

ВРАЧ

ежемесячный научно-практический и публицистический журнал

Издается с мая 1990 года

№ 1

XIX век



XX век



XXI век



Авторитет и традиции — из века в век

- Бронхиальная астма и беременность
- Роль кишечной микробиоты в старении и поддержании активного долголетия
- Гематологические показатели как предикторы фибрилляции предсердий после кардиохирургических вмешательств
- Сравнительное исследование лаппаконитина гидробромида пролонгированного и пропafenона у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий
- Особенности вегетативной адаптации к учебной деятельности детей младших классов
- Роль хронического системного воспаления в формировании функциональных расстройств билиарного тракта
- Эффективность применения препарата Грипмакс® НОС детский при респираторной вирусной инфекции верхних дыхательных путей



ИЗДАТЕЛЬСКИЙ
ДОМ
«РУССКИЙ ВРАЧ»

www.vrachjournal.ru
www.rusvrach.ru

январь

2024

том 35

Редакционная коллегия и совет

Главный редактор

Делягин Василий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом клинической физиологии, профессор кафедры педиатрии и организации здравоохранения, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, Москва, Россия

Редакционная коллегия

Амлаев Карэн Робертович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по международной и межрегиональной деятельности, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, медицинской профилактики и информатики с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, Ставрополь, Россия

Бородулина Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия

Бургасова Ольга Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии РУДН, Москва, Россия

Викторов Георгий Христович, кандидат медицинских наук, директор НИЦ по профилактике и лечению вирусных инфекций, Москва, Россия

Воробьева Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра нервных болезней ИПО, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

Герасименко Марина Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, Проректор по научной работе и инновациям, заведующая кафедрой физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации, РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия

Григорьев Константин Иванович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра педиатрии с инфекционными заболеваниями РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Дедов Дмитрий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, профессор кафедры Мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ГБУЗ Тверской области «Областной клинический кардиологический диспансер», Тверь, Россия

Заплатников Андрей Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра педиатрии, декан педиатрического факультета РМАНПО, Москва, Россия

Зоренко Владимир Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением ортопедии для больных гемофилией НМИЦ гематологии Минздрава России, Москва, Россия

Ильницкий Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Карпищенко Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиниккой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Кобалава Жанна Давидовна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии РУДН, Москва, Россия

Королькова Татьяна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой косметологии, СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Корсунская Ирина Марковна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией ЦТП ФХФ РАН, Москва, Россия

Кривошеков Евгений Петрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия

Левин Адик Наумович, доктор медицинских наук, профессор, Таллиннская детская больница, Таллинн, Эстония

Левин Олег Семенович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия

Лысенко Лидия Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра внутренних и профессиональных болезней и пульмонологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

Марченкова Лариса Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, НМИЦ реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

Медведев Юрий Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, заведующий кафедрой госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

Нигматов Рахматулла Нигматович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортодонтии и зубного протезирования, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Поликарпочкин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, главный врач Центра спортивной медицины «Барком», Пенза, Россия

Поляков Андрей Павлович, доктор медицинских наук, доцент, руководитель отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Попова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

Потупчик Татьяна Витальевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

Рехтина Ирина Германовна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Гематологического научного центра МЗ РФ, Москва, Россия

Саркисян Нарине Гришаевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Селиверстов Павел Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент 2-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Сергеева-Кондраченко Марина Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, ОВП, эндокринологии, гастроэнтерологии и нефрологии, ПИУВ – филиал РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия

Солопова Антонина Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

Стенина Марина Борисовна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии, РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

Струков Виллорий Иванович, заслуженный деятель науки и техники, доктор медицинских наук, профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия

Сулима Дмитрий Леонидович, доктор медицинских наук, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Трофимова Светлана Владиславовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-клинической работе Санкт-Петербургского Института биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия

Цуканов Владислав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, ФИЦ «Красноярский научный центр» СО РАН, обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск; заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Красноярск, Россия

Чилова Раиса Алексеевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

Шестакова Марина Владимировна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор института диабета, Эндокринологический научный центр МЗ РФ, Москва, Россия

Якушин Сергей Степанович, доктор медицинских наук, профессор, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

Редакционный совет

Ивашкин Владимир Трофимович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

(Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

Яхно Николай Николаевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор центра неврологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

Гизингер Оксана Анатольевна, доктор биологических наук, профессор кафедры иммунологии и аллергологии медицинского института РУДН, профессор кафедры внутренних болезней медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия

Editorial Board

Chief Editor

Delyagin Vasily Mikhailovich, MD, Professor, Head, Department of Clinical Physiology, Professor, Department of Pediatrics and Public Health Organization, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Editorial Staff

Amlaev Karen Robertovich, MD, Professor, Vice-Chancellor in International and Interregional Activities; Head, Department of Public Health and Healthcare, Medical Prevention and Informatics with Course of Advanced Professional Education, Stavropol State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, *Stavropol, Russia*

Borodulina Elena Aleksandrovna, MD, Professor, Head, Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, *Samara, Russia*

