



# Бронхиальная астма у беременных

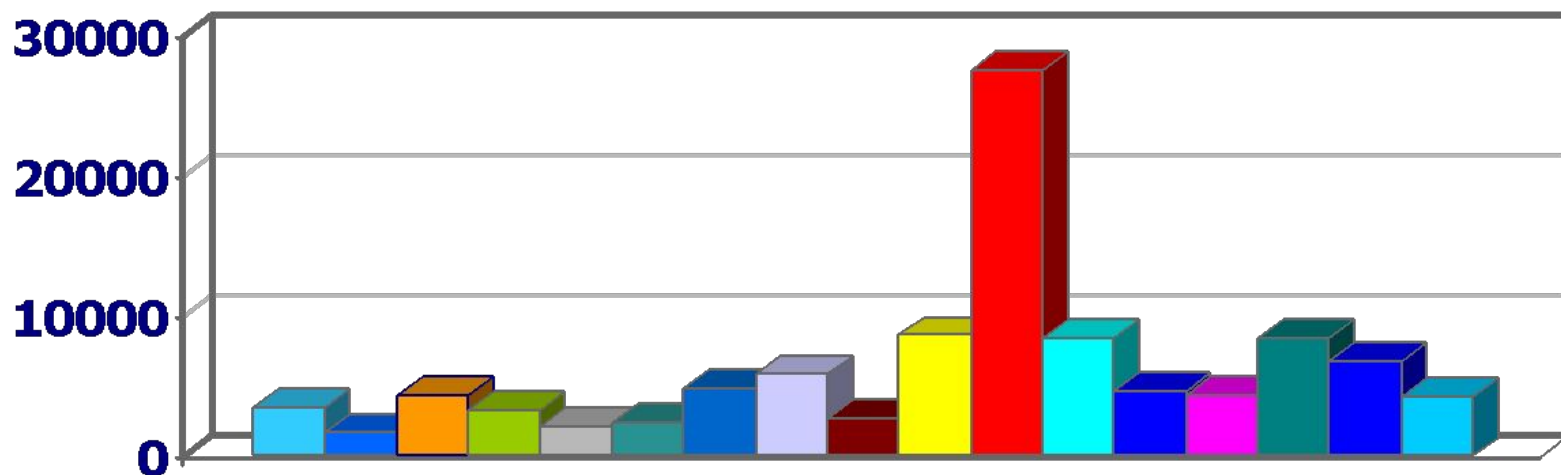
Проф. Айнабекова Б.А.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (ISAAC и ECRHS)

- ▶ Изучена распространенность БА среди взрослых в 22 странах
- ▶ Диагностирована в 27% среди взрослых от 20 до 44 лет

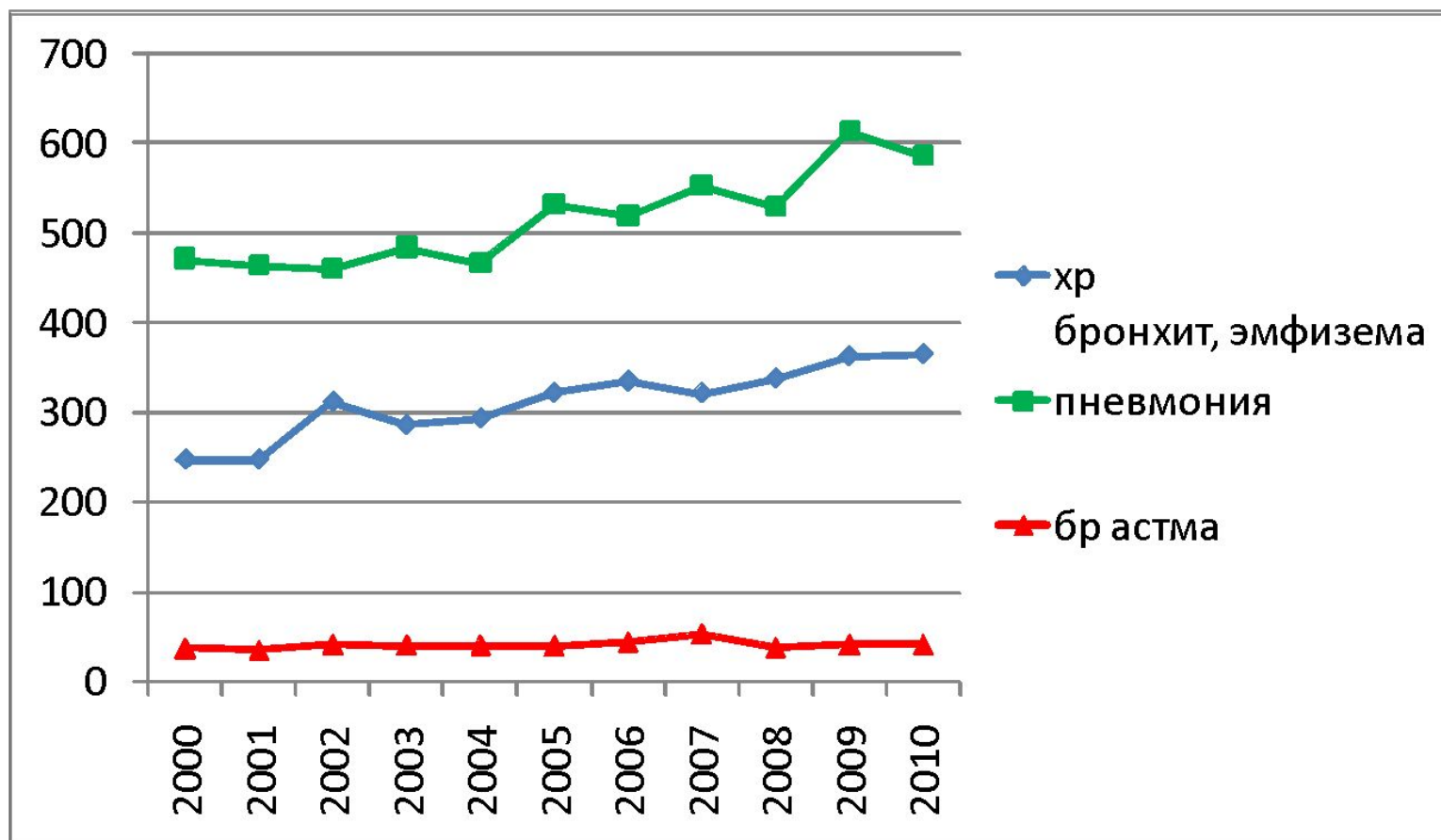
# ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ПО КЛАССАМ БОЛЕЗНЕЙ (зарегистрированные впервые в жизни)

