-8. (In Russ.)]
2. Global Initiative for Asthma Pocket guide for asthma management and prevention (2012). Available at: [www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Pocket2013\\_May15.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Pocket2013_May15.pdf).
3. Grealley M, Jagoe WS, Grealley J. The genetics of asthma. *Ir Med J*. 1982;75(11):403-5.
4. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, et al. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ*. 1994;309(6947):90-3. doi: 10.1136/bmj.309.6947.90.
5. Jenkins MA, Hopper JL, Flander LB, et al. The associations between childhood asthma and atopy, and parental asthma, hay fever and smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1993;7(1):67-76. doi: 10.1111/j.1365-3016.1993.tb00602.x.
6. Laitinen T, Rasanen M, Kaprio J, et al. Importance of genetic factors in adolescent asthma: a population-based twin-family study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(4,pt.1):1073-8. doi: 10.1164/ajrcm.157.4.9704041.
7. Murphy VE, Gibson PG, Giles WB, et al. Maternal asthma is associated with reduced female fetal growth. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(11):1317-1323. doi: 10.1164/rccm.200303-374OC.
8. Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, et al. The relationship of asthma medication use to perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(6):1040-5. doi.org/10.1016/j.jaci.2004.03.017.
9. Schatz M, Zeiger RS. Improving asthma outcomes in large populations. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(2):273-77. doi: 10.1016/j.jaci.2011.03.027.
10. Sibbald B. Genetics of asthma and atopy: an overview. *Clin Exp Allergy*. 1991;21(1):178-81. doi: 10.1111/j.1365-2222.1991.tb01724.x.

■ Адреса авторов для переписки (*Information about the authors*)

Ольга Вольдемаровна Лаврова — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории наследственных механизмов заболеваний легких НИИ пульмонологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. **E-mail:** [loverova@bk.ru](mailto:loverova@bk.ru).

Елена Андреевна Шаповалова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения патологии беременности № 1. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** [e.shapovalova@mail.ru](mailto:e.shapovalova@mail.ru).

Юлия Романовна Дымарская — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. **E-mail:** [julia\\_dym@mail.ru](mailto:julia_dym@mail.ru).

Olga V. Lavrova — leading researcher of the Laboratory of genetic processes of lung diseases, Research Institute of Pulmonology. FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** [loverova@bk.ru](mailto:loverova@bk.ru).

Elena A. Shapovalova — senior researcher at the Department of Pathology of pregnancy. FSBSI “The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott”, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** [e.shapovalova@mail.ru](mailto:e.shapovalova@mail.ru).

Yulia R. Dymarskaya — assistant professor of the Department of obstetrics and gynecology. Nord-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** [julia\\_dym@mail.ru](mailto:julia_dym@mail.ru).