Burgasova Olga Aleksandrovna, MD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases with Courses of Epidemiology and Phthisiology, Peoples' Friendship University of Russia, *Moscow, Russia*

Vikulov Georgy Khristovich, Candidate of Medical Sciences, Director, Research Center for Prevention and Treatment of Viral Infections, *Moscow, Russia*

Vorobyeva Olga Vladimirovna, MD, Professor, Faculty of Nervous Diseases of the Institute of Postgraduate Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), *Moscow, Russia*

Gerasimenko Marina Yuryevna, MD, Professor, Vice-Rector for Research and Innovation, Head of the Department of Physical Therapy, Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Postgraduate Education of the Russian Academy of Medical Sciences, *Moscow, Russia*

Grigoryev Konstantin Ivanovich, MD, Professor, Faculty of Pediatrics with Infectious Diseases of the Department of Supplementary Advanced Education of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, *Moscow, Russia*

Dedov Dmitry Vasilievich, MD, Professor, Tver State Medical University of Ministry of Health of Russia, Professor of Emergency Medicine Department; Regional Clinical Cardiology Dispensary, *Tver, Russia*

Zaplattnikov Andrey Leonidovich, MD, Professor, Faculty of Pediatrics, Dean of Pediatrics Faculty of Postgraduate Education of the Russian Academy of Medical Sciences, *Moscow, Russia*

Zorenko Vladimir Yuryevich, MD, Professor, Head of the Department of Orthopedics for Patients with Hemophilia, National Medical Research Center of Hematology, Ministry of Health of Russia, *Moscow, Russia*

Ilitski Andrey Nikolayevich, MD, Professor, Head of Faculty of Therapy, Geriatrics and Anti-Aging Medicine of the Institution of Advanced Training of the Federal Medical and Biological Agency, *Moscow, Russia*

Karpishchenko Sergey Anatolyevich, MD, Professor, Head, Department of Otorhinolaryngology with Clinic, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Kobalava Zhanna Davidovna, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Head of Faculty of Internal Diseases, Cardiology and Clinical Pharmacology of the Peoples' Friendship University of Russia, *Moscow, Russia*

Korolkova Tatiana Nikolaevna, MD, Professor, Head, Department of Cosmetology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Korsunskaya Irina Markovna, MD, Professor, Head, Laboratory, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, *Moscow, Russia*

Krivoschekov Evgeny Petrovich, MD, Professor, Surgery Department, Samara State Medical University, *Samara, Russia*

Levin Adik Naumovich, Professor, MD, Tallinn Children's Hospital, *Tallinn, Estonia*

Levin Oleg Semenovich, MD, Professor, Head, Department of Neurology with Course of Reflexology and Manual Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, *Moscow, Russia*

Lysenko Lidia Vladimirovna, MD, Professor, Faculty of Internal and Occupational Diseases and Pulmonology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), *Moscow, Russia*

Marchenkova Larisa Aleksandrovna, MD, Head of the Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, *Moscow, Russia*

Medvedev Yuri Alekseevich, MD, Professor, Honored Doctor of Russia Head of Faculty of Nosocomial Oral and Maxillofacial Surgery of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), *Moscow, Russia*

Nigmatov Rakhmatulla Nigmatovich, MD, Professor, Head of the Department of Orthodontics and Dental Prosthetics of the Tashkent State Dental Institute, *Tashkent, Uzbekistan*

Polikarpochkin Alexander Nikolaevich, MD, Chief Physician BAROCOM Sports Medicine Center, *Penza, Russia*

Polyakov Andrey Pavlovich, MD, Associate Professor, P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch, National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, Head of Microsurgery Department, *Moscow, Russia*

Popova Elena Nikolayevna, MD, Professor, Department of Internal, Occupational diseases and rheumatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), *Moscow, Russia*

Potupchik Tatiana Vitalyevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacology and Pharmaceutical Counseling with Course of Professional Education, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, *Krasnoyarsk, Russia*

Rekhtina Irina Germanovna, MD, Leading Researcher of the Federal State Budgetary Institution Hematology Science Center of the Ministry of Health, *Moscow, Russia*

Sarkisyan Narine Grishaevna, MD, associate professor of the department of therapeutic dentistry and propaedeutics of dental diseases of the Ural State Medical University. Head doctor of dental clinics LLC «Denta OS», *Yekaterinburg, Russia*

Seliverstov Pavel Vasilievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor the second department and clinic (advancement therapy for doctors) of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, *Saint Petersburg, Russia*

Sergeeva-Kondrachenko Marina Yuryevna, MD, professor, Head of the Department of Therapy, General Practice, Endocrinology, Gastroenterology and Nephrology, Penza Institute of Postgraduate Medical Education, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, *Penza, Russia*

Solopova Antonina Grigoryevna, MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, *Moscow, Russia*

Stenina Marina Borisovna, MD, Leading Researcher, Clinical Pharmacology and Chemotherapy Department of the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, *Moscow, Russia*

Strukov Vilyory Ivanovich, MD, Professor, Honored Worker of Science and Technology, Penza Institute of Postgraduate Medical Education, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, *Penza, Russia*

