

© А.А. Васильева, Р.Ф. Хакимова, 2015

УДК 616.211-002-056.3:618.3-06

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

АЛЛА АЛЕКСАНДРОВНА ВАСИЛЬЕВА, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия
РЕЗЕДА ФИДАИЛОВНА ХАКИМОВА, докт. мед. наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: khakimova@yandex.ru

Реферат. Цель исследования. В статье приводятся современные данные о принципах диагностики, лечения аллергического ринита у женщин в период беременности. *Материал и методы.* Беременные женщины, страдающие аллергическим ринитом. Рассматриваются вопросы, касающиеся выбора лекарственного препарата с учетом результатов доказательных исследований, степени потенциальной опасности препаратов для самой беременной и будущего ребенка. *Результаты и их обсуждение.* Организм беременной женщины претерпевает особые физиологические изменения, в связи с чем любые заболевания имеют особенности течения. Известно, что беременные более тяжело переносят симптомы аллергического ринита, у них часто наблюдается ухудшение течения сопутствующей бронхиальной астмы. При аллергическом рините в период беременности особое значение приобретают элиминационные мероприятия, а также использование интраназальных ирригационно-элиминационных и барьерных средств. *Заключение.* Наиболее эффективными оптимальными препаратами для базисной терапии аллергического ринита у беременных являются интраназальные ГКС, из числа которых в настоящее время к категории В по критериям FDA относится будесонид.

Ключевые слова: аллергический ринит, беременность, базисная терапия, симптоматическое лечение.

TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN WOMEN DURING PREGNANCY

ALLA A. VASILJEVA, C.Med.Sci., associate professor of Department of clinical immunology and allergology of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia

REZEDA F. KHAKIMOVA, D.Med.Sci., Professor of Department of clinical immunology and allergology of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, e-mail: khakimova@yandex.ru

Abstract. Aim. In this manuscript we show contemporary data on the diagnosis and treatment of allergic rhinitis in women during pregnancy. *Material and methods.* Pregnant women suffering from allergic rhinitis. The authors describe the choice of medications based on the evidence-based medicine, as well as also according to the toxicity of these medications to a pregnant woman and her future child. *Results.* Given that the organism of a pregnant woman undergoes specific physiological changes, many pathological conditions in this group of population present and run differently. It is known that allergic rhinitis in pregnant has more complicated course, oftenly, accompanying asthma gets worse. During allergic rhinitis in pregnancy it is important to do elimination actions, as well as to use intranasal irrigation-elimination and barrier medications. *Conclusion.* Intranasal corticosteroids are the most effective drugs for basis therapy of allergic rhinitis in pregnant. Among those is Budesonide, that belongs to category B according to FDA.

Key words: allergic rhinitis, pregnancy, base therapy, symptomatic therapy.

Аллергические заболевания являются актуальной медико-социальной проблемой во всем мире, что обусловлено высокой распространенностью, необходимостью проведения адекватной терапии и постоянного мониторинга состояния пациента с целью профилактики обострения. Как подчеркивается в Белой книге по аллергии (2011—2012), «распространенность аллергии увеличивается столь стремительно, что ее необходимо рассматривать как одну из главных проблем здравоохранения» [3].

Немаловажной является проблема аллергических заболеваний у беременных. Являясь физиологическим процессом, беременность в то же время может определять особенности течения различных

заболеваний, в том числе аллергических, например аллергического ринита (АР). В свою очередь, АР способен влиять на состояние здоровья беременной женщины и на прогноз в плане развития будущего ребенка.

Распространенность аллергического ринита среди населения высока и составляет 10—30% [10, 28]. Среди женщин детородного возраста этим заболеванием страдает 20—30%, при этом 10—30% из их числа отмечают усиление симптомов АР при беременности [22]. При ведении пациенток с АР в период беременности должны решаться вопросы как выбора врачебной тактики при уже верифицированном ранее заболевании, так и вопросы диагностики с

последующим алгоритмом наблюдения при впервые выявленном заболевании.

Особенности течения АР у беременных. Физиологические процессы в организме беременных, связанные с изменением гормонального статуса, могут влиять на активность некоторых медиаторов, участвующих в развитии воспалительной и аллергической реакций. Известно, что в I триместре беременности плацента способна вырабатывать большое количество диаминооксидазы (гистаминазы), в результате чего в этот период снижается содержание сывороточного гистамина, что может способствовать менее выраженным проявлениям АР в I триместре беременности.

