

Менеджмент пацієнток з алергічними захворюваннями під час вагітності

С.В. Зайков^{1, 2}, А.Є. Богомолов³, Н.А. Гріцова^{1, 2}, А.П. Гришило⁴

1. Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
2. ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна
3. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна
4. Приватна клініка «Медіком», м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

РЕЗЮМЕ. У зв'язку зі значним зростанням поширеності алергічних захворювань (АЗ) дедалі частіше виникають ситуації, коли лікарю доводиться вирішувати питання менеджменту пацієнток з алергією під час вагітності. Поширеність АЗ (алергічний риніт/кон'юнктивіт, алергічні фенотипи бронхіальної астми та кропив'янки, атопічний дерматит, харчова/медикаментозна/інсектна алергія, анафілаксія) серед вагітних досягає 30 %. Можна виокремити три види впливу вагітності на клінічний перебіг АЗ: 1) наявність вагітності не позначається на перебігу АЗ; 2) на тлі вагітності настає ремісія АЗ; 3) на тлі вагітності виникають загострення АЗ і їхній перебіг обтяжується. Складно передбачити, як саме відбуватиметься перебіг АЗ під час вагітності, при цьому вкрай важливе значення мають характер лікування вагітної з АЗ та рівень їх контролю. За вагітності діагноз АЗ ґрунтується на даних алергологічного анамнезу, харчового щоденника, фізикального обстеження. Проведення шкірних і провокаційних тестів з алергенами протипоказано. Також забороняється застосування провокаційних тестів із гістаміном, метахоліном, ацетилхоліном. Лікуючи вагітних з АЗ, потрібно враховувати можливі побічні ефекти протиалергічних препаратів. Призначення сучасних лікарських засобів дає змогу в більшості випадків контролювати перебіг алергопатології у вагітних і уникати розвитку побічних ефектів медикаментозних препаратів. Лікування АЗ під час вагітності має забезпечити найкращий результат для матері та дитини. Медичні працівники повинні інформувати жінок репродуктивного віку та вагітних про потенційні ризики й наявні/відсутні докази безпечності/небезпечності діагностичних і лікувальних заходів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: алергічні захворювання, вагітність, менеджмент пацієнток.

Management of patients with allergic diseases during pregnancy

S.V. Zaikov^{1, 2}, A.Ye. Bogomolov³, N.A. Hritsova^{1, 2}, A.P. Gryshylo⁴

1. National University of Healthcare of Ukraine named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine
2. SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine
3. Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pyrogov, Vinnytsia, Ukraine
4. Private Clinic "Medicom", Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

ABSTRACT. In connection with the considerable increase of prevalence of allergic diseases (AD) there all more often are situations, when it will be to decide the question of management of patients a doctor with an allergy during pregnancy. Prevalence of AD (allergic rhinitis/conjunctivitis, allergic phenotypes of bronchial asthma and hives, atopic dermatitis, food/drug/insect allergy, anaphylaxis) among pregnant women can arrive 30 %. It is possible to distinguish three types of influence of pregnancy on clinical motion of AD: 1) presence of pregnancy does not affect motion of AD; 2) on a background pregnancy comes remission of AD; 3) on a background pregnancy arise up intensifying of AD and their motion are burdened. It is difficult to predict exactly how the course of AD will occur during pregnancy, while the nature of treatment of a pregnant woman with AD and the level of their control are extremely important. At pregnancy diagnosis of AD is based on data of allergic anamnesis, food diary, physical inspection. Thus realization of skin and provocative tests with allergens contra-indicated. Application of provocative tests is also forbidden with a histamine, a methacholine and an acetylcholine. At treatment of pregnant from AD must be taken into account possible side effects of antiallergic drugs. Setting of modern medicinal facilities allows in most cases to control motion of allergic pathology for pregnant and avoid development of side effects of drugs. Treatment of AD during pregnancy the best result must provide for a mother and child. Medical workers must inform the women of reproductive age and pregnant of potential risks and present/absent proofs of unconcern/unconcern of diagnostic and curative events.

KEY WORDS: allergic diseases, pregnancy, patient management.

Менеджмент пациенток с аллергическими заболеваниями во время беременности

С.В. Зайков^{1, 2}, А.Е. Богомолов³, Н.А. Грицова^{1, 2}, А.П. Гришило⁴

1. Национальный университет здравоохранения Украины им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

2. ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев, Украина

3. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

4. Частная клиника «Медиком», г. Киев, Украина

Конфликт интересов: отсутствует

РЕЗЮМЕ. В связи со значительным ростом распространенности аллергических заболеваний (АЗ) все чаще возникают ситуации, когда врачу приходится решать вопрос менеджмента пациенток с аллергией во время беременности. Распространенность АЗ (аллергический ринит/конъюнктивит, аллергические фенотипы бронхиальной астмы и крапивницы, атопический дерматит, пищевая/лекарственная/инсектная аллергия, анафилаксия) среди беременных достигает 30 %. Можно выделить три вида влияния беременности на клиническое течение АЗ: 1) наличие беременности не отражается на течении АЗ; 2) на фоне беременности наступает ремиссия АЗ; 3) на фоне беременности возникает обострение АЗ и его течение отягощается. Трудно предусмотреть, по какому пути пойдет течение АЗ во время беременности, при этом крайне важное значение имеют характер лечения беременной с АЗ и уровень их контроля. При беременности диагноз АЗ базируется на данных аллергологического анамнеза, пищевого дневника, физикального обследования. Проведение кожных и провокационных тестов с аллергенами противопоказано. Также запрещается применение провокационных тестов с гистамином, метакхолином, ацетилхолином. При лечении беременных с АЗ необходимо учитывать возможные побочные эффекты противоаллергических препаратов. Назначение современных лекарственных средств позволяет в большинстве случаев контролировать ход аллергопатологии у беременных и избегать развития побочных эффектов медикаментозных препаратов. Лечение АЗ во время беременности должно обеспечить наилучший результат для матери и ребенка. Медицинские работники должны информировать женщин репродуктивного возраста и беременных о потенциальных рисках и имеющихся/отсутствующих доказательствах безопасности/небезопасности диагностических и лечебных мероприятий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аллергические заболевания, беременность, менеджмент пациенток.

У зв'язку зі значним зростанням поширеності алергічних захворювань (АЗ) дедалі частіше виникають ситуації, коли лікарю доводиться вирішувати питання менеджменту пацієнток з алергією під час вагітності. Поширеність АЗ (алергічний риніт (АР), алергічний кон'юнктивіт (АК), алергічні фенотипи бронхіальної астми (БА) та кропив'янки, атопічний дерматит (АД), харчова/медикаментозна/інсектна алергія, анафілаксія тощо) серед вагітних коливається від 5 до 20 % і може досягати навіть 30 % [3, 4, 74, 80]. Вагітність накладає відбиток на їхній клінічний перебіг та обумовлює специфічні підходи до ведення такої категорії пацієнток. По-перше, під час вагітності відбувається ціла низка фізіологічно зумовлених змін функціонування нейроімуноендокринної системи, які здатні вплинути на розвиток і клінічний перебіг АЗ [6, 15]. По-друге, АЗ внаслідок порушення функціонування імунної системи також впливають на перебіг вагітності [37, 44, 62].

Із метою створення оптимального середовища для ненародженої дитини в організмі вагітної відбувається безліч імунологічних змін, які можуть спричиняти реалізацію відповіді типу Th2 і погіршення перебігу АЗ. У поєднанні із субоптимальним контролем захворювання до зачаття підвищена відповідь Th2 може посилити прояви АЗ під час вагітності та становити додатковий ризик для здоров'я матері й дитини. Через обмеження в проведенні

клінічних досліджень у вагітних дані про безпеку частини протиалергічних препаратів під час вагітності обмежені. Відсутність інформації про це створює певне занепокоєння у вагітних пацієнток і потребує консультування їх щодо переваг застосування протиалергічних препаратів над потенційними й відомими ризиками їхньої побічної дії [80]. Проте загалом слід зазначити, що за сучасного арсеналу діагностичних методів та ефективних протиалергічних препаратів розвиток АЗ у жодному разі не є протипоказанням для вагітності й народження дитини.

Метою цієї роботи стало викладення на основі аналізу даних літератури та власних спостережень основних особливостей ведення вагітних із такими поширеними АЗ, як АР, АК, АД, алергічні фенотипи БА та кропив'янка, анафілаксія.

Особливості клінічного перебігу АЗ у вагітних

Риніт виникає приблизно в 65 % вагітних з астмою та може мати алергічний і неалергічний генез [52]. Клінічні прояви АР і АК у вагітних здебільшого не відрізняються від перебігу захворювання в невагітних [1, 3, 72, 105]. АК у вагітних зазвичай поєднується з іншими респіраторними АЗ. Порушення дихальної функції носа при АР спричиняє порушення газообміну, розвиток гіпоксії, сухість слизових оболонок, пирхоту в горлі, порушення сну та зниження якості життя. Розвиток АР і його

загострень у вагітних пов'язаний із впливом тих самих причинно-значущих алергенів (побутові, пилокві, епідермальні, грибові та ін.), які були виявлені або мали бути виявлені до вагітності. При сенсibiliзації до кліщових алергенів у вагітних пароксизми чхання й набряклість слизової носа найвираженіші вранці та вночі. При пилковому АР у вагітних спостерігається розвиток усіх характерних ознак сезонних загострень, які значно знижують якість життя. Чхання, ринорея, набряк слизової оболонки носа та свербіж у носі тяжче переносяться вагітними. У зв'язку із цим контроль за перебігом АР і АК у вагітних має особливе значення. У 30-70 % випадків у другому та третьому триместрах вагітності іноді виникає необхідність проведення диференційної діагностики між АР і закладеністю носа, пов'язаною зі впливом прогестерону (гормональний, або гестаційний, риніт). Зазвичай симптоми такого риніту з'являються наприкінці вагітності та зникають після пологів, чого не спостерігають у разі АР [31, 32, 83, 105].