Sulima Dmitry Leonidovich, MD, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Trofimova Svetlana Vladislavovna, MD, Professor, Deputy Director for Research and Clinical Work, Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; General Director, Predictive Medicine Clinic «Tree of Life», Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, *Saint Petersburg, Russia*

Tsukanov Vladislav Vladimirovich, MD, Professor, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Separate Division «Research Institute of Medical Problems of the North», Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation), *Krasnoyarsk, Russia*

Chilova Raisa Alekseevna, MD, Professor of Obstetrics and Gynecology Department One, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, *Moscow, Russia*

Shestakova Marina Vladimirovna, Academician of the Russian Academy of Science, MD, Professor; Director of the Diabetics University of the Federal State Budgetary Institution of Endocrinology Science Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, *Moscow, Russia*

Yakushin Sergey Stepanovich, MD, Professor, Federal State Budgetary Institution of Higher Vocational Education «I.P. Pavlov Ryazan State Medical University», *Ryazan, Russia*

Editorial Board

Ivashkin Vladimir Trofimovich, Academician of the Russian Academy of Science, MD, Professor, Head of Faculty of Propaedeutics of Internal Diseases, Director of the Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology n/a V.H. Vasilenko, I.M. Sechenov First Moscow State

Medical University (Sechenov University), *Moscow, Russia*

Yahno Nikolay Nikolayevich, Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Director of Neurology Center of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), *Moscow, Russia*

Gizinger Oksana Anatolievna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Immunology and allergology of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Professor of the Faculty of Internal Medicine, Reaviz Medical University, *Moscow, Russia*

Содержание

Актуальная тема

- О.В. Лаврова, М.А. Петрова
Бронхиальная астма и беременность 5
- А.К. Ратникова, М.О. Грудина, В.А. Ратников и др.
**Роль кишечной микробиоты в старении
и поддержании активного долголетия. Часть 1** 10

Для диагноза

- З.Г. Татаринцева, Е.Д. Космачева, А.С. Шык и др.
**Гематологические показатели
как предикторы фибрилляции предсердий
после кардиохирургических вмешательств** 15

Фармакология

- А.Ш. Ревিশвили, С.П. Голицын, С.Б. Аксентьев и др.
**Сравнительное исследование лаппаконитина гидробромида
продолжительного и пропafenона у пациентов
с пароксизмальной фибрилляцией предсердий** 20
- О.П. Виноградова, О.А. Бирючкова, С.В. Михеева
**Перспективы применения негормонального препарата
Фемо-Клим в комплексной терапии менопаузальных
расстройств средней степени тяжести у пациенток
с онкологическими заболеваниями в анамнезе** 26

Из практики

- Е.Е. Черная, Е.И. Кутефа, А.Э. Каспарова и др.
**Анамнез пациенток, перенесших новую
коронавирусную инфекцию и преждевременные роды** 34
- А.В. Дудникова, Е.А. Кончакова, Э.А. Бедикян и др.
**Современные представления
о механизмах развития преэклампсии** 40
- М.В. Зимина, С.В. Дора, И.З. Лыгденова и др.
**Эктопия эпикардального жира
у женщин с разным уровнем эстрадиола** 44

- М.М. Хабибулина, О.В. Баженова, М.Д. Шамилов
**Взаимосвязь между уровнем селена
и гематологическими маркерами у пациентов
с избыточной массой тела и анемией** 46

- Л.А. Марченкова, Ф.С. Семенова, С.П. Челмакин и др.
**Влияние комплексного метода реабилитации
на основе транскраниальной магнитной стимуляции
и балансотерапии на выраженность неврологических
нарушений и функцию передвижения и баланса
у пациентов с диабетической полинейропатией** 52

- А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, А.А. Болтик и др.
**Сулодексид в клинической практике:
возможности и перспективы применения** 55

- В.В. Скворцов, Б.Н. Левитан, О.В. Развальяева
**Применение новых пероральных антикоагулянтов
у пациентов с фибрилляцией предсердий** 59

- А.А. Лебеденко, И.Б. Ершова, А.М. Левчин и др.
**Особенности вегетативной адаптации
к учебной деятельности детей младших классов** 63

- В.Б. Гриневич, Ю.А. Кравчук, П.В. Селиверстов и др.
**Роль хронического системного воспаления
в формировании функциональных расстройств
билиарного тракта** 69

- Н.А. Геппе, В.А. Соболева, О.Г. Суховьёва и др.
**Эффективность применения препарата
Грипмакс® НОС детский при респираторной
вирусной инфекции верхних дыхательных путей** 75

Здравоохранение

- Г.А. Бердешева, Э.Д. Хайруллина, А.С. Жубаниязова и др.
**Результаты сравнительного анализа
уровня грамотности в вопросах здоровья
студенческой молодежи города Актобе (Казахстан)** 80

Решением Президиума ВАК журнал «Врач» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук по специальностям 3.1.18. – Внутренние болезни, 3.1.20. – Кардиология, 3.1.24. – Акушерство и гинекология, 3.1.9. – Хирургия, 3.1.19. – Эндокринология, 3.1.21. – Педиатрия, 3.1.22. – Инфекционные болезни, 3.1.23. – Дерматовенерология, 3.1.24. – Неврология, 3.1.7. – Стоматология, 3.1.29. – Пульмонология, 3.1.30. – Гастроэнтерология и диетология, 3.1.31. – Геронтология и гериатрия, 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.33. – Восстановительная медицина спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования

Журнал зарегистрирован
Министерством печати и информации РФ
Регистрационный номер 0110326 от 23.02.93
Выходит ежемесячно

Полное или частичное воспроизведение или размножение
материалов, опубликованных в журнале, допускается только
с письменного разрешения Издательского дома «Русский врач»
Редакция не имеет возможности возвращать рукописи
За содержание рекламных материалов
редакция ответственности не несет

 Издатель: Издательский дом «Русский врач»
Генеральный директор В. Ляпичев

НОМЕР ПОДГОТОВЛЕН ИД «Русский врач»:

Директор по маркетингу и рекламе Н. Данилова
Выпускающий редактор В. Ионникова
Редактор Л. Чучверя
Верстка Р. Саргсян

Дата выхода в свет 28.01.2024
Формат 60х90/8. Бумага мелованная 80 г/м²
Печать офсетная. Печ.л. 10,75.
Цена свободная. Заказ 106.
Отпечатано в ИП «Кубатина Татьяна Александровна»
127550, Москва, Дмитровское ш., д. 39, корп. 1

E-mail:

redvrach@rusvrach.ru
podpiska@rusvrach.ru
(499) 959-63-18, доб. 300
(915) 313-32-22
(499) 959-63-18, доб. 200
www.vrachjournal.ru
www.rusvrach.ru

Редакция:

Отдел рекламы:

Отдел подписки:

Web-site:

Адрес Издателя и редакции для корреспонденции:

117449 Москва, ул. Большая Черемушkinsкая д.2, корп. 4
Подписной индекс по каталогу «Подписные издания» П3011

Contents

Topical Subject

O. Lavrova, M. Petrova
Asthma and pregnancy 5

A. Ratnikova, M. Grudina, V. Ratnikov et al.
**Role of the gut microbiota in aging
and maintenance of active longevity. Part 1** 10

For Diagnosis

Z. Tatarintseva, E. Kosmacheva, A. Shyk et al.
**Hematological indicators as predictors
of atrial fibrillation after cardiac surgery** 15

Pharmacology

A. Revishvili, S. Golitsyn, S. Aksentiev et al.
**A comparative study of lappaconitine
hydrobromide extended release and propafenone
in patients with paroxysmal atrial fibrillation** 20

O. Vinogradova, O. Biryuchkova, S. Mikheeva
**Prospects of application of non-hormonal drug
Femo-Klim in complex therapy of menopausal disorders
of medium severity in patients with cancer in anamnesis** 26

From Practice

E. Chernaya, E. Kutefa, A. Kasparova et al.
**History of patients with new
coronavirus infection and preterm birth** 34

A. Dudnikova, E. Konchakova, E. Bedikyan et al.
**Modern ideas about the mechanisms
of development of preeclampsia** 40

M. Zimina, S. Dora, I. Lygdenova et al.
**Epicardial fat ectopy in women
with different estradiol levels** 44

M. Khabibulina, O. Bazhenova, M. Shamilov
**Relationship between selenium and hematologic
markers in overweight and anemic patients** 46

L. Marchenkova F. Semenova, S. Chelmakin et al.
**Influence of a comprehensive method
of rehabilitation includes transcranial
magnetic stimulation and balance therapy
on the severity of neurological disorders,
gate function and balance in patients
with diabetic neuropathy** 52

A. Morozov, A. Sergeev, A. Boltik et al.
**Sulodexide in clinical practice: possibilities
and prospects of its use** 55

V. Skvortsov, B. Levitan, O. Razvalyaeva
**Use of novel oral anticoagulants in patients
with atrial fibrillation** 59

A. Lebedenko, I. Ershova, A. Levchin et al.
**Features of vegetative adaptation to educational
activities of primary school children** 63

V. Grinevich, Yu. Kravchuk, P. Seliverstov et al.
**The role of chronic systemic inflammation
in the formation of functional disorders
of the biliary tract** 69

N. Geppe, V. Soboleva, O. Sukhovjova et al.
**Gripmax® Nose Child effectiveness
in the upper respiratory tract infections treatment** 75

Health Care Service

G. Berdesheva, E. Khairullina, A. Zhubaniyazova et al.
**Results of comparative analysis
of health literacy among student youth
of Aktobe city (Kazakhstan)** 80

The journal «Vrach» is included by the Decision of the Presidium of the Higher Attestation Committee in the List of Leading Peer-Reviewed Scientific Journals that should publish the basic scientific results of dissertations for academic degrees of Doctor of Sciences and Candidate of Sciences in specialties 3.1.18. – Internal medicine, 3.1.20. – Cardiology, 3.1.4. – Obstetrics and gynecology, 3.1.9. – Surgery, 3.1.19. – Endocrinology, 3.1.21. – Pediatrics, 3.1.22. – Infectious diseases, 3.1.23. – Skin and venereal diseases, 3.1.24. – Neurology, 3.1.7. – Stomatology, 3.1.29. – Pulmonology, 3.1.30. – Gastroenterology and dietetics, 3.1.31. – Gerontology and geriatrics, 3.3.6. – Pharmacology, clinical pharmacology, 3.1.33. – Rehabilitation medicine, sports medicine, physiotherapy exercises, balneology and physiotherapy.