на 100 000 человек

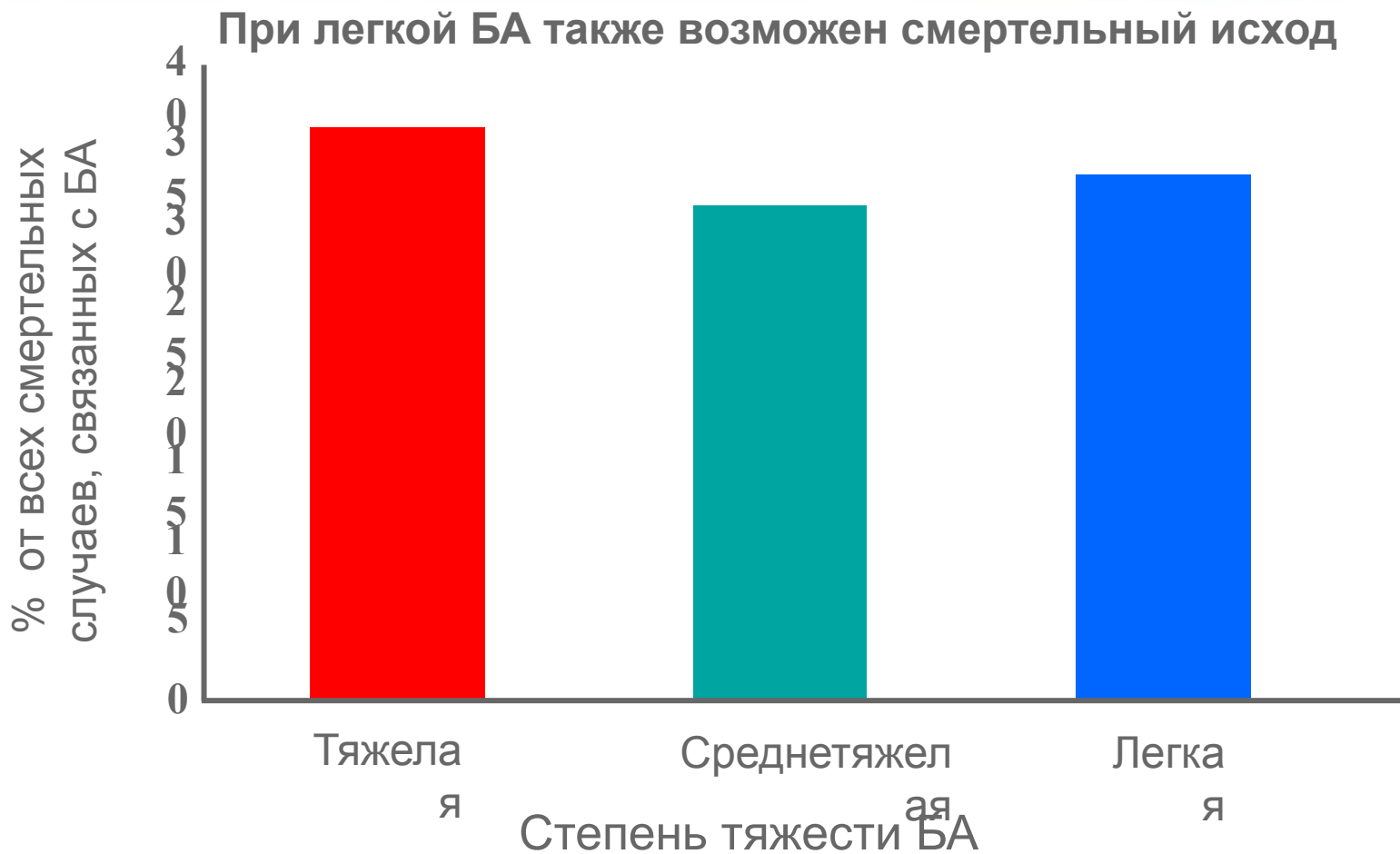


- Инфекц.и паразит.бол.
- Бол.крови
- Психические
- Бол.нервной системы
- Бол.органов слуха
- Бол органов дыхания
- Бол.кожи
- Бол.мочеполовой
- Травмы и отравления
- Новообразования
- Эндокрин.бол.
- Наркологич.расстройства
- Бол.глаза
- Бол системы кровообр
- Бол орг пищеварения
- Бол.костн
- Осложн берем родов п/р

# Заболеваемость БОД за 2000-2010г в РК (на 100 тыс населения)



# Смертность от БА может не зависеть от тяжести заболевания



Результаты проспективного исследования смертности, связанной с бронхиальной астмой (n=51) среди пациентов  $\leq 20$  лет в штате Виктория (Австралия) за период с 1986 по 1989 гг.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ (GINA 2006)

- ▶ **Астма – это хроническое воспаление дыхательных путей, в развитии которого принимают различные клетки и медиаторы**
- ▶ **Воспаление ассоциировано с ГРБ**
- ▶ **Клиническая картина многообразна**
- ▶ **Вариабельность и обратимость бронхиальной обструкции**
- ▶ **Воспаление имеет персистирующий характер, даже при эпизодических симптомах болезни**
- ▶ **Нет ни одного специфического или обязательного симптома**

## Факторы риска

- ▶ **Недоношенность**
- ▶ **Курение матери во время беременности**
- ▶ **Курение родителей после родов**
- ▶ **Чрезмерное употребление соли**
- ▶ **наличие животных дома**

# Семейный анамнез атопии (в 3-5 раз увеличивает риск развития БА)





# Факторы риска

- ▶ **Малый** или **чрезмерный вес** при рождении
- ▶ **Ожирение**
- ▶ **Вирусные инфекции**