Особливості перебігу БА під час вагітності досить добре вивчені та відображені у відповідних міжнародних і національних рекомендаціях [7, 40, 91]. Визначено, що контроль БА часто змінюється під час вагітності. Зокрема, приблизно в 1/3 жінок симптоми БА погіршуються, в 1/3 – поліпшуються та в 1/3 – залишаються без змін. Під час вагітності можливі досить часті загострення, особливо в другому триместрі. Загострення й незадовільний контроль БА під час вагітності можуть бути наслідками механічних або гормональних змін, результатами припинення прийому лікарських засобів або зниження їхньої дози, що зумовлено побоюваннями хворої та/або лікаря. Вагітні особливо чутливі до впливу вірусних респіраторних інфекцій, включаючи грип. Загострення й незадовільний контроль симптомів асоційовані з менш сприятливими наслідками як для дитини (передчасні пологи, низька маса тіла немовлят, підвищена перинатальна смертність), так і для матері (пreekламсія). Якщо протягом вагітності контроль астми хороший, то ризик розвитку ускладнень у матері або плода може бути незначним або відсутнім.

Слід пам'ятати, що збільшення об'єму крові, жирової тканини, риніт і набряки під час вагітності спричиняють звуження верхніх дихальних шляхів, а гастроєзофагальна рефлюксна хвороба часто трапляється у вагітних через зниження тону сфинктера стравоходу та моторики шлунка [79, 84]. Також варто враховувати наявність у вагітних ожиріння, історію куріння, порушення дихання уві сні (синдром обструктивного апное уві сні) до та під час вагітності, які можуть стати серйозними причинами поганого контролю астми й підвищити ризик несприятливих наслідків для матері та плода [26, 79, 86].

Загострення астми під час вагітності виникають залежно від тяжкості захворювання в 13-52 % випадків і є серйозною клінічною проблемою, яка пов'язана з поганими результатами вагітності. Вони асоціюються з підвищеним ризиком артеріальної гіпертензії, спричиненої вагітністю, кесаревим розтином, низькою масою тіла дитини при народженні, а також передчасними пологами [8, 61, 90]. Більшість загострень виникають у другому, на початку третього триместру, зі зменшенням пов'язаних з астмою

симптомів протягом останніх тижнів вагітності, а під час пологів трапляються рідко [66]. Загалом слід констатувати, що під час вагітності важко передбачити перебіг БА.

Поширеність АД у всіх країнах світу продовжує зростати: на нього хворіють близько 20 % дітей і 3 % дорослих [71]. Під час вагітності АД є найпоширенішим шкірним захворюванням і становить 36-59 % усіх дерматозів вагітних [16, 53]. Перебіг АД на тлі вагітності неможливо передбачити, проте, на жаль, у 59-61 % випадків АД у вагітних може загострюватися, тоді як покращуватися – у 24-25 %, залишатися незмінним – у 24 %. У більшості жінок загострення шкірного процесу відбувається на термінах до 20 тижнів вагітності [2, 53]. Причинами погіршення шкірного процесу при вагітності можуть бути гормональні зміни, збільшене медикаментозне навантаження, зміна харчового раціону, порушення діяльності шлунково-кишкового тракту тощо. При цьому тяжкість перебігу АД не залежить від віку жінок, але варто зазначити, що у вагітних з АД частіше розвивається та чи інша патологія вагітності, й навпаки, в жінок із патологією вагітності АД перебігає тяжче [50, 100, 101]. Наприклад, вагітність часто стає тригером розвитку АД, а погіршення захворювання зазвичай спостерігається протягом другого та третього триместрів [46, 100]. Нелікований або неадекватно лікований БА потенційно може підвищити ризик розвитку серйозних ускладнень як у матері, так і в плода, як-от герпетична екзема, інфекції, спричинені золотистим стафілококом, і рідко неонатальна септицемія [45].

Не менш важливою проблемою під час вагітності може стати кропив'янка. Уртикарні висипання, набряки та свербіння шкіри при кропив'янці можуть виникати в будь-яких термінах вагітності, бути пов'язані як зі впливом алергенів або інших тригерних факторів, так і з невизначеними причинами; також кропив'янка може давати рецидиви під час наступних вагітностей [75, 85, 87]. Патогенез кропив'янки при вагітності невідомий, хоча, як указувалося вище, розглядається роль алергічної сенсibiliзації на ендогенні гормони [55, 82]. Елементи висипу при такій кропив'янці мають різні локалізацію, форму та величину, локалізуються в ділянці обличчя (губи, ніс), рідше набряки можуть з'являтися в ділянці кистей і стоп [21].

До найпоширеніших алергенів, що є причинами розвитку алергічної кропив'янки та її загострень, відносять харчові, медикаментозні, кліщові й інфекційні. При цьому алергічну кропив'янку потрібно диференціювати з іншими неалергічними її формами, які також можуть виникати або загострюватися під час вагітності, частіше в останньому її триместрі. Вони характеризуються появою в ділянці черевної порожнини еритематозних бляшок, що супроводжуються різко вираженим свербіжем, виступають над поверхнею шкіри й оточені блідим кільцем. Унікальна форма кропив'янки, пов'язана з вагітністю (кропив'янка вагітності), характеризується уртикарними сверблячими папулами та бляшками, які виникають частіше в останньому триместрі [35, 57]. Крім того, під час вагітності навіть у жінок, які не страждають на АЗ, можливий розвиток гестаційних сверблячих дерматозів, механізми патогенезу яких дотепер остаточно не вивчені, тому в таких

випадках варто проводити диференційну діагностику між кропив'янкою під час вагітності та деякими іншими дерматозами вагітності (автоімунний прогестероновий дерматит вагітності, сверблячі уртикарні папули та бляшки вагітності, пемфігоїдні гестації, пруриго та холестаз вагітності) [35, 57]. Загалом перебіг кропив'янки під час вагітності суттєво не відрізняється від такого в невагітних жінок, але в частині випадків він може або полегшуватися, або погіршуватися [106-109].

Загалом на основі аналізу літературних даних і власних спостережень [1, 3, 7, 65, 93, 100] можна виділити три види впливу вагітності на клінічний перебіг АЗ: 1) наявність вагітності не позначається на перебігу АЗ; 2) на тлі вагітності настає ремісія АЗ; 3) на тлі вагітності виникають загострення АЗ і їхній перебіг обтяжується. Проте складно передбачити, як саме відбуватиметься перебіг АЗ під час вагітності, хоча вкрай важливе значення мають характер лікування вагітної з АЗ та рівень їхнього контролю.

Особливості діагностики АЗ у вагітних

Діагностика АЗ у разі вагітності має низку особливостей, оскільки далеко не всі традиційні методи алергологічного обстеження можуть бути використані в повному обсязі [1, 3, 5, 40, 105, 108]. За вагітності діагноз ґрунтується на даних ретельно зібраного алергологічного анамнезу, історії хвороби та життя пацієнтки, харчового щоденника, фізикального обстеження. При цьому проведення таких інформативних в алергології тестів, як шкірні та провокаційні тести з причинно-значущими алергенами, протипоказано у зв'язку з можливістю розвитку системних проявів алергічних реакцій. Окрім того, забороняється застосування провокаційних методів алергологічного обстеження з гістаміном, метахоліном, ацетилхоліном, а також внутрішньошкірних тестів з алергенами у зв'язку з імовірністю розвитку системних алергічних реакцій.

Додатковими методами діагностики можуть бути мікроскопія мокротиння, бронхіального змиву, назального секрету, слізної рідини, загальний аналіз крові, за допомогою яких можна виявити еозинофілію. Якщо симптоми АЗ уперше виникають на тлі вагітності, а дані анамнезу не дають змогу визначитися з діагнозом АЗ, то для виявлення спектра причинно-значущих алергенів використовують лабораторні методи специфічної алергодіагностики (радіоалергосорбентний тест, імуноферментний аналіз, метод хемілюмінесценції, базофільні тести та ін.), вибір яких залежить від типу алергічної реакції, що переважає, за класифікацією Джелла – Кумбса [10].

Особливості лікування АЗ у вагітних

Глибоко помилковою є думка частини пацієнток і навіть лікарів, що під час вагітності слід відмовитися від лікування АЗ і припинити прийом лікарських препаратів унаслідок їхніх можливих побічних ефектів. Здебільшого такий підхід є основною причиною розвитку загострень і ускладнень як самих АЗ, так і перебігу вагітності та пологів. Використання цих принципів лікування АЗ у вагітних має низку особливостей, на яких варто зупинитися детально. Сучасні принципи лікування АЗ, у тому числі під час

вагітності, ґрунтуються на традиційних принципах: 1) освіта пацієнтів; 2) елімінаційна терапія; 3) фармакотерапія; 4) алергеноспецифічна імунотерапія (АСІТ) алергенами [1, 3, 5, 6].

Проведення освітніх програм і елімінаційної терапії для пацієнток з АЗ, які очікують настання вагітності або вже вагітні, має дуже велике значення. В ідеалі алергологічне обстеження для них має бути завершено до настання вагітності, після чого слід отримати в алерголога рекомендації з організації гіпоалергенних заходів. Вилучення або максимальне зменшення впливу тригерних факторів, до яких належать причинно-значущі алергени, високоалергенні харчові продукти, косметичні засоби та засоби побутової хімії, що подразнюють шкіру, одяг, виробничі чинники, активне та пасивне куріння, респіраторні інфекції тощо, дають змогу досягти поліпшення перебігу захворювання та зниження ризику його загострень за такого самого або навіть меншого обсягу фармакотерапії, що особливо важливо при вагітності [5, 6].

Основною стратегією в лікуванні АЗ у разі вагітності є використання лікарських засобів, які здатні ефективно контролювати симптоми захворювання, але не впливають на перебіг вагітності та розвиток плода, тобто мають доведений рівень безпеки [3, 5, 34]. Особливо суворі вимоги мають висуватися щодо першого триместру вагітності як найуразливішого в плані будь-яких медикаментозних впливів. Ідеальним варіантом є організація консилиуму в складі алерголога, пульмонолога, дерматолога, акушера-гінеколога, а за потреби й інших фахівців із метою визначення тактики лікування АЗ під час вагітності. На такому консилиумі мають насамперед обговорювати питання безпеки використання антигістамінних препаратів (АГП), топічних і системних глюкокортикоїдів (ГК), антагоністів лейкотрієнових рецепторів (АЛР), імуносупресантів, топічних інгібіторів кальциневрину, деконгестантів, кромонів, бронхолітиків, муколітиків, ксантинів, антибіотиків, засобів догляду за шкірою, біологічної терапії тощо.