The journal is included in the Russian Science Citation Index

The journal was registered by the Ministry of Press
and Information of the Russian Federation
on February 23, 1993 under No. 0110326.
This is a monthly journal.

Total or partial reproduction of the materials published
in the journal is permitted only with the written permission
of the Russkiy Vrach Publishing House.

The Editorial Board has no way of returning manuscripts.

The Editorial Board is not responsible
for the contents of advertising materials.



Publisher: Russkiy Vrach Publishing House
Director General: V. Lyapichev

THE ISSUE HAS BEEN PREPARED BY:

Marketing and Advertising Director: N. Danilova

Commissioning Editor: V. Ikonnikova

Editor: L. Chuchvera

Maker-up: R. Sargsyan

Date of publication 28.01.2024

Format, 60x90/8. Coated paper, 80 g/m²

Offset printing. 10.75 sheets.

Open price. Order 106.

Printed in the IE «Kubatina Tatiana Aleksandrovna»

39, Dmitrovskoe Sh., Build. 1, Moscow 127550

E-mail:

redvrach@rusvrach.ru
podpiska@rusvrach.ru

Editorial Office:

(499) 959-63-18

Advertising Department:

8 (915) 313-32-22

Subscription Department:

(499) 959-63-18

Web-site:

www.vrachjournal.ru
www.rusvrach.ru

Publisher and Editorial Office address for correspondence:

2, Bolshaya Cheremushkinskaya St., building 4, Moscow, 117449

Podpisniye izdaniya index: П3011

<https://doi.org/10.29296/25877305-2024-01-01>

Бронхиальная астма и беременность

О.В. Лаврова, доктор медицинских наук,
М.А. Петрова, доктор медицинских наук, профессор
Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. И.П. Павлова
E-mail: loverova@bk.ru

Особенности течения и лечения бронхиальной астмы (БА) в период беременности в последние десятилетия являются предметом пристального внимания исследователей. Физиологические изменения и характер лечения БА во время беременности определяют степень контролируемости заболевания, которая, в свою очередь, влияет и на частоту развития осложнений беременности и родов, и на состояние здоровья новорожденного. В представленном обзоре литературы проведен анализ последних публикаций, посвященных этому вопросу.

Ключевые слова: бронхиальная астма, лечение, осложнения беременности.

Для цитирования: Лаврова О.В., Петрова М.А. Бронхиальная астма и беременность. Врач. 2024; 35 (1): 5–10. <https://doi.org/10.29296/25877305-2024-01-01>

Распространенность бронхиальной астмы (БА) растет с каждым годом, причем частота встречаемости ее у женщин выше, чем у мужчин [1]. По данным V.E. Murphy и соавт. [2], установленный диагноз БА имеют 13% женщин детородного возраста, а симптомы этого заболевания отмечали у себя еще 16%. Исследование, проведенное в 2018 г., показало, что БА страдают 21% женщин детородного возраста [3]. БА является самым часто встречающимся хроническим заболеванием нижних дыхательных путей у беременных. Уровень контроля БА часто меняется во время беременности. Традиционно считается, что у $\frac{1}{3}$ пациенток с БА происходит обострение заболевания в период беременности, у $\frac{1}{3}$ улучшается самочувствие, а у оставшейся $\frac{1}{3}$ пациенток существенных изменений не наблюдается. Однако необходимо заметить, что эти данные приводились M. Shatz и соавт. [4] по результатам исследования, проведенного в конце 80-х годов, и в многочисленных последующих исследованиях были опровергнуты. Так, исследование, проведенное в 2018 г. методом «множественный случай-контроль», показывает, что частота ухудшения БА во время беременности составляет лишь 17,8% и значительно коррелирует с тяжестью течения заболевания [3].

Существует также много проблем с контролем БА во время беременности. Исследования показывают, что до первого визита к специалисту у 65% пациенток отмечается плохой контроль заболевания, техника использования ингаляторов неверна в 64,4% случаев, только 38% пациенток знают разницу между препаратами базисной терапии и ингаляционными средствами для купирования внезапно возникающих симптомов. Лишь 17% пациенток за последние 5 лет прошли спирометрию, и только 3,8% из них проводят дома пикфлоуметрию

[5]. В исследовании, проведенном в Катаре, показано, что тяжелое течение и отсутствие контроля БА, которые связаны с низким уровнем медицинской помощи женщинам, увеличивают риск неблагоприятных осложнений, включая отставание плода в развитии, низкую массу тела при рождении, врожденные пороки развития, повышенную перинатальную смертность, преждевременные роды, преэклампсию, гестационную гипертензию, перинатальное кровотечение, родоразрешение путем кесарева сечения, многоводие и преждевременное излитие околоплодных вод [5].