Необходимо отметить, что в период беременности нередко наблюдается так называемый гормональный ринит беременных, связанный с влиянием прогестерона. Ринит беременных накладывает отпечаток на течение АР, усугубляя симптомы, и нередко затрудняет его первичную диагностику у беременных. Так, получены данные о том, что β -эстрадиол и прогестерон существенно повышают экспрессию гистаминовых рецепторов в клетках эпителия полости носа. Результатом этого может стать резкая манифестация назальной гиперреактивности, приводящая к быстрому развитию тахифилаксии, даже при кратковременном использовании сосудосуживающих капель и усилению симптомов уже имеющегося АР. Кроме того, у беременных чаще наблюдается синусит [12].

Основные симптомы АР (отек слизистой носа, зуд, ринорея и чихание) беременные переносят более тяжело. Заложенность носа приводит к затруднению носового дыхания и дыханию через рот, что обуславливает сухость слизистых и першение в горле. Назальная обструкция может являться причиной головной боли, дневной усталости и нарушения сна. Все это способствует снижению качества жизни. АР у беременных часто сочетается с назальными проявлениями аллергии: аллергическим конъюнктивитом, бронхиальной астмой (БА) и др. При этом показано, что аллергический ринит может негативно влиять на течение сопутствующих заболеваний, в первую очередь бронхиальной астмы. Имеются указания на то, что у 56% женщин, отмечавших ухудшение в течении бронхиальной астмы во время беременности, одновременно усиливались и симптомы ринита [13, 31].

Принципы диагностики АР при беременности. В связи с актуальностью проблемы важно правильно подходить к вопросам диагностики и лечения АР у беременных. При верификации диагноза «аллергический ринит» в период беременности не все диагностические тесты могут быть использованы. Так, во время беременности противопоказано проведение тестов специфической аллергодиагностики *in vivo*: кожных и провокационных проб, а также неспецифических провокационных проб, так как это может привести к обострению заболевания и негативно отразиться на состоянии беременной и плода. С целью постановки диагноза или мониторинга состояния пациентки используют данные анамнеза, физикального и лабораторного обследо-

ваний. Основное значение в диагностике АР имеет аллергологический анамнез, значимость которого у беременных возрастает. При этом обращают внимание на сезонность типичных симптомов ринита, либо их появление при контакте с определенными аллергенами. При опросе необходимо получить информацию о наследственности, условиях жизни пациентки, об особенностях ее работы. Для получения объективной информации физикальные методы обследования могут быть дополнены цитологическим исследованием мазков со слизистой и смывами из полости носа, выявляющим эозинофилию. В случаях верификации диагноза АР, дебютировавшего на фоне беременности, для выявления причинно-значимых аллергенов используются лабораторные тесты специфической аллергологической диагностики — иммуноферментный анализ (ИФА), метод хемилюминесценции, радиоаллергосорбентный тест и др. [1, 4].

Лечение аллергического ринита у беременных имеет особенности, связанные с определенными проблемами:

- а) недостатком информации о степени безопасности многих препаратов во время беременности;
- б) категорическим нежеланием большинства пациенток принимать какие бы то ни было лекарственные средства;
- в) отсутствием утвержденных клинических рекомендаций по медикаментозной терапии АР во время беременности.

В отсутствие доказательных данных о безопасности большинства препаратов для лечения ринита (исследования тератогенного действия в лучшем случае проводятся только в экспериментах на животных) рекомендации по применению в фармацевтических справочниках и вкладышах-инструкциях ограничиваются стандартными фразами: «применение при беременности возможно только в случаях крайней необходимости», «безопасность применения во время беременности в настоящее время не установлена», «назначение при беременности возможно, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода» [12].

Традиционно современные принципы лечения АР включают:

- обучение больных;
- элиминационную терапию;
- фармакотерапию;
- специфическую иммунотерапию аллергенами (АСИТ).

При наблюдении беременных с АР элиминация причинных и триггерных факторов занимает основополагающее значение.