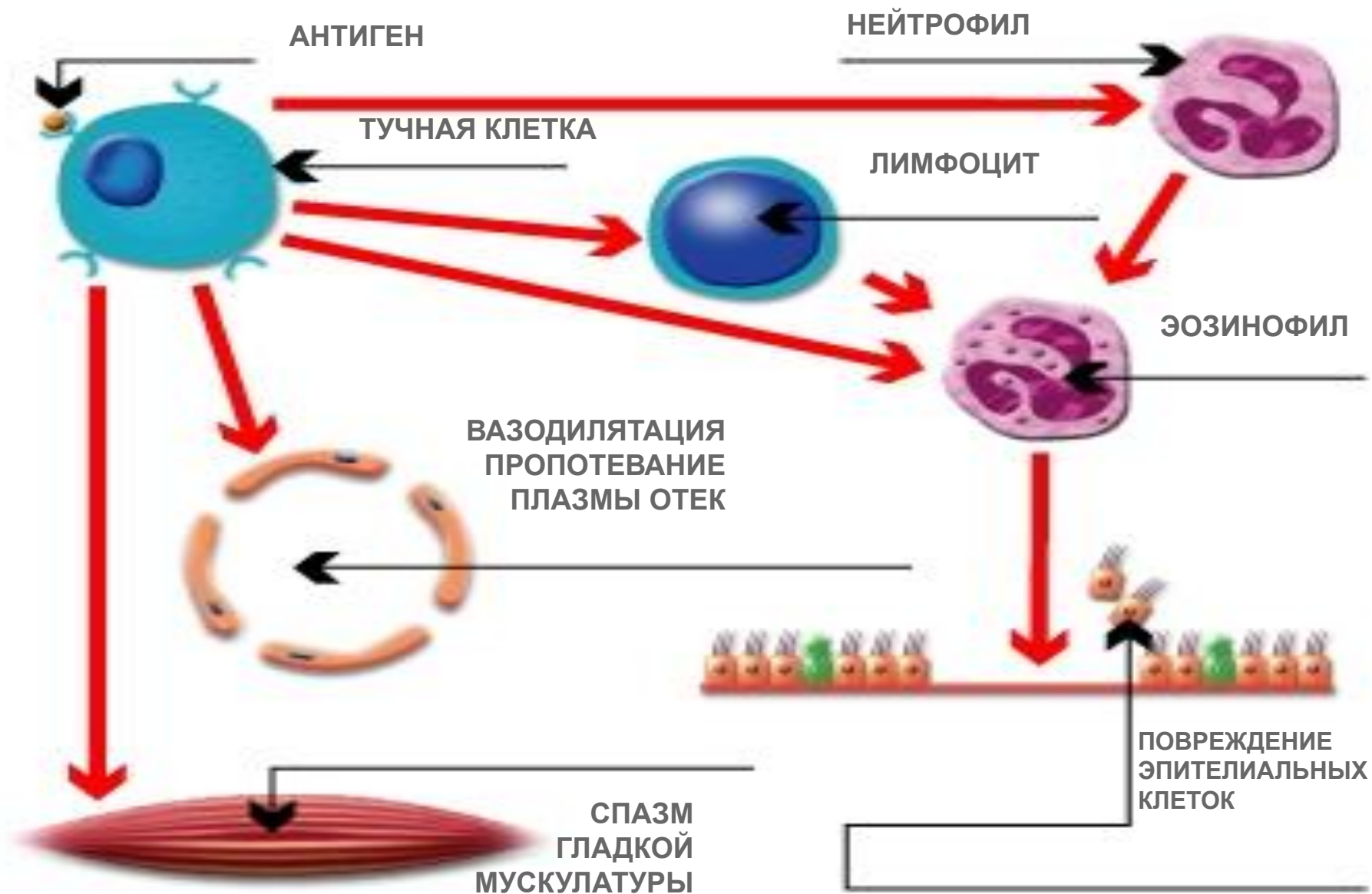
## Факторы риска

- ▶ **Аэрополлютанты**
- ▶ **При нарастании загрязненности в 2 раза увеличивается распространенность БА**
- ▶ **распространенность БА среди городских жителей в 1,6-1,8 раз выше ,чем среди сельских жителей**

# Генетические факторы

- ▶ **Идентифицировано более 100 генов, связанных с БА**
  - ▶ **Возможный локус – 5-ая хромосома (5q 23-31), содержит около 14 генов, относящиеся к повышению уровня IgE и ГРБ, также гены ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-5, ИЛ-9 и гены, кодирующие CD 14 и b2 адренергические рецепторы**
- Изучаются гены, определяющие эффективность противоастматических препаратов**