МЕХАНИЗМЫ ОБОСТРЕНИЯ ИЛИ РЕМИССИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Патогенез ремиссии или обострения БА во время беременности связан с физиологическими и патологическими процессами, характерными для периода гестации, главным образом прямым или косвенным влиянием гормональных изменений, которые развиваются уже с начала беременности, а также механическими изменениями, вызванными увеличением матки на более поздних сроках. При увеличении матки и объема брюшной полости диафрагма приподнимается на 4–5 см, подреберный угол увеличивается на 50% (от 68 до 103° от ранних к поздним срокам беременности), увеличивается поперечный и переднезадний диаметр грудной клетки. Указанные изменения частично компенсируются расслаблением реберных связок, в результате общий объем легких уменьшается на 5%, а функциональная остаточная емкость снижается на 20% [6].

Во время беременности для удовлетворения потребности метаболизма матери и плода в уровне гормонов происходит ряд важных изменений, включая значительное повышение уровня прогестерона, эстрогенов, кортизола и простагландин-ов, которые по-разному влияют на течение БА. Прогестерон является стимулятором, способным повышать чувствительность дыхательного центра к углекислому газу, тогда как эстрогены могут повышать чувствительность рецепторов прогестерона в дыхательном центре и одновременно участвовать в изменении функции дыхания [7]. Минутная вентиляция повышается на 30–50%, что происходит преимущественно за счет увеличения дыхательного объема на 40%, при этом существенного изменения частоты дыхания не происходит. Общая емкость легких, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), диффузия остаются неизменными. Форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха (ОФВ₁), соотношение ОФВ₁ к ФЖЕЛ и пиковая скорость выдоха остаются неизменными во время беременности [6]. Следовательно, спирометрия может быть использована как для уточнения характера одышки при нормально протекающей беременности, так и выявления обструктивных нарушений. Помимо воздействия на дыхательный центр, прогестерон может опосредовать вазодилатацию и отек слизистой оболочки носовых ходов, что приводит к росту заболеваемости различными формами ринитов и носовым кровотечениям у беременных [8], а также других отделов дыхательных путей, что способствует обострению БА в период беременности. Эстрадиол усиливает материнский врожденный иммунный ответ, а также клеточный или гуморальный адаптивный иммунитет. Низкая концентрация эстрадиола может стимулировать клеточный иммунитет, а высокая – гуморальный иммунитет.

Прогестерон подавляет материнский иммунный ответ и изменяет баланс между ответами Th1 и Th2. Хотя клеточно-опосредованный иммунитет играет протективную роль при респираторных вирусных инфекциях, сдвиг иммунных про-

цессов с Th1 на Th2 играет важную роль в ухудшении течения БА в период беременности [9, 10]. Секретция плацентой кортикотропин-высвобождающего гормона и адренотропного гормона приводит к повышению уровня свободного и связанного кортизола. Повышенный уровень свободного кортизола опосредует стимуляцию β_1 -адренорецепторов и усиление бронхиальной обструкции [7]. Повышенная секреция простагландина E_2 напротив имеет противовоспалительный эффект, ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток, способствует расширению бронхов и таким образом снижает вероятность нарастания бронхиальной обструкции. Прогестерон вызывает расслабление гладких мышц дыхательных путей и снижает риск ухудшения течения БА в период беременности [8]. Воздействие механических и гормональных изменений на дыхательную систему беременных имеет сложный характер, особенно велика роль влияния различных гормонов на дыхательный центр, периферические дыхательные пути и иммунную систему, что приводит к тому, что беременные, не страдающие БА, могут предъявлять жалобы на одышку различной степени тяжести. В этой связи важно проводить дифференциальный диагноз между физиологическими нарушениями в дыхании и проявлениями БА, которая может дебютировать в период беременности.

ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Диагноз БА может быть поставлен на основании жалоб больной на затруднение дыхания, дистантные хрипы в грудной клетке, одышку, приступообразный кашель, которые различаются по времени и интенсивности, часто появляются или обостряются при вирусных инфекциях, возникают ночью, вызывая пробуждение. Усугубляются при физической нагрузке, смехе, воздействии аллергенов, холодного воздуха [11]. При аускультации могут выявляться сухие высокочастотные хрипы. Наличие бронхиальной обструкции подтверждается при проведении спирометрии, наиболее характерными чертами заболевания являются снижение ОФВ₁, максимальной объемной скорости выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀), а также положительная динамика этих показателей после пробы с бронхолитиком. Как известно, >½ беременных испытывают одышку или дискомфорт при дыхании во время беременности из-за физиологических изменений в этот период [9]. Однако диагноз должен быть основан на данных анамнеза и спирометрического исследования, проведение бронхопровокационных проб в период беременности противопоказано.

КОНТРОЛЬ И МОНИТОРИНГ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Оценка состояния женщины во время беременности — это совместная работа терапевта, пульмонолога и акушера-гинеколога. Контроль состояния больной БА и развитием у нее беременности должен проводиться регулярно, по рекомендациям GINA (2023) не реже 1 раза в месяц [12]. При этом у пациентки должна быть возможность срочного активного обращения к специалисту при ухудшении самочувствия.

ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Для каждой пациентки должен быть составлен индивидуальный план профилактических и лечебных мероприятий, включающий элиминацию значимых аллергенов, отказ от курения, рекомендации по рациональному режиму труда и отдыха, по лечению. Своевременно назначенная терапия снижает негативное воздействие обострений БА на мать и плод.

В рекомендациях GINA указывается, что плохой контроль и обострения во время беременности значительно более опасны, чем любые препараты, применяющиеся для лечения БА [12].

Фармакологическая терапия. В настоящее время к наиболее часто используемым во время беременности препаратам, безопасность которых считается доказанной, относятся глюкокортикостероиды (ГКС), β_2 -агонисты, антихолинергические средства, антагонисты лейкотриеновых рецепторов [13].

ГКС используются практически исключительно в ингаляционной форме, это является наиболее прямым путем попадания препаратов в нижние дыхательные пути. Ингаляционные ГКС (ИГКС) эффективно подавляют количество и активность воспалительных клеток бронхиального дерева. Исследование, проведенное на основе медицинского регистра Дании, в которое были включены 83 043 первородящих женщин, родивших живорожденного одноплодного ребенка в 1999–2009 гг., не выявило связи между применением ИГКС на ранних сроках беременности и врожденными пороками развития у потомства [14]. Также установлено, что любые ИГКС, применявшиеся для лечения БА во время беременности ($n=1231$; 79,9% будесонид, 17,6% флутиказон, 5,4% беклометазон и 0,9% другие ИГКС) не повышают риск осложнений беременности и заболеваний потомства. Напротив, адекватная терапия БА матери в этот период снижает риск развития БА у детей в дошкольном возрасте [15]. Установлено, что у беременных с персистирующими формами БА, которые не используют ИГКС, значительно повышается риск рождения детей с низкой массой тела [16]. В ряде исследований показано, что плацента играет важную роль в регуляции роста плода, производя фермент 11- β -гидроксистероид-дегидрогеназу-2 (11- β -HSD-2), который может превращать эндогенные и экзогенные ГКС, поступающие из кровообращения матери, в их неактивные метаболиты. Как следствие, активность 11- β -HSD-2 имеет отрицательную корреляцию с массой тела ребенка при рождении. У больных с персистирующими формами БА, которые не применяли ИГКС, в плацентах плодов женского пола было отмечено снижение активности 11- β -HSD-2, что может быть связано с аллергическим воспалением, являющимся патогенетическим фактором развития БА. Установлено, что использование любых доз ИГКС не влияет на возможность плаценты метаболизировать ГКС, и, соответственно, на массу тела ребенка при рождении, что, по-видимому, связано со способностью ИГКС стимулировать продукцию 11- β -HSD-2 плацентой. Отсутствие контроля БА повышает риск неблагоприятных перинатальных исходов, в то время как в литературных данных нет указаний на негативное влияние низких и средних доз ИГКС на мать и плод [17]. В целом ряде исследований показано, что такие дозы снижают риск обострения и госпитализации по поводу БА в период беременности. Однако безопасность высоких доз ИГКС в некоторых исследованиях подвергается сомнению. При проведении анализа 13 280 беременностей у женщин с БА обнаружено, что у тех пациенток, которые используют ИГКС в дозе >1000 мкг/день, достоверно возрастает риск рождения ребенка с пороками развития, по сравнению с теми, кто использует ИГКС в дозах от >0 до 1000 мкг/день. В то же время при использовании дозировок от >0 до 1000 мкг/день риск оказывается не выше по сравнению с отсутствием использования ИГКС в I триместре [18]. Соответственно, надо ожидать, что наиболее широко используемые в настоящее время комбинации ИГКС с длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА), позволяющие снизить дозы ИГКС

до средних и низких, являются предпочтительными в лечении БА в период беременности. Когортное исследование, включающее 7376 беременностей, не выявило увеличения распространенности низкого веса новорожденных, преждевременных родов и задержки внутриутробного развития плода у женщин с БА при использовании ДДБА и средних доз ИГКС [19].