Элиминационные мероприятия заключаются в устранении причинного аллергена и триггеров или уменьшении контакта с ними и являются первым и необходимым шагом в лечении больных АР. При лечении беременных с АР рекомендуется комплекс элиминационных мероприятий, способствующих уменьшению выраженности клинических проявлений и снижающих потребность в медикаментозном лечении.

Основным источником аллергенов домашней пыли являются пылевые клещи. При аллергии к домашней пыли прежде всего проводятся мероприятия, направленные на уменьшение концентрации аллергенов пылевых клещей в жилых помещениях. Необходимо хорошо проветривать помещение, сухую уборку заменить влажной. В то же время следует поддерживать низкую влажность в помещении. Желательно избавиться от тяжелых штор, ковров, старых вещей, т.е. коллекторов аллергенов. Подушки и одеяла должны быть изготовлены из специальных синтетических материалов, периодически их следует стирать. Можно рекомендовать использование защищающего постельного белья (наволочек и чехлов для матрасов). Детские мягкие игрушки рекомендуется пылесосить, стирать, а также помещать на ночь в морозильную камеру (-20°C), чтобы уменьшить количество клещей. Целесообразно использовать очистители воздуха, а также химические средства (акарициды), уничтожающие клещей. В случае круглогодичного АР следует отказаться от применения сухого корма для рыб при наличии в жилом или рабочем помещении аквариума. Не следует допускать появления тараканов и плесневых грибов в помещении.

Единственной эффективной мерой по элиминации аллергенов перхоти (шерсти) животных и пера птиц является удаление животных из дома и тщательная уборка помещения. При этом ожидаемый эффект элиминационных мероприятий может проявиться в полной мере лишь спустя несколько недель или месяцев после разобщения с причинным животным при продолжении проживания пациента в том же самом помещении. Следует иметь в виду, что такие мероприятия, как мытье животного и исключение его пребывания в спальне, бывают недостаточными для того, чтобы полностью элиминировать эпидермальные аллергены.

При наличии пыльцевой сенсibilизации элиминационные мероприятия должны быть направлены на ограничение контакта с пылью. Полное разобщение с пыльцевыми аллергенами в сезон цветения растений возможно только при помещении пациента в безаллергенный бокс или при отъезде пациента в другую местность, где нет растений, вызывающих развитие заболевания (полная климатическая элиминация) или их цветение происходит в другое время. Все остальные мероприятия способствуют частичной элиминации аллергенов пыльцы. Речь идет об ограничении прогулок в сухую жаркую ветреную погоду и поездок за город; о мерах по предупреждению попадания пыльцы на слизистые верхних дыхательных путей и глаз, для чего рекомендуется частое умывание, ношение солнцезащитных очков, смена одежды при возвращении домой с улицы, принятие душа после пребывания на улице, особенно перед сном и т.п. Наряду с этим в период палинации причинно-значимых растений следует предупреждать попадание пыльцы растений в жилые помещения, в том числе с воздухом через открытые окна и с пылью на уличной обуви. Для снижения концентрации пыльцы в помещении в сезон обострения рекомендуется использовать очистители воздуха.

Особое место в профилактике и лечении АР у беременных играет *ирригационно-элиминационная терапия*, когда используются изотонические солевые растворы, созданные на основе океанической или морской воды. Интраназальное применение указанных средств приводит к увлажнению слизистой, улучшению ее барьерной функции, обуславливает уменьшение аллергенной нагрузки, что косвенно способствует снижению выраженности аллергического воспаления.

В последние годы заслуженный интерес вызывают **барьерные методы фармакотерапии аллергического ринита**, особенно актуальные в период беременности. Так, естественный барьер для попадания аллергенов и поллютантов на слизистую носа может быть создан при использовании препарата «Назаваль» (спрей назальный дозированный), представляющий собой микродисперсный порошок целлюлозы. Целлюлоза является инертным веществом, которое при инстиляции из спрея-дозатора на слизистую носовых ходов связывается со слизью и во влажной среде образует прочную гелеобразную пленку, формируя механический барьер для проникновения аэроаллергенов и поллютантов. Важным преимуществом назавалей является его безопасность и возможность использования у детей и пожилых лиц, женщин в период беременности и кормления грудью. Назаваль не содержит действующих фармакологических веществ и не обладает системным действием; представляет собой защитное медицинское средство, пригодное для длительного использования. Эффективность препарата «Назаваль» при АР согласно результатам проведенных исследований достигала 77% [23]; его использование снижало потребность в применении других препаратов для контроля симптомов сезонного АР [19]. Действие микроцеллюлозы при АР развивается быстро: уже на первой неделе; как у взрослых, так и у детей уменьшаются симптомы аллергического ринита [7].