# ВОСПАЛЕНИЕ при бронхиальной астме

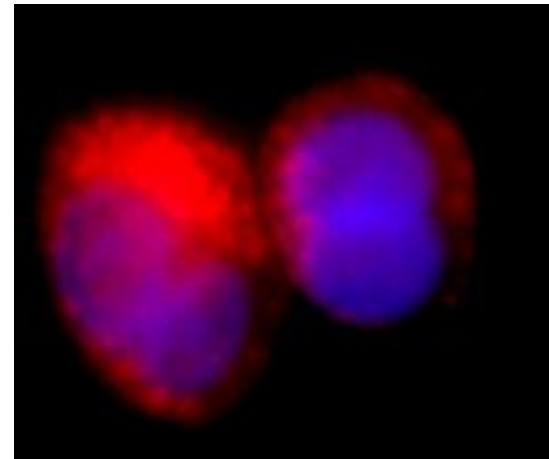


# Воспаление при БА

- ▶ **Слизистая оболочка бронхов:**
- ▶ **Активация ТУЧНЫХ КЛЕТОК :**
  - ▶ освобождение
- ▶ **Гистамина**
- ▶ **Цистениловых лейкотриенов**
- ▶ **Простагландинов D2**

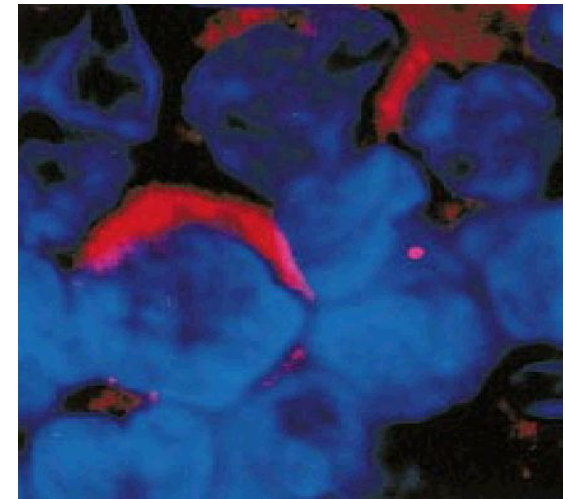
# ЭОЗИНОФИЛЫ

- ▶ Синтез и активация **эозинофилов** (секреция протеинов, повреждающих эпителий и факторы роста, участвующих в ремоделировании бронхов)



# лимфоциты

- ▶ Увеличение кол-ва Т-лимфоцитов , освобождающих медиаторы
- ▶ Продукция интерлейкинов (цитокинов) 4,5,9 и 13, способствующих эозинофильному воспалению и синтезу Ig E