Засоби системної дії для лікування АЗ у вагітних

АГП досить широко призначають у разі вагітності за різними показаннями, хоча частіше вони мають використовуватися при АР і кропив'янці. Систематичний аналіз даних 54 рандомізованих контрольованих досліджень, які оцінювали використання АГП під час вагітності, показав: дані щодо їхньої безпеки, особливо в плані можливих уроджених вад розвитку в новонароджених, є багатонадійними [38, 39]. У дослідженнях послідовно не виявлено значного ризику вад розвитку плода при використанні вагітними АГП 1-го покоління, і ці засоби вважаються безпечними [36, 39, 94, 95], але вони мають седативну й інші побічні дії, тому не рекомендуються для лікування пацієнтів з АР і кропив'янкою [103]. Перевагу у використанні під час лікування АР у вагітних мають системні АГП 2-го покоління. Серед них традиційно препаратами вибору для лікування АР у вагітних вважаються цетиризин (10 мг 1 раз на добу) та лоратадин (10 мг 1 раз на добу), оскільки їхня ефективність і безпечність були доведені у великій кількості вагітних пацієнток і вони мають рейтинг категорії В [47, 48, 59].

АЛР (монтелукаст і зафірлукаст) розглядають як терапію другої лінії в пацієнтів із БА та/або АР, у тому числі при вагітності. Численні клінічні дослідження АЛР (72 – для монтелукасту, 22 – для зафірлукасту та 2 – для обох засобів) не виявили жодного зв'язку між їх прийомом і серйозними вродженими вадами розвитку або несприятливими перинатальними наслідками [17, 92]. Попри це вони в переважній більшості випадків не мають бути препаратами вибору для лікування вагітних із БА та/або АР.

Теофілін може бути альтернативним, але не кращим доповненням до лікування астми під час вагітності. Заява робочої групи ESR/TSANZ (2020) вважає теофілін сумісним із вагітністю. Жодних доказів підвищення ризику вроджених вад розвитку після впливу теофіліну на людей не виявлено [28]. Теофілін проникає крізь плаценту, і в сироватці крові немовлят можна знайти його рівні в терапевтичному діапазоні. Повідомлялося про транзиторну тахікардію, блювання та дратівливість у новонароджених, матері яких отримували теофілін [59]. Під час вагітності зміни фармакокінетики теофіліну включають збільшення об'єму розподілу, зниження кліренсу та збільшення періоду напіввиведення препарату. Ці зміни можуть призвести до розвитку токсичності засобу, тому експертна група Національної програми освіти та профілактики астми (NAEPF) рекомендує: «Застосування теофіліну під час вагітності потребує ретельного титрування дози та регулярного моніторингу для підтримки рекомендованого діапазону концентрації теофіліну в сироватці 5-12 мкг/мл» [68], що ще більше обмежує можливості його використання вагітними.

У разі вираженої закладеності носа у вагітних з АР іноді виникає потреба в застосуванні назальних деконгестантів, краще топічних, про що буде сказано нижче. При цьому протипоказано застосування системних деконгестантів, особливо тих, що містять фенілефрин, фенілпропаноламін і псевдофедрин [36], хоча в одному дослідженні [106] автори допускають можливість використання псевдофедрина за потреби в другому та третьому триместрах вагітності в жінок без ознак артеріальної гіпертензії.

Анафілаксія є небезпечною для життя як матері, так і плода [98]. Терапія першої лінії при анафілаксії під час вагітності передбачає негайне введення адреналіну [97]. Специфічні рекомендації для вагітних такі: 1) положення на лівому боці, щоб уникнути стиснення аортокавальних судин вагітною маткою; 2) підтримка адекватної матково-плацентарної перфузії шляхом підтримки систолічного артеріального тиску >90 мм рт. ст.; 3) моніторинг серця плода, стану матері [98]. Такі ключові заходи, як достатнє надходження кисню, внутрішньовенне введення рідини та використання додаткової терапії (бронхолітики, АГП, ГК), застосовуються при наданні допомоги вагітним так само, як і невагітним пацієнткам [25, 70].

АСІТ на сьогодні вважається ефективним патогенетичним методом лікування більшості АЗ, зокрема АР і БА. У літературних джерелах давно дискутується питання про можливість проведення її під час вагітності. Раніше

вагітність однозначно була протипоказанням для проведення АСІТ, оскільки вважалося, що вона спричиняє розвиток сенсibiliзації до алергенів майбутньої дитини. Останніми роками в США, деяких країнах Європи (Італія, Іспанія) було доведено безпечність і доцільність проведення АСІТ під час вагітності. Наприклад, одне рандомізоване контрольоване дослідження безпеки сублінгвальної імунотерапії під час вагітності та кілька ретроспективних досліджень показали, що підтримувальна терапія під час вагітності не призводить до несприятливих результатів як для матері, так і для дитини [73, 96]. Тому нині сформульовано такі рекомендації щодо проведення АСІТ алергенами у вагітних [15, 59, 89]: 1) якщо вагітність настала під час проведення АСІТ, то лікування варто довести до кінця; 2) не рекомендується розпочинати курс АСІТ під час вагітності; 3) АСІТ під час вагітності потрібно проводити строго індивідуально, а підвищувати дозу наступного введення алергену слід поступовіше, ніж у невагітних пацієнток. У разі інсектної алергії до отрути перетинчастокрилих комах рішення про початок і порядок проведення АСІТ варто приймати індивідуально.

Останніми роками біологічні препарати вже стали важливою складовою частиною режиму лікування пацієнтів з АЗ. Наразі схвалено такі біологічні препарати для лікування БА, АР, кропив'янки й АД, як омалізумаб, бенралізумаб, меполізумаб, дупілумаб і реслізумаб, але даних щодо безпеки їх використання вагітними поки що недостатньо. Результати випробувань на тваринах заспокоюють, однак опубліковані дані досліджень за участю людей, особливо багатоцентрові, є рідкісними [9, 11-13, 30, 76, 81, 102]. Найбільше з них проспективне обсерваційне дослідження повідомило про результати лікування 250 жінок, які отримували омалізумаб під час вагітності, й порівняло їх із 1153 жінками з помірною та тяжкою астмою. Автори повідомили про відсутність підвищеного ризику вад розвитку порівняно з контрольною популяцією жінок з астмою [63]. Тому лікарі мають вирішувати питання про призначення або продовження прийому біологічних препаратів сууго індивідуально, розраховуючи при цьому співвідношення користь/ризик для матері та плода.

Крім терапії БА, дупілумаб схвалений Європейським агентством із лікарських засобів (ЕМА) й Управлінням із контролю якості харчових продуктів і медикаментів США (FDA) для лікування осіб з АД, а також пацієнтів із хронічним риносинуситом (у тому числі алергічного походження) з назальними поліпами. У мавп терапія дупілумабом не підвищує ризику розвитку вроджених вад. Наразі доступні два звіти про випадки застосування дупілумабу під час вагітності [45, 58]. Європейська цільова група з АД (ETFAD) не рекомендує використовувати дупілумаб під час вагітності, водночас ЕМА стверджує, що жінок потрібно поінформувати про потенційну користь, пов'язану із цим препаратом при АД. Відповідно до рекомендацій ЕМА Європейська академія алергії та клінічної імунології (ЕААІ) підтримує можливість призначення дупілумабу при АД у вагітних, якщо переваги при його використанні переважають над потенційними ризиками [81]. Отже,

під час вагітності біологічні препарати можна розглядати після інформованого та спільного прийняття рішень лікарем і пацієнткою, як це пропонується в міжнародних настановах.

Із метою лікування пацієнтів із тяжким неконтрольованим перебігом АЗ у низці випадків показане використання імуносупресантів системної дії, до яких належать азатіоприн, циклоспорин і ГК, що потенційно можуть спричиняти розвиток різноманітних побічних ефектів. Група ETRAD припускає, що прийом азатіоприну можна продовжити, якщо його було розпочато до вагітності [100]. Застосування азатіоприну під час вагітності добре вивчено в пацієнтів із запальним захворюванням кишківника. З огляду на наявні дані немає жодних доказів того, що вплив азатіоприну пов'язаний зі збільшенням частоти вроджених вад розвитку. Повідомлялося про ризик несприятливих наслідків вагітності, як-от недоношеність [14]. Важливо зазначити, що більшість повідомлень щодо побічних ефектів азатіоприну стосуються супутнього прийому ліків матір'ю та жінок з основними автоімунними/хронічними запальними захворюваннями, які можуть вплинути на результати вагітності. Циклоспорин можна розглядати як терапію першої лінії при тяжких формах АД, якщо потрібне довгострокове лікування для контролю захворювання [100]. Він також представлений у рекомендаціях у ролі терапії пацієнтів із кропив'янкою, перебіг якої не вдається контролювати прийомом АГП й омалізумабу. Переконливі дані щодо застосування циклоспорину під час вагітності є в пацієнтів після трансплантації та в осіб з іншими хронічними системними захворюваннями. Дослідження не показали збільшення частоти вроджених вад розвитку. Несприятливі результати вагітності, як-от затримка розвитку плода, недоношеність або прееклампсія, ймовірно, були пов'язані з основним захворюванням матері, а не з медикаментозною терапією [78]. Під час прийому циклоспорину лікарю рекомендується стежити за артеріальним тиском матері та функцією нирок.