Медикаментозная терапия. В тех случаях, когда элиминационных мероприятий недостаточно для полного контроля симптомов АР, возникает вопрос о проведении медикаментозного лечения.

В период беременности лечение АР должно быть своевременным и эффективным. При назначении лекарственных средств беременным женщинам необходимо учитывать степень потенциальной опасности препаратов для самой беременной и будущего ребенка и соблюдать следующие рекомендации [15]:

- тщательно взвешивать потенциальную пользу применения лекарственного средства и его потенциальный вред (в обоих случаях как в отношении матери, так и плода);
- по возможности избегать применения лекарственных средств в I триместре беременности;
- отдавать предпочтение монотерапии (не использовать комбинаций лекарственных средств и по возможности не использовать одновременно несколько лекарственных средств);
- использовать минимальную эффективную дозу на протяжении минимального времени;

- отдавать предпочтение местным лекарственным формам;
- информировать беременных женщин о необходимости консультации врача по поводу приема любых препаратов;
- контролировать прием всех лекарственных средств беременной;
- контролировать в период лекарственной терапии состояние матери и плода.

При назначении медикаментозной терапии беременным во многих странах ориентируются на разработанные классификации категорий риска назначения препаратов. Такие классификации существуют в США, Швеции, Австралии, при этом наиболее распространенной является классификация Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA — Food and Drugs Administration), разработанная в 1979 г. Данная классификация делит все лекарственные препараты для лечения беременных на 5 категорий в зависимости от их потенциального риска (*таблица*) [9].

При регистрации любого нового лекарственного средства в FDA ему присваивается категория риска применения при беременности. Эта категория определяется на основании результатов экспериментальных исследований тератогенности данного лекарственного препарата у животных и информации о его предшествующем применении у беременных женщин. В подавляющем большинстве исследований беременность и кормление грудью служат критериями исключения, поэтому на этапе начальной регистрации препарата при отсутствии данных о тератогенности у животных, ему чаще всего присваивается категория С (риск нельзя исключить). В дальнейшем по мере появления информации о применении лекарственного препарата в большой популяции пациентов возможен пересмотр категории риска как в сторону «повышения» (например, из С в В), так и в сторону «понижения» (например, из С в D). В FDA создана специальная

группа Pregnancy Labeling Task Force, основной задачей которой является пересмотр существующей классификации категорий риска, а также пересмотр категорий для конкретных лекарственных средств на основании новых данных [9, 20].

Антигистаминные препараты. Поскольку гистамин играет важную роль в процессе развития плода, к назначению антигистаминных препаратов во время беременности следует относиться с особой осторожностью. Антигистаминные препараты для местного применения (азеластин и левокабастин) не рекомендуется назначать беременным.

Системные антигистаминные препараты также имеют значительные ограничения к применению во время беременности, особенно в I триместре. Следует учитывать, что руководство ARIA (2010) не рекомендует использовать антигистаминные препараты первого поколения для лечения AP [1, 16]. Современные антигистаминные препараты назначаются при беременности на ограниченный срок и только в случаях крайней необходимости, когда ожидаемая польза для беременной превышает риск для плода. Из числа системных блокаторов H₁-рецепторов гистамина по классификации FDA к категории В относятся клемастин, лоратадин, цетиризин. Таким образом, при необходимости выбор целесообразнее останавливать на неседативных антигистаминных препаратах второго поколения (цетиризин, лоратадин) с учетом принципа использования препаратов в минимально эффективной дозе на протяжении минимального времени.

Интраназальные кромоны являются достаточно безопасными (категория В), но не рассматриваются в качестве препаратов выбора во время беременности по причине их низкой эффективности.

Безопасность *антилейкотриеновых* препаратов во время беременности не установлена. Они не упоминаются в большинстве обзоров терапии AP во время беременности.