Пероральные ГКС (ПГКС) редко используются в настоящее время для лечения БА вообще, и при беременности — в частности. В соответствии с международными и отечественными рекомендациями эта группа препаратов может быть назначена при БА тяжелого течения с недостаточным эффектом ИГКС в высоких дозах, а также при обострении заболевания и отсутствии возможности для парентеральной и небулайзерной терапии. Следует иметь в виду, что преднизолон и метилпреднизолон проникают через плаценту в очень низких концентрациях, тогда как дексаметазон лучше проникает через плаценту и попадает в кровь плода в более высоких концентрациях. При введении преднизолона большая его часть (87%) инактивируется действием 11- β -HSD-2. Данные отдельных исследований свидетельствуют о том, что использование системных ГКС может повышать риск расщелин губы и неба у плода, особенно в I триместре беременности. По данным К. Palmsten и соавт. [20], частота встречаемости расщелины губы и неба в общей популяции составляет 0,1%, тогда как у беременных, принимавших ПГКС, она возрастает до 0,3%. Однако в другом исследовании представлены данные об отсутствии корреляции частоты встречаемости расщелины неба с применением ПГКС во время беременности [21]. Имеются данные о том, что использование ПГКС во время беременности может увеличить частоту преэклампсии, преждевременных родов и низкой массы тела при рождении [22]. В эксперименте на животных показано, что воздействие ПГКС на ранней стадии плацентации может predisполагать к развитию преэклампсии в связи с включением ингибирования пролиферации, миграции, инвазии и эпителиально-мезенхимального перехода трофобласта ГКС [23]. При проведении метаанализа исследований, посвященных связи неблагоприятных исходов у новорожденных с обострением БА, приемом ПГКС, тяжестью течения БА, было показано, что обострение БА у матери, среднетяжелое и тяжелое течение БА и применение ПГКС повышают риск отставания в развитии плода, рождения детей с низким весом, преждевременных родов [20]. Что касается соотношения рисков между плохим контролем БА и использованием ПГКС, в настоящее время преобладает мнение, что риск неадекватного лечения выше, чем потенциальный риск системных ГКС [12].

β_2 -Агонисты. β_2 -Адреномиметики могут быть назначены во время беременности больным БА любой степени тяжести течения. β_2 -Агонисты короткого действия (КДБА) используются для купирования приступов затруднения дыхания. Безопасность и необходимость их использования в терапевтических дозах в период беременности считается доказанной. Наиболее изученными ДДБА являются сальметерол и формотерол, которые входят в состав большинства комбинированных препаратов. В многочисленных исследованиях указывается, что применение ДДБА во время беременности не приводит к повышению частоты встречаемости осложнений беременности и родов [24–26]. Не выявлено связи между серьезными врожденными пороками развития, низким для гестационного возраста весом новорожденных при воздействии β_2 -агонистов, теофиллина, кромонов и ГКС в течение I–III триместров [27]. В когортном исследовании 567 случа-

ев гипертензивных расстройств и 256 случаев преэклампсии/эклампсии не выявлено связи применения ДДБА с повышенным риском развития данных осложнений в III триместре беременности [26]. В рекомендациях Глобальной стратегии по лечению и профилактике БА (2019) на основании данных исследования, проведенного компанией Астра Зенека, КДБА больше не является рекомендуемой стратегией лечения БА; вместо этого GINA рекомендует всем взрослым и подросткам, страдающим БА, получать либо симптоматическое (при легкой форме БА), либо ежедневное ингаляционное противовоспалительное лечение для контроля симптомов и снижения риска серьезных обострений. В качестве препарата, который может быть использован и для купирования приступов удушья, и для базисной терапии, предлагается использование сочетания формотерола и будесонида (Симбикорт Турбухалер или Рапихалер).

Антихолинергические средства не имеют противопоказаний для применения в период беременности, включают мускариновые антагонисты короткого действия (ипратропия бромид) и мускариновые антагонисты длительного действия (тиотропия бромид). Ипратропия бромид эффективно используется для небулайзерной терапии в сочетании с ИГКС. Исследования последних лет продемонстрировали, что использование КДБА в сочетании с ипратропия бромидом может эффективно улучшить контроль БА тяжелого течения. Однако до сих пор существует разные мнения по поводу того, может ли ипратропия бромид снизить частоту госпитализации пациентов и улучшить функцию их легких [27, 28]. Показало, что у пациентов с плохим контролем БА при применении ИГКС или ИГКС в сочетании с ДДБА тиотропий в качестве дополнительной терапии может улучшить функцию легких и снизить частоту обострений [29]. В систематическом обзоре 13 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований показано, что использование тиотропия бромида улучшает контроль у пациентов с БА средней тяжести течения, которые уже получали средние и высокие дозы ИГКС или ИГКС/ДДБА [30].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (LTRA). Антилейкотриеновые препараты делятся на две категории: LTRA, включающие зафирлукаст и монтелукаст, и ингибитор пути 5-липоксигеназы zileuton. Зилеутон не рекомендуется применять при беременности из-за отсутствия соответствующих исследований и необходимости контроля функции печени во время приема препарата. Сами по себе LTRA менее эффективны по сравнению с ИГКС, и обычно назначаются в сочетании с другими препаратами. Однако использование LTRA в сочетании с ИГКС имеет тот же эффект, что и использование ДДБА в сочетании с ИГКС у пациентов с БА [31], что может быть важным в случае повышенной чувствительности беременных к ДДБА. Результаты когортного исследования 1164 беременных, получавших LTRA в I триместре беременности, показали отсутствие повышенного риска серьезных врожденных дефектов у их детей [32]. Неблагоприятные исходы, включая прерывание беременности, гестационный диабет, преэклампсию, низкую прибавку веса матери, преждевременные роды, низкие оценки по шкале Апгар или низкий вес новорожденных, не были обнаружены в исследовании 96 младенцев, матери которых получали во время беременности LTRA [33].

Омализумаб. Считается доказанным, что терапия моноклональными антителами против IgE (омализумаб), которые применяются в качестве дополнительной терапии для лечения небеременных пациенток с БА среднетяжелого и тя-