Системні ГК використовуються при широкому колі хронічних захворювань під час вагітності, включаючи АЗ. ГК зазвичай проникають крізь плаценту, але рівень їх концентрації в плоді може змінюватися залежно від метаболізму в материнській ділянці та плаценті (значно нижчі рівні в крові плода характерні для преднізолону, метилпреднізолону, легко потрапляють у кров плода кортизон, гідрокортизон, преднізон, тріамцинолон, бетаметазон, дексаметазон) [51]. Дослідження на людях і тваринах свідчать про збільшення частоти вродженої недоношеності, низької ваги при народженні, мертвонародженості, прееклампсії та гестаційного діабету [56, 64]. Системні ГК застосовують як підтримувальну терапію для лікування тяжкої астми під час вагітності, рідше при інших АЗ, якщо інші варіанти лікування не дають успіху [29]. Для лікування загострень під час вагітності показано короткі курси системних ГК (краще преднізолону або метилпреднізолону). Підвищений ризик нелікованого захворювання, повторних його загострень, пов'язаної із цим материнської та внутрішньоутробної смертності має бути зваженим із потенційним підвищенням ризику препарату для матері та плода [68]. Відповідно до британських рекомендацій NICE та BTS/SIGN слід розглянути можливість застосування стресової дози ГК для жінок,

які довго приймають пероральні ГК (наприклад, 5-7,5 мг або більше преднізолону щодня протягом понад 3 тижнів) під час пологів [68, 69]. Гідрокортизон (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) також рекомендується в дозі принаймні 50 мг що 6 годин із першого етапу пологів до 6 годин після пологів [69].

Засоби топічної дії для лікування АЗ у вагітних

Відомо, що для лікування хворих на АР за сучасними рекомендаціями [104] застосовуються носовий душ сольовими розчинами, інтраназальні АГП та ГК, які віднесені до першої лінії терапії. Зокрема, в рандомізованих клінічних дослідженнях доведено ефективність і безпечність використання носового душу з використанням сольових розчинів при АР у вагітних [34]. Даних про безпеку інтраназальних спреїв АГП (азеластину або олопатадину) при лікуванні АР під час вагітності наразі недостатньо, хоча дослідження на тваринах не виявили їхньої тератогенної дії. Поки не буде доступно більше інформації, фахівці пропонують уникати їх використання під час вагітності, особливо якщо пацієнтка до гестації однозначно не реагувала на один із них [99].

За наявності вираженої закладеності носа у вагітних з АР іноді виникає потреба в застосуванні назальних деконгестантів. Із цією метою можливе короточасне використання лікарських засобів місцевої дії на основі оксиметазоліну або тетризоліну. Їх у формі назальних спреїв можна використовувати дуже короткий (наприклад, 3 дні або менше) проміжок часу для тимчасового полегшення вираженої закладеності носа під час вагітності. Препаратом вибору має бути оксиметазолін [43, 88], хоча одне дослідження виявило можливі асоціації між використанням оксиметазоліну або ксилметазоліну та кількома випадками вад розвитку [105].

Топічні ГК традиційно посідають провідні позиції в лікуванні багатьох АЗ, становлячи основу режимів їх фармакотерапії. Зокрема, при АР застосовують інтраназальні ГК, серед яких перевага має віддаватися будесоніду як ГК із найвивченішими наслідками його використання при вагітності або дещо менш вивченим мометазону та флутиказону [15, 20, 41, 67, 83]. Результати популяційного проспективного когортного дослідження, що включило 912 жінок, які отримували флутиказон у першому триместрі, 1127 – мометазон у першому триместрі та 318 – тріамцинолон, показало, що застосування інтраназальних ГК матерями під час вагітності не було пов'язано з підвищенням ризику уроджених вад розвитку, спонтанних абортів або низькою масою тіла немовлят [19]. Загалом будесонід, циклесонід, флутиказон і мометазон вважаються ймовірно безпечними для вагітних [59]. Слід зазначити, що останніми роками не було продемонстровано різниці в безпечності й ефективності використання між різними видами інтраназальних ГК у разі вагітності, тому пацієнтка може продовжити прийом того препарату, який ефективно усував симптоми АР до вагітності, але якщо інтраназальний ГК призначається вагітній уперше, то все-таки варто віддати перевагу будесоніду як препарату з категорії В за класифікацією FDA [34].

АГП та інтраназальні ГК також впливають на очні симптоми, які нерідко відзначаються в пацієнтів з АР і є домінувальними при АК. При АК із тяжким перебігом можливе

застосування ГК у формі очних крапель, які вважаються досить безпечними для вагітних [15]. Дози препаратів і схеми їх застосування у вагітних такі самі, як і в інших хворих на АЗ.

Застосування інгаляційних ГК запобігає загостренню БА під час вагітності (рівень доказовості А), а скасування їх під час вагітності підвищує ризик загострень (рівень доказовості А). Є дані, що відсутність контролю астми в матері збільшує ризик раннього початку астми в дітей. Застосування інгаляційних ГК у ранні терміни вагітності, крім підтримки належного рівня контролю за перебігом БА, додатково чинить протективний ефект на розвиток астми в дитини [7, 20, 40]. У низці рандомізованих контрольованих клінічних досліджень вивчалися ефективність і безпечність інгаляційних ГК (будесонід і флутиказон) у лікуванні БА у вагітних [18, 27, 49, 94]. Не було виявлено статистично значущих відмінностей між жінками, які отримували флутиказон і будесонід, щодо низької маси тіла дітей при народженні та частоти передчасних пологів. Дані про безпеку циклосоніду та мометазону для людини відсутні. Отже, будесонід і флутиказон є кращим вибором у разі вагітності. Однак, якщо вагітна жінка протягом тривалого періоду добре контролює астму, наприклад циклосонідом, слід бути обережними з переходом на інший ГК через ризик провокування неконтрольованої астми. Згідно зі стандартним підходом до менеджменту астми лікарі мають прагнути до найнижчої ефективної дози інгаляційних ГК, яка застосовуватиметься для підтримки контролю астми [7, 40].

Із метою лікування БА, крім інгаляційних ГК, використовуються також бронхолітики, переважно β_2 -агоністи короткої та тривалої дії. Альбутерол/сальбутамол є найкращим і найвивченішим β_2 -агоністом короткої дії, що використовується при БА як препарат швидкої допомоги. Результати декількох рандомізованих контрольованих досліджень показали підвищений ризик вад розвитку в контексті впливу β -агоністів. Дослідження типу «випадок – контроль» із використанням даних Національного дослідження запобігання вродженим вадам розвитку (NBDPS) показало, що використання сальбутамолу було пов'язане з підвищеним ризиком як заячої губи (відношення ризиків 1,79; 95 % довірчий інтервал 1,07-2,99), так і вовчої пащі (відношення ризиків 1,65; 95 % довірчий інтервал 1,06-2,58) [60]. Інше дослідження типу «випадок – контроль» не виявило зв'язку між прийомом матір'ю ліків від астми й окремими основними вродженими вадами розвитку (дефект нервової трубки, атрезія стравоходу, атрезія тонкої кишки, аноректальна атрезія, дефекти кінцівок, діафрагмальна грижа й омфалоцеле). Повідомлялося про зв'язок застосування бронходилататорів з ізольованою атрезією стравоходу, інгаляційних ГК – з ізольованою аноректальною атрезією, комбінованого лікування (β_2 -агоністи й інгаляційні ГК) – з омфалоцеле. При цьому автори обох досліджень прокоментували, що зареєстровані зв'язки можуть бути наслідком тяжкості астми в матері та пов'язаної з нею гіпоксії плода чи випадкових збігів, але не вживання відповідних препаратів [54]. Отже, застосування альбутеролу/сальбутамолу вважається відносно безпечним під час вагітності. Слід очікувати, що β -агоністи тривалої дії матимуть профіль безпеки, подібний до такого альбутеролу/сальбутамолу, завдяки

схожій фармакології та токсикології [33]. Зокрема, ретроспективне популяційне когортне дослідження в Канаді не виявило зв'язку основних уроджених вад розвитку з використанням формотеролу та сальметеролу ($n=165$) протягом першого триместру вагітності, а також їх застосування в комбінації з флутиказоном і будесонідом ($n=547$). Причому дослідження не надало доказів кращої перинатальної безпеки формотеролу порівняно із сальметеролом [27].

Група ETFAD пропонує такий поетапний підхід до лікування АД під час вагітності: перший крок полягає у використанні засобів догляду за шкірою (пом'якшувачів/емолієнтів), який у разі недостатньої ефективності на наступному етапі доповнюється застосуванням топічних ГК класу II або III протягом 2 тижнів або в максимальній дозі 200 г протягом 1 місяця [100]. У разі контролю, але рецидиву протягом тижня додається проактивна інтервальна терапія або місцеві інгібітори кальциневрину. Відповідно, топічні форми ГК є засобами першої лінії для лікування пацієнтів з АД, якщо ефективність зволожувальних засобів (емолієнтів) недостатня. Системне всмоктування після місцевого застосування ГК відбувається, особливо при нанесенні на більшу поверхню запаленої або пошкодженої шкіри [77]. Кокранівський огляд 14 публікацій з урахуванням наслідків 1,6 млн вагітностей [24] оцінив безпеку впливу місцевих ГК під час вагітності та не повідомив про відсутність підвищеного ризику вроджених вад розвитку. Проте 3 із 14 досліджень показали підвищений ризик низької ваги дітей при народженні, якщо мати застосовувала для лікування сильні й дуже сильні ГК [24]. Тому якщо вагітній потрібні потужніші місцеві ГК, то їх використання слід обмежити коротким періодом [23]. Отже, сучасні рекомендації свідчать про те, що місцеві ГК легкого та помірного ступеня є першим вибором порівняно із сильними й дуже сильними ГК [23].

Місцеві інгібітори кальциневрину також відіграють важливу роль у лікуванні осіб з АД. Досліджень щодо їх застосування у вагітних поки що немає. Найбільш використовуваними із цієї групи препаратів є такролімус і пімекролімус. Опубліковані дані щодо перорального прийому такролімусу не свідчать про підвищення ризику серйозних уроджених вад розвитку вище базового ризику для загальної популяції. Біодоступність такролімусу для місцевого застосування низька, а через великий розмір його молекули системна абсорбція дуже низька (0,1-0,03 %) [100], тому очікується, що препарати для місцевого застосування всмоктуватимуться лише в мінімальних кількостях і не мають вплинути на плід. Адекватних і добре контрольованих досліджень щодо застосування пімекролімусу вагітними також немає. Подібно до такролімусу, пімекролімус має низьку системну абсорбцію. Інформація про вплив пімекролімусу під час вагітності надто обмежена, щоб визначити безпеку його застосування. Отже, під час вагітності рекомендується місцеве застосування такролімусу замість пімекролімусу [100]. Місцевий інгібітор фосфодіестерази-4 крисаборол використовується для лікування легкого та середнього ступенів тяжкості АД. Через відсутність даних щодо його безпечності під час вагітності використання препарату вагітними не рекомендується [100].