Интраназальные ГКС. С позиций эффективности оптимальными препаратами для базисной терапии

Категории риска применения лекарственных препаратов при беременности (FDA)

Категория	Описание
A	Контролируемые исследования не выявили риска для плода. В результате адекватных строго контролируемых исследований не выявлено риска неблагоприятного действия на плод
B	Нет доказательств риска у человека. Изучение репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, или в исследованиях у животных обнаружен риск для плода, но у человека риска не обнаружено
C	Риск нельзя исключить. Адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, но изучение репродукции на животных не выявило неблагоприятного действия на плод или данных нет. Однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного препарата у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск
D	Имеются доказательства риска. При проведении исследований или в ходе постмаркетингового наблюдения выявлен риск неблагоприятного действия лекарственного препарата на плод у человека. Тем не менее потенциальная польза, связанная с применением лекарственного препарата у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск
X	Противопоказан при беременности. Испытания на животных, клинические исследования или постмаркетинговое наблюдение выявили риск нарушений развития плода, который значительно превышает потенциальную пользу

АР являются интраназальные ГКС, поскольку течение АР у беременных чаще бывает торпидным и резистентным к стандартной терапии.

Наиболее изученным препаратом в этом плане является **будесонид** — единственный интраназальный и ингаляционный ГКС, относящийся к категории В по критериям FDA. Именно он считается препаратом первого выбора из числа назальных ГКС у беременных [13]. Все остальные интраназальные и ингаляционные ГКС в настоящее время относятся к категории С.

В категорию В из категории С ингаляционный будесонид был переведен FDA в 2001 г. на основании представленной информации, достаточной для доказательства безопасности лекарственного препарата [11]. Так, по данным отчета из Шведского реестра, частота пороков развития у детей, родившихся от матерей, получавших в период беременности ингаляционный будесонид, не отличалась от средних показателей (3,6%). Данные из реестра относились как к оригинальным, так и к генерическим препаратам, которые были в тот момент на рынке. На основании полученных данных в совместном заявлении Американской коллегии по аллергии, астме и иммунологии и Американской коллегии акушеров и гинекологов ингаляционный будесонид был рекомендован для применения у беременных женщин, в особенности у тех, которым требовались ИГКС в высоких дозах [9, 15, 16]. В настоящее время в инструкциях к будесониду (лекарственные формы для ингаляционного и интраназального введения) под разными торговыми названиями, которые официально зарегистрированы в США, указана одинаковая категория риска применения при беременности — В [26, 27]. В России интраназальная форма будесонида доступна под торговым названием «Тафен-назаль». Следует отметить, что тафен-назаль является единственным спреем из числа интраназальных ГКС, не содержащим консерванта бензалкония хлорида. Учитывая необходимость длительного использования интраназальных ГКС для контроля АР, отсутствие в их составе консерванта является несомненным плюсом.

Высокая безопасность интраназального будесонида и его низкая системная биоактивность подтверждены в ряде исследований. Так, при мета-анализе применения будесонида (интраназального или ингаляционного) во время беременности более чем у 6 600 женщин было доказано отсутствие нежелательного влияния препарата на плод [6, 21, 25]. Наряду с этим установлено, что суспензия будесонида не передается через грудное молоко [14]. Таким образом, если интраназальный ГКС впервые назначается при беременности, то предпочтителен выбор будесонида как препарата категории В по FDA. Как и все препараты при беременности, интраназальные ГКС должны применяться в минимально эффективной дозе [8, 21].

В литературе имеются указания на отсутствие негативных эффектов для матери и плода после интраназального использования флутиказона пропionato у беременных с АР [18].

Деконгестанты. Как показывают исследования на животных, системные деконгестанты, за исключением псевдоэфедрина, обладают тератогенным эффектом, поэтому их применение во время беременности запрещено. Эпинефрин (категория С) способен оказывать тератогенное действие на плод, приводить к вазоконстрикции и нарушению маточно-плацентарного кровообращения, поэтому его применение оправдано только по жизненным показаниям в случае анафилаксии [1].