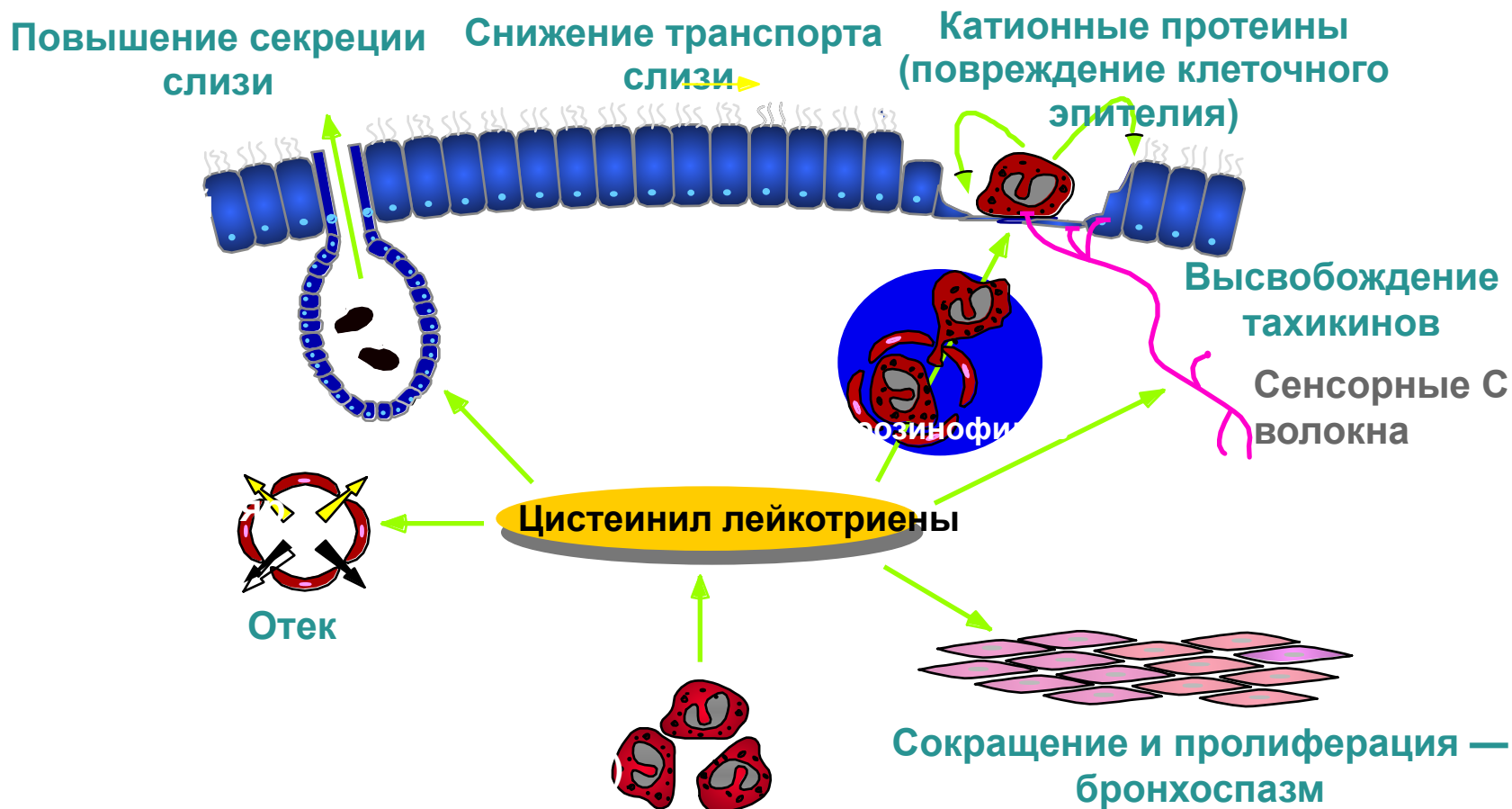


# Важнейшие медиаторы

- ▶ **Хемокины (продуцируются эпителием)**
- ▶ **Гистамин**
- ▶ **Цистениловые лейкотриены**
- ▶ **Цитокины**
- ▶ **Оксид азота**
- ▶ **Простагландин D2**