Крім пімекролімусу та крисаборолу, використання котрих не показано під час вагітності внаслідок відсутності даних про їхню безпечність, є препарати, застосування котрих категорично протипоказане вагітним. Зокрема, метотрексат є антагоністом фолієвої кислоти та пригнічує дигідрофолатредуктазу. Оскільки метотрексат пригнічує синтез ДНК, то це асоціюється зі вродженими вадами розвитку. Після прийому метотрексату повідомлялося про краніофасціальні аномалії (гідроцефалія, менінгоенцефалоцеле, аненцефалія, тім'яний краніостеноз, заяча губа та/або піднебіння, гіпо- чи ретрогнатія), дефекти кінцівок (синдактилія, кисті/стопи), затримку внутрішньоутробного розвитку та розумову відсталість [104]. Його прийом потрібно припинити за 3-6 місяців до планованого зачаття. Мікофенолату мофетил є інгібітором синтезу пурину. Найпоширенішими вадами розвитку, описаними в контексті його прийому, є аномальний розвиток вуха, розщілини на обличчі, вади очей, скелета та серця [42]. Указані автори також повідомляли про збільшення частоти спонтанних абортів і передчасних пологів у жінок, які приймали мофетилу мікофенолат [42]. Тому цей препарат

вважається тератогенним і суворо протипоказаним у разі вагітності, а лікування ним необхідно припинити не менш ніж за 3 місяці до планованого зачаття.

Отже, АЗ є одними з найпоширеніших хронічних захворювань під час вагітності, яка впливає на їхній клінічний перебіг, діагностику та лікування, що потребує особливого контролю перебігу як вагітності, так і алергопатології. При лікуванні вагітних з АЗ потрібно враховувати можливі побічні ефекти протиалергічних препаратів. Призначення сучасних ефективних і безпечних лікарських засобів дає змогу в більшості випадків контролювати перебіг алергопатології у вагітних і уникати розвитку побічних ефектів медикаментозних препаратів. Лікування АЗ під час вагітності має бути чітко визначеним, щоб забезпечити найкращий результат для матері та дитини. Медичним працівникам рекомендується інформувати жінок репродуктивного віку та вагітних про потенційні ризики й наявні/відсутні докази безпечності/небезпечності тих чи інших діагностичних і лікувальних заходів. При цьому слід завжди мати на увазі, що наявність АЗ у жодному разі не повинно стати причиною відмови від бажання мати дітей.

Література

1. Алешина Р.М. Аллергические заболевания и беременность. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2010; 4: 39-49.
2. Домбровская Д.К. и др. Атопический дерматит и беременность. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2012; 61 (5): 112-114.
3. Зайков С.В., Михальчук Н.А. Рациональная терапия аллергических заболеваний у беременных. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2008; 3/1 (специальный выпуск): 54-60.
4. Зайков С.В., Гришило П.В., Гришило А.П. Можливості використання антигістамінних препаратів під час вагітності. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2020; 123: 12-17.
5. Колхир П.В. Доказательная аллергия-иммунология. – М.: Практическая медицина, 2010. – С. 269-299.
6. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение. – М.: Гэотар Медицина, 2000. – 768 с.
7. Фещенко Ю.І., Бойко Д.М., Гаврисюк В.К. та ін. Бронхіальна астма. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – К.: Національна академія медичних наук України, 2019. – 114 с.
8. Abdullah K., Zhu J., Gershon A., Dell S., To T. Effect of asthma exacerbation during pregnancy in women with asthma: a population-based cohort study. *Eur. Respir. J.* 2020; 55: 1901335. doi: 10.1183/13993003.01335-2019.
9. Agache I., Akdis C., Akdis M., et al. EAAACI Biologicals Guidelines – recommendations for severe asthma. *Allergy*. 2021; 76 (1): 14-44. doi: 10.1111/all.14425.
10. Agache I., Akdis S.A., Chivato T., et al. EAAACI White Paper in Research, Innovation and Quality Care, 2018. 152 p.
11. Agache I., Rocha C., Beltran J., et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab and omalizumab) for severe allergic asthma: a systematic review for the EAAACI Guidelines – recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020; 75 (5): 1043-1057.
12. Agache I., Rocha C., Pereira A., et al. Efficacy and safety of treatment with omalizumab for chronic spontaneous urticaria: a systematic review for the EAAACI Biologicals Guidelines. *Allergy*. 2021; 76 (1): 59-70. doi: 10.1111/all.1454768.
13. Agache I., Song Y., Rocha C., et al. Efficacy and safety of treatment with dupilumab for severe asthma: a systematic review of the EAAACI Guidelines – recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020; 75 (5): 1058-1068. doi: 10.1111/all.14268.
14. Akbari M., Shah S., Velayos F.S., Mahadevan U., Cheifetz A.S. Systematic review and meta-analysis on the effects of thiopurines on birth outcomes from female and male patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2013; 19 (1): 15-22.
15. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017 Oct; 140 (4): 950-958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050. Epub 2017 Jun 8.
16. Babalola O., Strober B.E. Treatment of atopic dermatitis in pregnancy. *Dermatol. Ther.* 2013; 26: 293-301.
17. 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.
18. Bay Bjorn A.M., Ehrenstein V., Hundborg H.H., Nohr E.A., Sorensen H.T., Norgaard M. Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring. *Am. J. Ther.* 2014; 21 (2): 73-80.
19. Berard A., Sheehy O., Kurzinger M.L., Juhaeri J. Intranasal triamcinolone use during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 138 (1): 97-104. e107.
20. Blaiss M.S., Food and Drug Administration (U.S.). ACAAI-ACOG (American College of Allergy Asthma, and Immunology and American College of Obstetricians and Gynecologists). Management of rhinitis and asthma in pregnancy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90: 16-22.
21. Boccon-Gibod I., Bouillet L. Angioedema and urticaria. *Ann. Dermatol. Venerol.* 2014; 141 (Suppl. 3): 586-595.
22. Caparroz F.A., Gregorio L.L., Bon Suemy G.C., et al. Rhinitis and pregnancy: literature review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2015 Apr.
23. Chi C.C., Kirtschig G., Aberer W., et al. Updated evidence-based (S2e) European Dermatology Forum guideline on topical corticosteroids in pregnancy. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2017; 31 (5): 761-773.
24. Chi C.C., Wang S.H., Wojnarowska F., Kirtschig G., Davies E., Bennett C. Safety of topical corticosteroids in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 10: CD007346. doi: 10.1002/14651858.CD007346.
25. Choo K.J., Simons F.E., Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 4: CD007596. doi: 10.1002/14651858.CD007596.pub3.
26. Cohen J.M., Bateman B.T., Huybrechts K.F., et al. Poorly controlled asthma during pregnancy remains common in the United States. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2019; 7 (8): 2672-2680. e2610.
27. Cossette B., Beauchesne M.F., Forget A., et al. Relative perinatal safety of salmeterol vs formoterol and fluticasone vs budesonide use during pregnancy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112 (5): 459-464.
28. Dombrowski M.P., Schatz M., Wise R., et al. Randomized trial of inhaled beclomethasone dipropionate versus theophylline for moderate asthma during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 190 (3): 737-744.
29. Dombrowski M.P., Schatz M. ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2008; 111 (2 Pt. 1): 457-464.
30. Eiwegger T., Hung L., San Diego K.E., O'Mahony L., Upton J. Recent developments and highlights in food allergy. *Allergy*. 2019; 74 (12): 2355-2367.