Что касается топических назальных деконгестантов, эффективных при назальной обструкции, то сведения об их тератогенном эффекте отсутствуют. Однако существуют указания на то, что деконгестанты не следует использовать в I триместре беременности и во время родов [11, 12]. Необходимо помнить о том, что у беременных эффективность этих препаратов снижается, имеется предрасположенность к быстрому развитию тахифилаксии, в связи с чем назначение назальных деконгестантов следует ограничивать минимально возможными сроками и дозами [24, 26].

Аллергенспецифическая иммунотерапия. Имеются наблюдения, указывающие на то, что у детей, рожденных от матерей, которым проводилась АСИТ, не выявлено повышения риска развития атопических заболеваний. Однако, согласно последним рекомендациям, в случае наступления беременности во время проведения специфической иммунотерапии лечение необходимо прекратить. Начинать АСИТ или наращивать дозу аллергена не рекомендуется из-за риска системной реакции [1, 2, 11].

Таким образом, принимая во внимание особенности течения аллергического ринита в период беременности и следуя основным принципам терапии с учетом возможности и целесообразности использования медикаментозных и немедикаментозных средств, можно добиться контроля заболевания и улучшения качества жизни у рассматриваемой группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 656 с.
2. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации / под ред. акад. РАН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильина. — М.: Фармарус Принт Медиа, 2014. — 214 с.
3. Белая книга WAO по аллергии 2011—2012: резюме / под ред. Р.И. Сепиашвили, Т.А. Славянской. — М.: Медицина-Здоровье, 2011. — 12 с.
4. Васильева, А.А. Аллергический ринит / А.А. Васильева, Р.Ф. Хакимова. — Казань: КГМУ, 2009. — 50 с.
5. Вознесенский, Н.А. К вопросу о безопасности ингаляционных и интраназальных глюкокортикостероидов / Н.А. Вознесенский // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2005. — № 2. — С.50—54.
6. Вознесенский, Н.А. Актуальные аспекты применения интраназальных глюкокортикостероидов / Н.А. Вознесенский, Д.П. Поляков // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2010. — № 1. — С.20—24.
7. Эффективность и безопасность назального спрея «Назаваль» в профилактике и лечении персистирующего аллергического ринита / Т.В. Захаржевская, И.В. Сидоренко, В.К. Трескунов [и др.] // Российский аллергологический журнал. — 2009. — № 5. — С.82—86.

8. Колхир, П.В. Доказательная аллергология-иммунология / П.В. Колхир. — М.: Практическая медицина, 2010. — 528 с.
9. Кречиков, В.А. Риск применения лекарственных препаратов при беременности: фокус на будесониде / В.А. Кречиков, С.Н. Козлов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2008. — № 3. — С.22—26.
10. Курбачева, О.М. Лечение аллергического ринита: когда, как и зачем? / О.М. Курбачева, Н.И. Ильина // Российский аллергологический журнал. — 2006. — № 2. — С.66—75.
11. Курбачева, О.М. Аллергический ринит и беременность: возможности современной терапии / О.М. Курбачева, С.М. Швец // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 2. — С.74—79.
12. Лопатин, А.С. Диагностика и лечение ринита и риносинусита у беременных / А.С. Лопатин // Российский аллергологический журнал. — 2006. — № 1. — С.6—12.
13. Лусс, Л.В. Аллергия и беременность / Л.В. Лусс // Доктор ру. — 2011. — № 3(62). — С.36—43.
14. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Оригинал-макет, 2012. — 184 с.
15. Ушкалова, Е.А. Проблемы безопасности лекарственных средств во время беременности / Е.А. Ушкалова // Трудный пациент. — 2005. — № 2. — URL: <http://www.t-pacient.ru/archive/n2-2005/n2-2005.html>
16. Allergic rhinitis and its impact on asthma guidelines. — 2010. — Vol. 9/8. — P.1—153. — URL: http://www.whe.org/docs/ARIAReport_2010.pdf
17. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI) // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2000. — Vol. 84. — P.475—480.
18. Ellegard, E.K. Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard, M. Hellgren, N.G. Karlsson // Clin. Otolaryngol. — 2001. — Vol. 26. — № 5. — P.394—400.
19. Emberlin, J.C. Double blind placebo controlled cross over trial of inert cellulose powder, by nasal provocation with grass pollen to assess efficacy of the product in controlling symptoms of hay fever in adults / J.C. Emberlin, R.A. Lewis // Curr. Med. Res. Opin. — 2006. — Vol. 22, № 2. — P.275—285.
20. FDA Pregnancy Labeling Task Force. — URL: <http://www.fda.gov/cder/handbook/categc.htm>
21. Gluck, P.A. A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide / P.A. Gluck, J.C. Gluck // Curr. Med. Res. Opin. — 2005. — Vol. 21. — P.1075—1084.
22. Incaudo, G.A. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation / G.A. Incaudo // Clin. Rev. Allergy Immunol. — 2004. — Vol. 27(2). — P.159—178.
23. Josling, P. Use of cellulose powder for the treatment of seasonal allergic rhinitis / P. Josling, S. Steadman // Adv. Ther. — 2003. — Vol. 20, № 4. — P.213—219.
24. Keles, N. Treatment of allergic rhinitis during pregnancy / N. Keles // Am. J. Rhinol. — 2004. — Vol. 18(1). — P.23—28.
25. Norjavaara, E. Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2,968 pregnant women exposed to budesonide / E. Norjavaara, M.G. de Verdier // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 111, № 4. — P.736—742.
26. Osur, S.L. The management of asthma and rhinitis during pregnancy / S.L. Osur // J. Womens Health. — 2005. — Vol. 14(3). — P.263—276.
27. Schatz, M. Changes in asthma severity during pregnancy correlate with rhinitis changes / M. Schatz // Allergy Asthma Immunol. — 2002. — Vol. 89. — P.463—466.
28. Sur, D.K. Treatment of Allergic Rhinitis / D.K. Sur, S. Scandale // Am. Fam. Physician. — 2010. — № 81(12). — P.1440—1446.