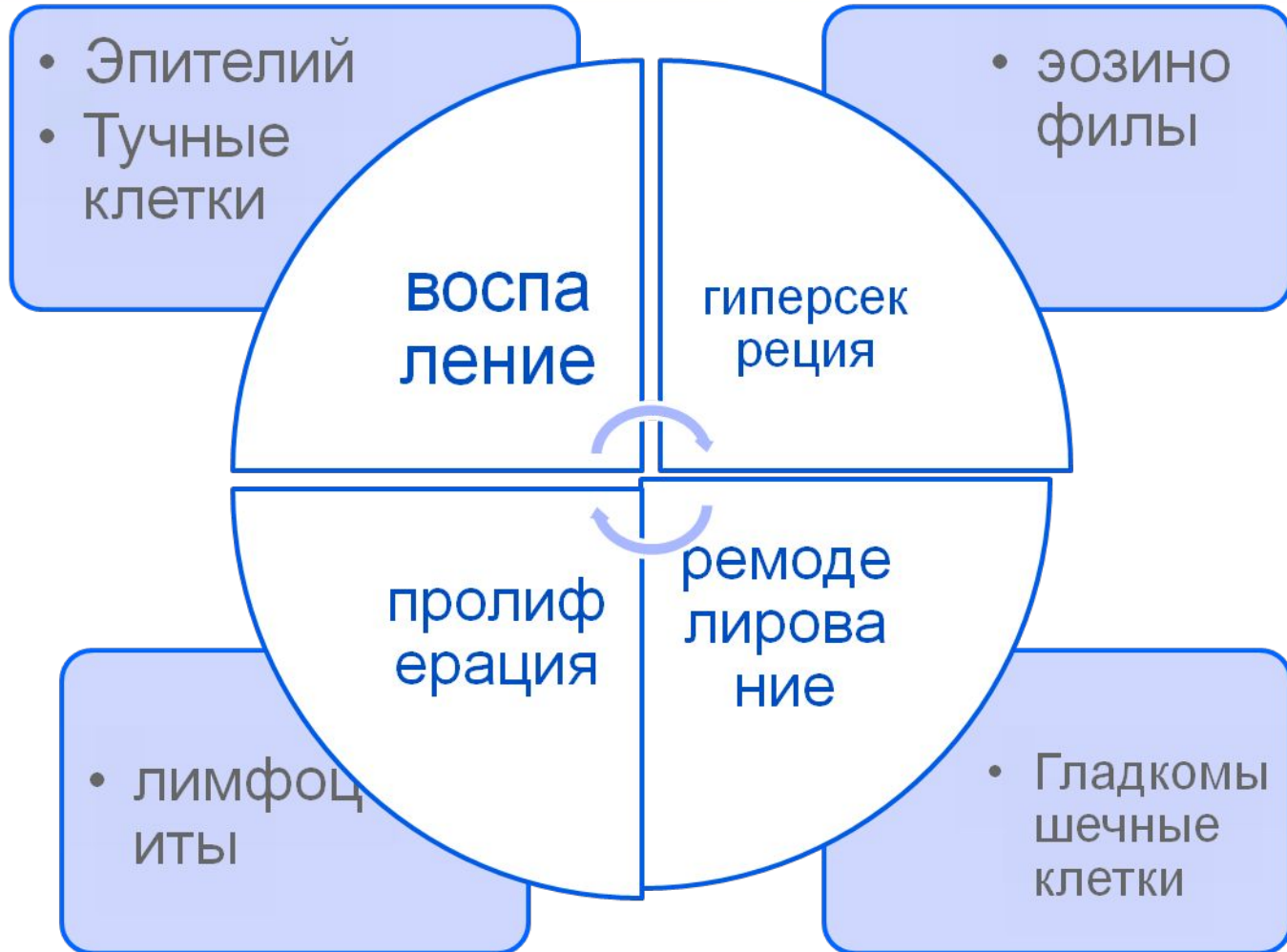


# Биологические эффекты при астме



Adapted from Hay DWP et al *Trends Pharmacol Sci* 1995;16:304–309.