References

1. Alioshyna R.M. Alerhichni zakhvoryuvannya ta vahitnist. *Klinichna imunologiya. Allerholohiya. Infektolohiya*. 2010; 4: 39-49.
2. Dombrovskaya D.K. i dr. Atopicheskiy dermatit i beremennost. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2012; 61 (5): 112-114.
3. Zaikov S.V., Mykhalchuk N.A. Ratsyonalnaia terapiya allerhycheskykh zabolevaniy u beremennykh. *Klinichna imunologiya. Allerholohiya. Infektolohiya*. 2008; 3/1 (spetsvypusk): 54-60.
4. Zaikov S.V., Gryshylo P.V., Gryshylo A.P. Mozhlyvosti vykorystannya antyhistaminnykh preparativ pid chas vahitnosti. *Klinichna imunologiya. Allerholohiya. Infektolohiya*. 2020; 123: 12-17.
5. Kolkhir P.V. Dokazova alerholohiya-imunologiya. M.: Praktychna medytsyna, 2010. P. 269-299.
6. Patterson R., Hremmer L.K., Hrinberher P.A. Alerhichni khvoroby: diagnostyka ta likuvannya. M: Heotar Medytsyna. 2000. 768 p.
7. Feshchenko Yu.I., Boyko D.M., Gavrysiuk V.K. ta in. Bronkhialna astma. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. K.: Natsionalna akademiya medychnykh nauk Ukrainy. 2019. 114 p.
8. Abdullah K., Zhu J., Gershon A., Dell S., To T. Effect of asthma exacerbation during pregnancy in women with asthma: a population-based cohort study. *Eur. Respir. J.* 2020; 55: 1901335. doi: 10.1183/13993003.01335-2019.
9. Agache I., Akdis C., Akdis M., et al. EAAACI Biologicals Guidelines – recommendations for severe asthma. *Allergy*. 2021; 76 (1): 14-44. doi: 10.1111/all.14425.
10. Agache I., Akdis S.A., Chivato T., et al. EAAACI White Paper in Research, Innovation and Quality Care, 2018. 152 p.
11. Agache I., Rocha C., Beltran J., et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab and omalizumab) for severe allergic asthma: a systematic review for the EAAACI Guidelines – recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020; 75 (5): 1043-1057.
12. Agache I., Rocha C., Pereira A., et al. Efficacy and safety of treatment with omalizumab for chronic spontaneous urticaria: a systematic review for the EAAACI Biologicals Guidelines. *Allergy*. 2021; 76 (1): 59-70. doi: 10.1111/all.1454768.
13. Agache I., Song Y., Rocha C., et al. Efficacy and safety of treatment with dupilumab for severe asthma: a systematic review of the EAAACI Guidelines – recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020; 75 (5): 1058-1068. doi: 10.1111/all.14268.
14. Akbari M., Shah S., Velayos F.S., Mahadevan U., Cheifetz A.S. Systematic review and meta-analysis on the effects of thiopurines on birth outcomes from female and male patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2013; 19 (1): 15-22.
15. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017 Oct; 140 (4): 950-958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050. Epub 2017 Jun 8.
16. Babalola O., Strober B.E. Treatment of atopic dermatitis in pregnancy. *Dermatol. Ther.* 2013; 26: 293-301.
17. 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.
18. Bay Bjorn A.M., Ehrenstein V., Hundborg H.H., Nohr E.A., Sorensen H.T., Norgaard M. Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring. *Am. J. Ther.* 2014; 21 (2): 73-80.
19. Berard A., Sheehy O., Kurzinger M.L., Juhaeri J. Intranasal triamcinolone use during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 138 (1): 97-104. e107.
20. Blaiss M.S., Food and Drug Administration (U.S.). ACAAI-ACOG (American College of Allergy Asthma, and Immunology and American College of Obstetricians and Gynecologists). Management of rhinitis and asthma in pregnancy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90: 16-22.
21. Boccon-Gibod I., Bouillet L. Angioedema and urticaria. *Ann. Dermatol. Venerol.* 2014; 141 (Suppl. 3): 586-595.
22. Caparroz F.A., Gregorio L.L., Bon Suemy G.C., et al. Rhinitis and pregnancy: literature review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2015 Apr.
23. Chi C.C., Kirtschig G., Aberer W., et al. Updated evidence-based (S2e) European Dermatology Forum guideline on topical corticosteroids in pregnancy. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2017; 31 (5): 761-773.
24. Chi C.C., Wang S.H., Wojnarowska F., Kirtschig G., Davies E., Bennett C. Safety of topical corticosteroids in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 10: CD007346. doi: 10.1002/14651858.CD007346.
25. Choo K.J., Simons F.E., Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 4: CD007596. doi: 10.1002/14651858.CD007596.pub3.
26. Cohen J.M., Bateman B.T., Huybrechts K.F., et al. Poorly controlled asthma during pregnancy remains common in the United States. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2019; 7 (8): 2672-2680. e2610.
27. Cossette B., Beauchesne M.F., Forget A., et al. Relative perinatal safety of salmeterol vs formoterol and fluticasone vs budesonide use during pregnancy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112 (5): 459-464.
28. Dombrowski M.P., Schatz M., Wise R., et al. Randomized trial of inhaled beclomethasone dipropionate versus theophylline for moderate asthma during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 190 (3): 737-744.
29. Dombrowski M.P., Schatz M. ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2008; 111 (2 Pt. 1): 457-464.
30. Eiwegger T., Hung L., San Diego K.E., O'Mahony L., Upton J. Recent developments and highlights in food allergy. *Allergy*. 2019; 74 (12): 2355-2367.

31. Ellegard E.R. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2004; 26: 149-159.
32. Ellegard E. Special considerations in the treatment of pregnancy rhinitis. *Womens Health (Lond. Engl.)*. 2005; 1: 105-114.
33. Eltonsy S., Forget A., Blais L. Beta2-agonists use during pregnancy and the risk of congenital malformations. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2011; 91 (11): 937-947.
34. FDA Announcement [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.federalregister.gov/articles/2014/12/04/2014-28241/content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drug-and-biological-products-requirements-for-source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery.
35. Ghazeeri G., Kibbi A.G., Abbas O. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: epidemiological, clinical, and histopathological study of 18 cases from Lebanon. *Int. J. Dermatol.* 2012; 51 (9): 1047-1053.
36. Gilbert C., Mazzotta P., Loebstein R., Koren G. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis: a critical review. *Drug Saf.* 2005; 28: 707-719.
37. Gilbert P., McGruthers L., Morency A.M., Shrim A. Rhinosinusitis-related quality of life during pregnancy. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2012; 26: 283-286.
38. Gilboa S.M., Ailes E.C., Rai R.P., Anderson J.A., Honein M.A. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert Opin. Drug Saf.* 2014; 13 (12): 1667-1698.
39. Gilboa S.M., Strickland M.J., Olshan A.F., Werler M.M., Correa A., National Birth Defects Prevention Study. Use of antihistamine medications during early pregnancy and isolated major malformations. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2009; 85 (2): 137-150.
40. GINA: Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2022 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-05-03-WMS.pdf>.
41. Gluck P.A., Gluck J.C. A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. *Curr. Med. Res. Opin.* 2005; 21: 1075-1084.
42. Hoeltzenbein M., Elefant E., Vial T., et al. Teratogenicity of mycophenolate confirmed in a prospective study of the European Network of Teratology Information Services. *Am. J. Med. Genet. A.* 2012; 158A (3): 588-596.
43. Heinonen O.P., Slone D., Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. PSG Publishing, Littleton, MA. 1977.
44. Incaudo G.A., Takach P. The diagnosis and treatment of allergic rhinitis during pregnancy and lactation. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2006; 26: 137-154.
45. Kage P., Simon J.C., Treudler R. A case of atopic eczema treated safely with dupilumab during pregnancy and lactation. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34: e256-257.
46. Kage P., Simon J., Treudler R. Atopic dermatitis and psychosocial comorbidities. *JDDG.* 2020; 18: 93-102.
47. Kallen B. Use of antihistamine drugs in early pregnancy and delivery outcomes. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2002; 11: 146-152.
48. Kallen B., Olausson P.O. Monitoring of maternal drug use and infant congenital malformations. Does loratadine cause hypospadias? *Int. J. Risk Saf. Med.* 2001; 14: 115-119.
49. Kallen B., Rydhstroem H., Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1999; 93 (3): 392-395.
50. Katoh N., Ohya Y., Ikeda M., et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. *Allergol. Int.* 2020; 69: 356-369.
51. Kemp M.W., Newnham J.P., Challis J.G., Jobe A.H., Stock S.J. The clinical use of corticosteroids in pregnancy. *Hum. Reprod. Update.* 2016; 22 (2): 240-259.
52. Kircher S., Schatz M., Long L. Variables affecting asthma course during pregnancy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89 (5): 463-466.
53. Koutroulis I., Papoutsis J., Kroumpouzou G. Atopic dermatitis in pregnancy: current status and challenges. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2011; 66: 654-663.
54. Lin S., Munsie J.P., Herdt-Losavio M.L., et al. Maternal asthma medication use and the risk of selected birth defects. *Pediatrics.* 2012; 129 (2): e317-e324.
55. Malka I., Michael M. Safety of common medications for treating dermatology disorders in pregnant women. *Curr. Derm. Rep.* 2013; 2: 249-257.
56. Martel M.J., Rey E., Beauchesne M.F., et al. Use of inhaled corticosteroids during pregnancy and risk of pregnancy induced hypertension: nested case-control study. *BMJ.* 2005; 330 (7485): 230.
57. Matz H., Orion E., Wolf R. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: polymorphic eruption of pregnancy (PUPPP). *Clin. Dermatol.* 2006; 24 (2): 105-108.
58. Mian M., Dunlap R., Simpson E. Dupilumab for the treatment of severe atopic dermatitis in a pregnant patient: a case report. *JAAD Case Rep.* 2020; 6 (10): 1051-1052.
59. Middleton P.G., Gade E.J., Aguilera C., et al. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (2): 1901208.
60. Munsie J.W., Lin S., Browne M.L., et al. Maternal bronchodilator use and the risk of orofacial clefts. *Hum. Reprod.* 2011; 26 (11): 3147-3154.
61. Murphy V.E., Jensen M.E., Gibson P.G. Asthma during pregnancy: exacerbations, management, and health outcomes for mother and infant. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 38 (2): 160-173.
62. Namazy J.A., Asthma S.M. Allergic and immunologic diseases during pregnancy: a guide to management. 2019th ed. *Springer Nature Switzerland AG*. 2019.
63. Namazy J.A., Blais L., Andrews E.B., et al. Pregnancy outcomes in the omalizumab pregnancy registry and a disease-matched comparator cohort. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 145 (2): 528-536. e521.
64. Namazy J.A., Murphy V.E., Powell H., Gibson P.G., Chambers C., Schatz M. Effects of asthma severity, exacerbations and oral corticosteroids on perinatal outcomes. *Eur. Respir. J.* 2013; 41 (5): 1082-1090.
65. Namazy J.A., Schatz M. Asthma and rhinitis during pregnancy. *MtSinai J. Med.* 2011; 78: 661-670.
31. Ellegard E.R. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2004; 26: 149-159.
32. Ellegard E. Special considerations in the treatment of pregnancy rhinitis. *Womens Health (Lond. Engl.)*. 2005; 1: 105-114.
33. Eltonsy S., Forget A., Blais L. Beta2-agonists use during pregnancy and the risk of congenital malformations. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2011; 91 (11): 937-947.
34. FDA Announcement. Available at: https://www.federalregister.gov/articles/2014/12/04/2014-28241/content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drug-and-biological-products-requirements-for-source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery.
35. Ghazeeri G., Kibbi A.G., Abbas O. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: epidemiological, clinical, and histopathological study of 18 cases from Lebanon. *Int. J. Dermatol.* 2012; 51 (9): 1047-1053.
36. Gilbert C., Mazzotta P., Loebstein R., Koren G. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis: a critical review. *Drug Saf.* 2005; 28: 707-719.
37. Gilbert P., McGruthers L., Morency A.M., Shrim A. Rhinosinusitis-related quality of life during pregnancy. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2012; 26: 283-286.
38. Gilboa S.M., Ailes E.C., Rai R.P., Anderson J.A., Honein M.A. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert Opin. Drug Saf.* 2014; 13 (12): 1667-1698.
39. Gilboa S.M., Strickland M.J., Olshan A.F., Werler M.M., Correa A., National Birth Defects Prevention Study. Use of antihistamine medications during early pregnancy and isolated major malformations. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2009; 85 (2): 137-150.
40. GINA: Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2022. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-05-03-WMS.pdf>.
41. Gluck P.A., Gluck J.C. A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. *Curr. Med. Res. Opin.* 2005; 21: 1075-1084.
42. Hoeltzenbein M., Elefant E., Vial T., et al. Teratogenicity of mycophenolate confirmed in a prospective study of the European Network of Teratology Information Services. *Am. J. Med. Genet. A.* 2012; 158A (3): 588-596.
43. Heinonen O.P., Slone D., Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. PSG Publishing, Littleton, MA. 1977.
44. Incaudo G.A., Takach P. The diagnosis and treatment of allergic rhinitis during pregnancy and lactation. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2006; 26: 137-154.
45. Kage P., Simon J.C., Treudler R. A case of atopic eczema treated safely with dupilumab during pregnancy and lactation. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34: e256-257.
46. Kage P., Simon J., Treudler R. Atopic dermatitis and psychosocial comorbidities. *JDDG.* 2020; 18: 93-102.
47. Kallen B. Use of antihistamine drugs in early pregnancy and delivery outcomes. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2002; 11: 146-152.
48. Kallen B., Olausson P.O. Monitoring of maternal drug use and infant congenital malformations. Does loratadine cause hypospadias? *Int. J. Risk Saf. Med.* 2001; 14: 115-119.
49. Kallen B., Rydhstroem H., Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1999; 93 (3): 392-395.
50. Katoh N., Ohya Y., Ikeda M., et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. *Allergol. Int.* 2020; 69: 356-369.
51. Kemp M.W., Newnham J.P., Challis J.G., Jobe A.H., Stock S.J. The clinical use of corticosteroids in pregnancy. *Hum. Reprod. Update.* 2016; 22 (2): 240-259.
52. Kircher S., Schatz M., Long L. Variables affecting asthma course during pregnancy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89 (5): 463-466.
53. Koutroulis I., Papoutsis J., Kroumpouzou G. Atopic dermatitis in pregnancy: current status and challenges. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2011; 66: 654-663.
54. Lin S., Munsie J.P., Herdt-Losavio M.L., et al. Maternal asthma medication use and the risk of selected birth defects. *Pediatrics.* 2012; 129 (2): e317-e324.
55. Malka I., Michael M. Safety of common medications for treating dermatology disorders in pregnant women. *Curr. Derm. Rep.* 2013; 2: 249-257.
56. Martel M.J., Rey E., Beauchesne M.F., et al. Use of inhaled corticosteroids during pregnancy and risk of pregnancy induced hypertension: nested case-control study. *BMJ.* 2005; 330 (7485): 230.
57. Matz H., Orion E., Wolf R. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: polymorphic eruption of pregnancy (PUPPP). *Clin. Dermatol.* 2006; 24 (2): 105-108.
58. Mian M., Dunlap R., Simpson E. Dupilumab for the treatment of severe atopic dermatitis in a pregnant patient: a case report. *JAAD Case Rep.* 2020; 6 (10): 1051-1052.
59. Middleton P.G., Gade E.J., Aguilera C., et al. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (2): 1901208.
60. Munsie J.W., Lin S., Browne M.L., et al. Maternal bronchodilator use and the risk of orofacial clefts. *Hum. Reprod.* 2011; 26 (11): 3147-3154.
61. Murphy V.E., Jensen M.E., Gibson P.G. Asthma during pregnancy: exacerbations, management, and health outcomes for mother and infant. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 38 (2): 160-173.
62. Namazy J.A., Asthma S.M. Allergic and immunologic diseases during pregnancy: a guide to management. 2019th ed. *Springer Nature Switzerland AG*. 2019.
63. Namazy J.A., Blais L., Andrews E.B., et al. Pregnancy outcomes in the omalizumab pregnancy registry and a disease-matched comparator cohort. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 145 (2): 528-536. e521.
64. Namazy J.A., Murphy V.E., Powell H., Gibson P.G., Chambers C., Schatz M. Effects of asthma severity, exacerbations and oral corticosteroids on perinatal outcomes. *Eur. Respir. J.* 2013; 41 (5): 1082-1090.
65. Namazy J.A., Schatz M. Asthma and rhinitis during pregnancy. *MtSinai J. Med.* 2011; 78: 661-670.