REFERENCES

1. Allergologiya i immunologiya: nacional'noe rukovodstvo [Allergy and immunology: the national guide] / pod red. R.M. Haitova, N.I. Il'inoi. — M.: GEOTAR-Media, 2009. — 656 s.
2. Allergologiya. Federal'nye klinicheskie rekomendacii [Allergology. Federal guidelines] / pod red. akad. RAN R.M. Haitova, prof. N.I. Il'ina. — M.: Farmarus Print Media, 2014. — 214 s.
3. Belaya kniga WAO po allergii 2011—2012 [WAO White Book on Allergy 2011-2012]: rezyume / pod red. R.I. Sepiashvili, T.A. Slavyanskoi. — M.: Medicina-Zdorov'e, 2011. — 12 s.
4. Vasil'eva, A.A. Allergicheskii rinit [Allergic rhinitis] / A.A. Vasil'eva, R.F. Hakimova. — Kazan': KGMU, 2009. — 50 s.
5. Voznesenskii, N.A. K voprosu o bezopasnosti ingalyacionnyh i intranazal'nyh glyukokortikosteroidov [To the question about the safety of inhaled and intranasal glucocorticosteroides] / N.A. Voznesenskii // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya [Atmosphere. Pulmonology and Allergology]. — 2005. — № 2. — S.50—54.
6. Voznesenskii, N.A. Aktual'nye aspekty primeneniya intranazal'nyh glyukokortikosteroidov [Relevant aspects of the use of intranasal glucocorticosteroides] / N.A. Voznesenskii, D.P. Polyakov // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya [Atmosphere. Pulmonology and Allergology]. — 2010. — № 1. — S.20—24.
7. Effektivnost' i bezopasnost' nazal'nogo spreya «Nazaval» v profilaktike i lechenii persistiruyushego allergicheskogo rinita [The efficacy and safety of nasal spray Nazaval in the prevention and treatment of persistent allergic rhinitis] / T.V. Zaharzhenskaya, I.V. Sidorenko, V.K. Treskunov [i dr.] // Rossiiskii allergologicheskii zhurnal [Russian Allergology Journal]. — 2009. — № 5. — S.82—86.
8. Kolhir, P.V. Dokazatel'naya allergologiya-immunologiya [Evidence-Allergology-Immunology] / P.V. Kolhir. — M.: Prakticheskaya medicina, 2010. — 528 s.
9. Krechikov, V.A. Risk primeneniya lekarstvennykh preparatov pri beremennosti: fokus na budesonide [The risk of drugs used during pregnancy: focus on budesonide] / V.A. Krechikov, S.N. Kozlov // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya [Atmosphere. Pulmonology and Allergology]. — 2008. — № 3. — S.22—26.
10. Kurbacheva, O.M. Lechenie allergicheskogo rinita: kogda, kak i zachem? [Treatment of allergic rhinitis: when, how and why?] / O.M. Kurbacheva, N.I. Il'ina // Rossiiskii allergologicheskii zhurnal [Russian Allergology Journal]. — 2006. — № 2. — S.66—75.
11. Kurbacheva, O.M. Allergicheskii rinit i beremennost': vozmozhnosti sovremennoi terapii [Allergic rhinitis and pregnancy: the possibilities of modern therapy] / O.M. Kurbacheva, S.M. Shvec // Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. — 2013. — № 2. — S.74—79.
12. Lopatin, A.S. Diagnostika i lechenie rinita i rinosinusita u beremennykh [Diagnosis and treatment of rhinitis and rhinosinusitis in pregnant] / A.S. Lopatin // Rossiiskii allergologicheskii zhurnal [Russian Allergology Journal]. — 2006. — № 1. — S.6—12.
13. Luss, L.V. Allergiya i beremennost' [Allergy and pregnancy] / L.V. Luss // Doktor ru [Doctor.ru]. — 2011. — № 3(62). — S.36—43.