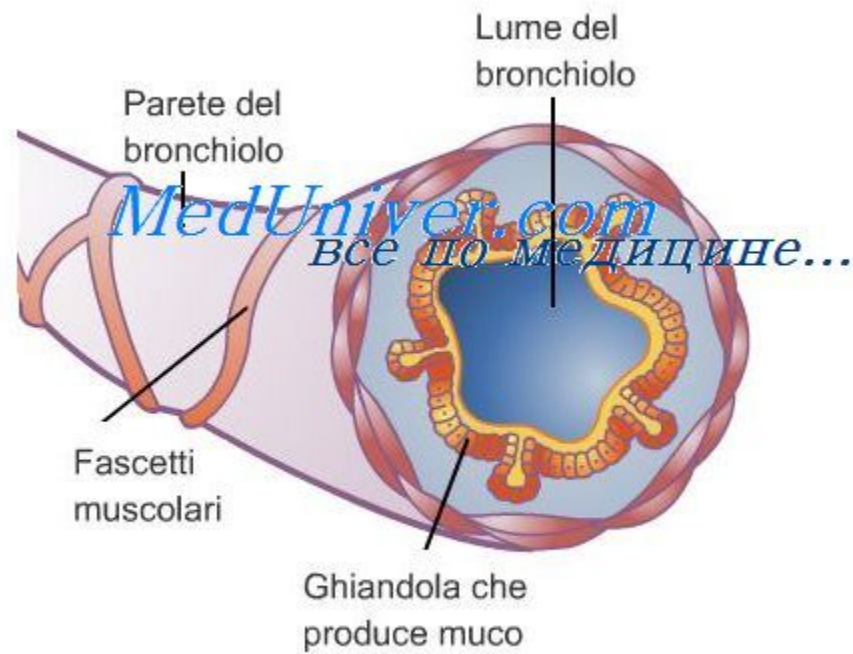
# ПАТОГЕНЕЗ



# ПАТОГЕНЕЗ

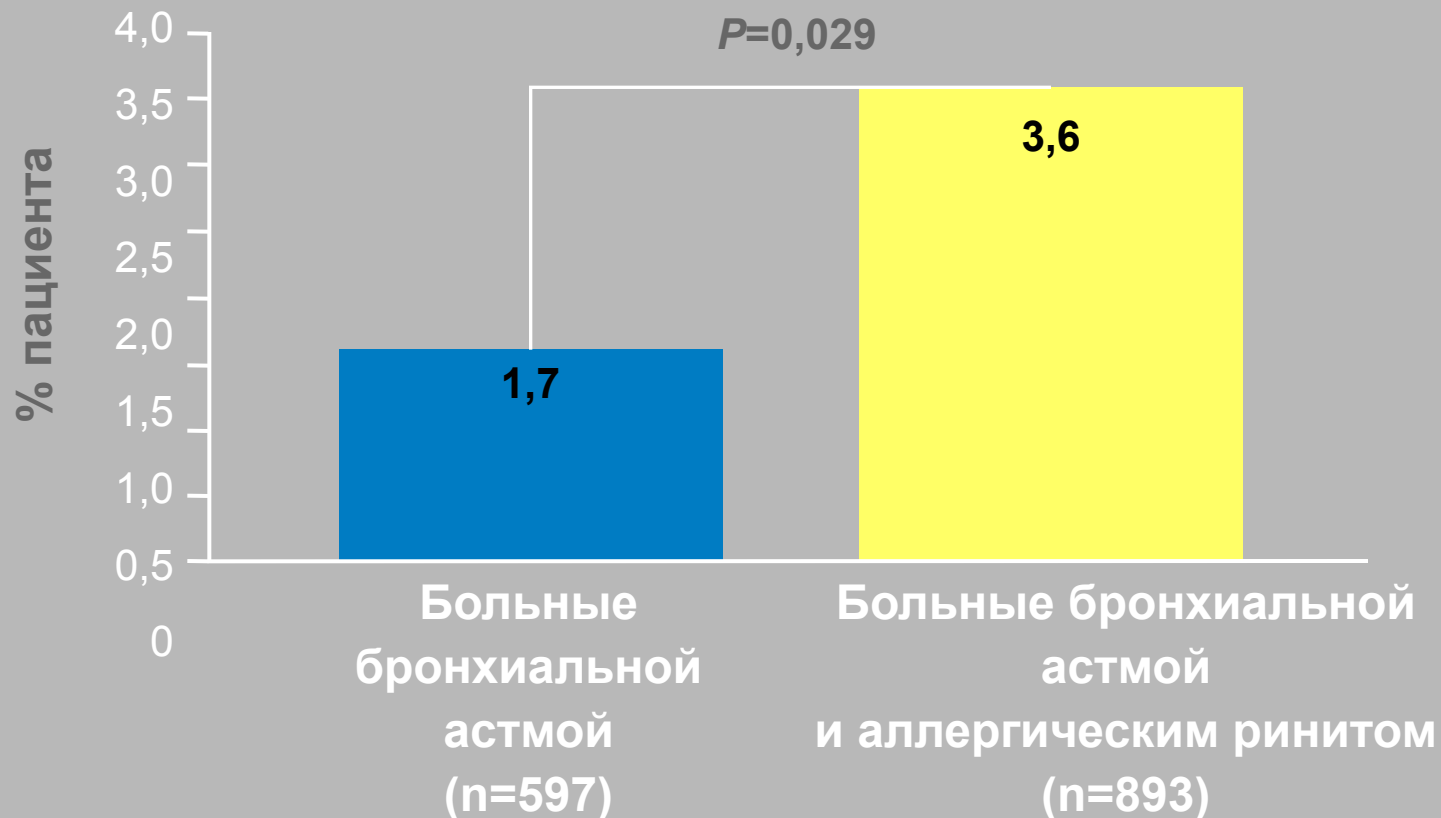
- ▶ Каждое обострение ухудшает течение заболевания и ведет к **ремоделированию бронхов**
- ▶ **А ЭТО:**
- ▶ Гиперплазия бокаловидных клеток
- ▶ Гипертрофия гладкой мышц
- ▶ пролиферация сосудов
- ▶ Накопление коллагена
- ▶ Субэпителиальный фиброз