66. Namazy J.A., Schatz M. Pharmacological difficulties in the treatment of asthma in pregnant women. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2017; 10 (3): 285-292.
67. Namazy J.A., Schatz M. The safety of intranasal steroids during pregnancy: a good start. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 138: 105.
68. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education, and Prevention Program Asthma, and Pregnancy Working Group. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment – 2004 update. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115 (1): 34-46.
69. NGA. Intrapartum care for women with existing medical conditions or obstetric complications and their babies. (UK) NGA. 2019.
70. Nurmatov U.B., Rhatigan E., Simons F.E., Sheikh A. H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112 (2): 126-131.
71. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann. Nutr. Metab.* 2015; 66: 8-16.
72. Odedra K.M. Treatment of rhinitis in pregnancy. *Nurs. Stand.* 2014; 29 (8): 37-41.
73. Oykhman P., Kim H.L., Ellis A.K. Allergen immunotherapy in pregnancy. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2015; 11: 31.
74. Pali-Schöll I., Namazy J., Jensen-Jarolim E. Allergic diseases and asthma in pregnancy, a secondary publication. *World Allergy Organization Journal.* 2017; 10: 10.
75. Palmer G.W., Claman H.N. Pregnancy and immunology: selected aspects. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89: 350.
76. Palomares O., Untersmayr E., Guterthum J., et al. Biologicals in allergic diseases and asthma: toward personalized medicine and precision health: highlights of the 3rd EAACI Master Class on Biologicals, San Lorenzo de El Escorial, Madrid, 2019. *Allergy.* 2020; 75 (4): 936-940.
77. Pariser D. Topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in the treatment of atopic dermatitis: focus on percutaneous absorption. *Am. J. Ther.* 2009; 16 (3): 264-273.
78. Paziana K., Del Monaco M., Cardonick E., et al. Ciclosporin use during pregnancy. *Drug Saf.* 2013; 36 (5): 279-294.
79. Perkins A., Einion A. Pregnant pause: should we screen for sleep disordered breathing in pregnancy? *Breathe (Sheff).* 2019; 15 (1): 36-44.
80. Pfaller B., Bendien S., Ditisheim A., Eiwegger T. Management of allergic diseases in pregnancy. *Allergy.* 2022; 77: 798-811. doi: 10.1111/all.15063.
81. Pfaller B., Yepes-Nunez J.J., Agache I., et al. Biologicals in atopic disease in pregnancy: an EAACI position paper. *Allergy.* 2021; 76 (1): 71-89. doi: 10.1111/all.14282.
82. Pier J., Bingemann T.A. Urticaria, angioedema, and anaphylaxis. *Pediatrics in Review.* 2020; 41 (6): 283-292. doi: 10.1542/pir.2019-0056.
83. Piette V., Dures J.P., Demoly P. Treating allergic rhinitis in pregnancy. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2006; 6: 232-238.
84. Porsbjerg C., Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: clinical impact and management. *Respirology.* 2017; 22 (4): 651-661.
85. Powell R.J., Leech S., Till S., Huber P.A.J., Nasser S.M., Clark A.T., et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin. Exp. Allergy.* 2015; 45 (3): 547-565. doi: 10.1111/cea.12494.
86. Prasad B., Nyenhuis S.M., Imayama I., Siddiqi A., Teodorescu M. Asthma and obstructive sleep apnea overlap: what has the evidence taught us? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201 (11): 1345-1357.
87. Radonjic-Hoesli, et al. Urticaria and angioedema: an update on classification and pathogenesis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2018 Feb; 54 (1): 88-101.
88. Rayburn W.F., Anderson J.C., Smith C.V., et al. Uterine and fetal Doppler flow changes from a single dose of a long-acting intranasal decongestant. *Obstet. Gynecol.* 1990; 76: 180.
89. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy.* 2018; 73 (4): 765-798.
90. Robijn A.L., Brew B.K., Jensen M.E., et al. Effect of maternal asthma exacerbations on perinatal outcomes: a population-based study. *ERJ Open Res.* 2020; 6 (4): 00295-2020.
91. Robijn A.L., Murphy V.E., Gibson P.G. Recent developments in asthma in pregnancy. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2019; 25 (1): 11-17.
92. Sarkar M., Koren G., Kalra S., et al. Montelukast use during pregnancy: a multicentre, prospective, comparative study of infant outcomes. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2009; 65 (12): 1259-1264.
93. Schatz M., Zeiger R.S. Asthma and allergic rhinitis during the pregnancy. *Ann. Allergy.* 1990; 65: 427.
94. Schatz M., Zeiger R.S., Harden K., Hoffman C.C., Chilingar L., Petitti D. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 100 (3): 301-306.
95. Seto A., Einarson T., Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am. J. Perinatol.* 1997; 14 (3): 119-124.
96. Shaikh W.A., Shaikh S.W. A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy. *Allergy.* 2012; 67 (6): 741-743.
97. Sheikh A., Shehata Y.A., Brown S.G., Simons F.E. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2009; 64 (2): 204-212.
98. Simons F.E., Schatz M. Anaphylaxis during pregnancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 130 (3): 597-606.
99. Somoskövi A., Bártfai Z., Tamási L., et al. Population-based case-control study of allergic rhinitis during pregnancy for birth outcomes. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2007; 131: 21.
66. Namazy J.A., Schatz M. Pharmacological difficulties in the treatment of asthma in pregnant women. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2017; 10 (3): 285-292.
67. Namazy J.A., Schatz M. The safety of intranasal steroids during pregnancy: a good start. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 138: 105.
68. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education, and Prevention Program Asthma, and Pregnancy Working Group. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment – 2004 update. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115 (1): 34-46.
69. NGA. Intrapartum care for women with existing medical conditions or obstetric complications and their babies. (UK) NGA. 2019.
70. Nurmatov U.B., Rhatigan E., Simons F.E., Sheikh A. H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112 (2): 126-131.
71. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann. Nutr. Metab.* 2015; 66: 8-16.
72. Odedra K.M. Treatment of rhinitis in pregnancy. *Nurs. Stand.* 2014; 29 (8): 37-41.
73. Oykhman P., Kim H.L., Ellis A.K. Allergen immunotherapy in pregnancy. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2015; 11: 31.
74. Pali-Schöll I., Namazy J., Jensen-Jarolim E. Allergic diseases and asthma in pregnancy, a secondary publication. *World Allergy Organization Journal.* 2017; 10: 10.
75. Palmer G.W., Claman H.N. Pregnancy and immunology: selected aspects. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89: 350.
76. Palomares O., Untersmayr E., Guterthum J., et al. Biologicals in allergic diseases and asthma: toward personalized medicine and precision health: highlights of the 3rd EAACI Master Class on Biologicals, San Lorenzo de El Escorial, Madrid, 2019. *Allergy.* 2020; 75 (4): 936-940.
77. Pariser D. Topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in the treatment of atopic dermatitis: focus on percutaneous absorption. *Am. J. Ther.* 2009; 16 (3): 264-273.
78. Paziana K., Del Monaco M., Cardonick E., et al. Ciclosporin use during pregnancy. *Drug Saf.* 2013; 36 (5): 279-294.
79. Perkins A., Einion A. Pregnant pause: should we screen for sleep disordered breathing in pregnancy? *Breathe (Sheff).* 2019; 15 (1): 36-44.
80. Pfaller B., Bendien S., Ditisheim A., Eiwegger T. Management of allergic diseases in pregnancy. *Allergy.* 2022; 77: 798-811. doi: 10.1111/all.15063.
81. Pfaller B., Yepes-Nunez J.J., Agache I., et al. Biologicals in atopic disease in pregnancy: an EAACI position paper. *Allergy.* 2021; 76 (1): 71-89. doi: 10.1111/all.14282.
82. Pier J., Bingemann T.A. Urticaria, angioedema, and anaphylaxis. *Pediatrics in Review.* 2020; 41 (6): 283-292. doi: 10.1542/pir.2019-0056.
83. Piette V., Dures J.P., Demoly P. Treating allergic rhinitis in pregnancy. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2006; 6: 232-238.
84. Porsbjerg C., Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: clinical impact and management. *Respirology.* 2017; 22 (4): 651-661.
85. Powell R.J., Leech S., Till S., Huber P.A.J., Nasser S.M., Clark A.T., et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin. Exp. Allergy.* 2015; 45 (3): 547-565. doi: 10.1111/cea.12494.
86. Prasad B., Nyenhuis S.M., Imayama I., Siddiqi A., Teodorescu M. Asthma and obstructive sleep apnea overlap: what has the evidence taught us? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201 (11): 1345-1357.
87. Radonjic-Hoesli, et al. Urticaria and angioedema: an update on classification and pathogenesis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2018 Feb; 54 (1): 88-101.
88. Rayburn W.F., Anderson J.C., Smith C.V., et al. Uterine and fetal Doppler flow changes from a single dose of a long-acting intranasal decongestant. *Obstet. Gynecol.* 1990; 76: 180.
89. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy.* 2018; 73 (4): 765-798.
90. Robijn A.L., Brew B.K., Jensen M.E., et al. Effect of maternal asthma exacerbations on perinatal outcomes: a population-based study. *ERJ Open Res.* 2020; 6 (4): 00295-2020.
91. Robijn A.L., Murphy V.E., Gibson P.G. Recent developments in asthma in pregnancy. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2019; 25 (1): 11-17.
92. Sarkar M., Koren G., Kalra S., et al. Montelukast use during pregnancy: a multicentre, prospective, comparative study of infant outcomes. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2009; 65 (12): 1259-1264.
93. Schatz M., Zeiger R.S. Asthma and allergic rhinitis during the pregnancy. *Ann. Allergy.* 1990; 65: 427.
94. Schatz M., Zeiger R.S., Harden K., Hoffman C.C., Chilingar L., Petitti D. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 100 (3): 301-306.
95. Seto A., Einarson T., Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am. J. Perinatol.* 1997; 14 (3): 119-124.
96. Shaikh W.A., Shaikh S.W. A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy. *Allergy.* 2012; 67 (6): 741-743.
97. Sheikh A., Shehata Y.A., Brown S.G., Simons F.E. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2009; 64 (2): 204-212.
98. Simons F.E., Schatz M. Anaphylaxis during pregnancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 130 (3): 597-606.
99. Somoskövi A., Bártfai Z., Tamási L., et al. Population-based case-control study of allergic rhinitis during pregnancy for birth outcomes. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2007; 131: 21.