14. Nacional'naya programma «Bronhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika» [The national programme of Bronchial asthma in children. The strategy of treatment and prevention]. — 4-e izd., pererab. i dop. — M.: Original-maket, 2012. — 184 s.
15. *Ushkalova, E.A.* Problemy bezopasnosti lekarstvennykh sredstv vo vremya beremennosti [The national programme of Bronchial asthma in children. The strategy of treatment and prevention] / E.A. Ushkalova // *Trudnyi pacient* [The Difficult patient]. — 2005. — № 2. — URL: <http://www.t-pacient.ru/archive/n2-2005/n2-2005l.html>
16. Allergic rhinitis and its impact on asthma guidelines. — 2010. — Vol. 9/8. — P.1—153. — URL: http://www.whiar.org/docs/ARIAReport_2010.pdf
17. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI) // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2000. — Vol. 84. — P.475—480.
18. *Ellegard, E.K.* Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard, M. Hellgren, N.G. Karlsson // *Clin. Otolaryngol.* — 2001. — Vol. 26. — № 5. — P.394—400.
19. *Emberlin, J.C.* Double blind placebo controlled cross over trial of inert cellulose powder, by nasal provocation with grass pollen to assess efficacy of the product in controlling symptoms of hay fever in adults / J.C. Emberlin, R.A. Lewis // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2006. — Vol. 22, № 2. — P.275—285.
20. FDA Pregnancy Labeling Task Force. — URL: <http://www.fda.gov/cder/handbook/categc.htm>
21. *Gluck, P.A.* A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide / P.A. Gluck, J.C. Gluck // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2005. — Vol. 21. — P.1075—1084.
22. *Incaudo, G.A.* Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation / G.A. Incaudo // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* — 2004. — Vol. 27(2). — P.159—178.
23. *Josling, P.* Use of cellulose powder for the treatment of seasonal allergic rhinitis / P. Josling, S. Steadman // *Adv. Ther.* — 2003. — Vol. 20, № 4. — P.213—219.
24. *Keles, N.* Treatment of allergic rhinitis during pregnancy / N. Keles // *Am. J. Rhinol.* — 2004. — Vol. 18(1). — P.23—28.
25. *Norjavaara, E.* Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2,968 pregnant women exposed to budesonide / E. Norjavaara, M.G. de Verdier // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2003. — Vol. 111, № 4. — P.736—742.
26. *Osur, S.L.* The management of asthma and rhinitis during pregnancy / S.L. Osur // *J. Womens Health.* — 2005. — Vol. 14(3). — P.263—276.
27. *Schatz, M.* Changes in asthma severity during pregnancy correlate with rhinitis changes / M. Schatz // *Allergy Asthma Immunol.* — 2002. — Vol. 89. — P.463—466.
28. *Sur, D.K.* Treatment of Allergic Rhinitis / D.K. Sur, S. Scandale // *Am. Fam. Physician.* — 2010. — № 81(12). — P.1440—1446.