100. Vestergaard C., Wollenberg A., Barbarot S., et al. European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019; 33 (9): 1644-1659.
101. Vestergaard C., Wollenberg A., Thyssen J.P. European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) Position Paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34: 426-427.
102. Vultaggio A., Agache I., Akdis C.A., et al. Considerations on biologicals for patients with allergic disease in times of the COVID-19 pandemic: an EAACI statement. *Allergy*. 2020; 75 (11): 2764-2774.
103. Wallace D.W., Dykewicz M.S., et al. The diagnosis and management of rhinitis: an update practice parameter. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008 Aug; 122: 1-84.
104. Weber-Schoendorfer C., Chambers C., Wacker E., et al. Pregnancy outcome after methotrexate treatment for rheumatic disease prior to or during early pregnancy: a prospective multicenter cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66 (5): 1101-1110.
105. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E., et al. International consensus statement on allergy and rhinology. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2018; 2: 109-352.
106. Yau W.P., Mitchell A.A., Lin K.J., Werler M.M., Hernández-Díaz S. Use of decongestants during pregnancy and the risk of birth defects. *Am. J. Epidemiol.* 2013; 178: 198-208.
107. Zuberbier T. Urticaria. *Allergy*. 2003; 58: 1224-1234.
108. Zuberbier T., Abdul Latiff A.H., Abuzakouk M., et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2021 Sep 18. doi: 10.1111/all.15090. Epub ahead of print. PMID: 34536239.
109. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Abdul Latiff A.H., Baker D., Ballmer-Weber B., et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. The 2017 revision and update. *Allergy*. 2018; 73 (7): 1393-1414. doi: 10.1111/all.13397.
110. Zuberbier T., Grattan C., Maurer M. *Urticaria and angioedema*. Dordrecht: Springer, 2010. – 156 p.
100. Vestergaard C., Wollenberg A., Barbarot S., et al. European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019; 33 (9): 1644-1659.
101. Vestergaard C., Wollenberg A., Thyssen J.P. European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) Position Paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34: 426-427.
102. Vultaggio A., Agache I., Akdis C.A., et al. Considerations on biologicals for patients with allergic disease in times of the COVID-19 pandemic: an EAACI statement. *Allergy*. 2020; 75 (11): 2764-2774.
103. Wallace D.W., Dykewicz M.S., et al. The diagnosis and management of rhinitis: an update practice parameter. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008 Aug; 122: 1-84.
104. Weber-Schoendorfer C., Chambers C., Wacker E., et al. Pregnancy outcome after methotrexate treatment for rheumatic disease prior to or during early pregnancy: a prospective multicenter cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66 (5): 1101-1110.
105. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E., et al. International consensus statement on allergy and rhinology. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2018; 2: 109-352.
106. Yau W.P., Mitchell A.A., Lin K.J., Werler M.M., Hernández-Díaz S. Use of decongestants during pregnancy and the risk of birth defects. *Am. J. Epidemiol.* 2013; 178: 198-208.
107. Zuberbier T. Urticaria. *Allergy*. 2003; 58: 1224-1234.
108. Zuberbier T., Abdul Latiff A.H., Abuzakouk M., et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2021 Sep 18. doi: 10.1111/all.15090. Epub ahead of print. PMID: 34536239.
109. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Abdul Latiff A.H., Baker D., Ballmer-Weber B., et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. The 2017 revision and update. *Allergy*. 2018; 73 (7): 1393-1414. doi: 10.1111/all.13397.
110. Zuberbier T., Grattan C., Maurer M. *Urticaria and angioedema*. Dordrecht: Springer, 2010. – 156 p.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Зайков Сергій Вікторович

Професор кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.
Д-р мед. наук, професор.
9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9276-0490

Богомолів Артемій Євгенович

Професор кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
Д-р мед. наук, професор.
56, вул. М. Пирогова, м. Вінниця, 21018, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-5336-4858

Грицова Наталія Анатоліївна

Доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.
Канд. мед. наук.
9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3904-3628

Гришко Антон Павлович

Лікар-пульмонолог і алерголог приватної клініки «Медіком».
Канд. мед. наук.
6д, просп. Героїв Сталінграда, м. Київ, 04211, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4943-6932

Zaikov Serhii Victorovich

Professor of the department of phthysiology and pulmonology, National university of healthcare of Ukraine named after P.L. Shupyk.
MD, professor.
9, Dorohozhytska st., Kyiv, 04112, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9276-0490

Bogomolov Artemii Yevgenovych

Professor of the department of phthysiology, clinical immunology and allergology, Vinnytsia national medical university named after M.I. Pyrogov.
MD, professor.
56, M. Pyrogov st., Vinnytsia, 21018, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-5336-4858

Hritsova Nataliia Anatoliivna

Associate professor of the department of phthysiology and pulmonology, National university of healthcare of Ukraine named after P.L. Shupyk.
PhD.
9, Dorohozhytska st., Kyiv, 04112, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3904-3628

Gryshylo Anton Pavlovych

Pulmonologist and allergist of the private clinic "Medicom".
PhD.
6d, Heroev Stalingrada ave., Kyiv, 04211, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4943-6932

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Зайков Сергій Вікторович

9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.
E-mail: zaikov1960@gmail.com

DOI: 10.32902/2663-0338-2022-3-42-53