# ПАТОГЕНЕЗ



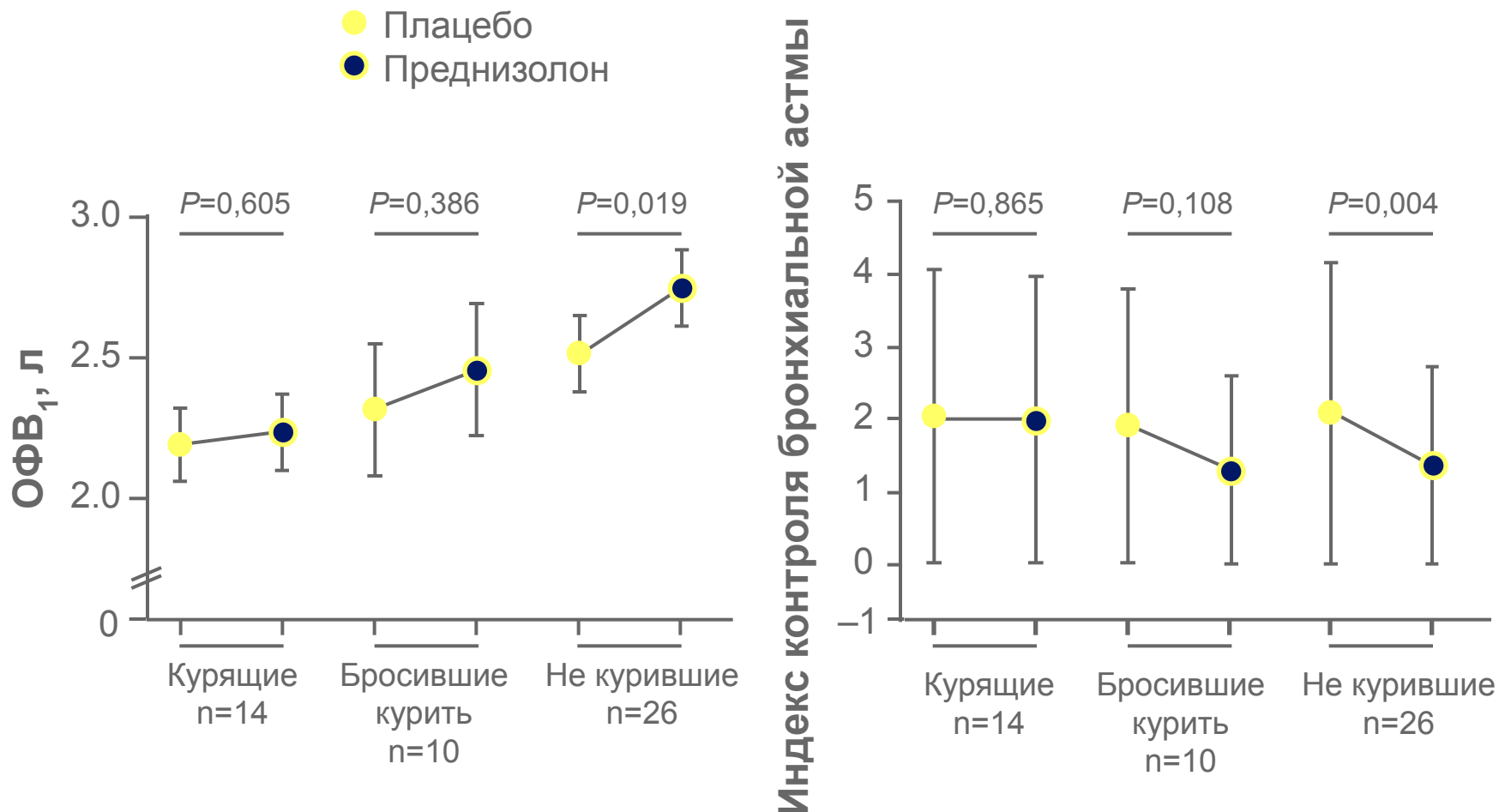
# Сочетание аллергического ринита и бронхиальной астмы

Посещения отделений неотложной помощи



Апостериорный анализ потребления ресурсов здравоохранения по поводу приступов бронхиальной астмы у больных, страдающих ей в комбинации с аллергическим ринитом в течение 52 недель.

# Курение и вариабельность бронхиальной астмы: снижение ответа на пероральные кортикостероиды

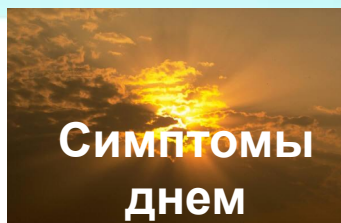


Воспроизведено из: Chaudhuri R et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:1308–1311, с разрешения Американского общества специалистов по торакальной медицине.

# Принцип классификации БА по GINA

- ▶ Степень тяжести определяется по следующим показателям:
  - Частота ночных и дневных симптомов в день и в неделю
  - Кратность применения  $\beta$ 2-агонистов короткого действия
  - Выраженность нарушений физической активности и сна
  - Значение ПСВ и ее процентное соотношение с должным или наилучшим значением
  - Суточные колебания ПСВ

# Степени тяжести БА по частоте симптомов



Степень 1:  
Интермиттирующая

<1 раза в неделю  
Между приступами  
симптомов нет

≤ 2 раз в месяц

Степень 2:  
Легкая персистирующая

≥1 раза в неделю  
но <1 раза в день

>2 раз в месяц

Степень 3:  
Персистирующая  
средней тяжести

Ежедневно

>1 раза в неделю

Степень 4:  
Тяжелая персистирующая

Постоянно

Часто



# Диагностика БА: Ключевые положения



- Гиподиагностика БА является повсеместной
- Диагноз БА часто может быть поставлен **только на основании данных анамнеза и осмотра.**
- Оценка функции легких и, особенно, обратимости обструкции, **значительно повышает достоверность диагноза**
- Оценка аллергического статуса может помочь в выявлении и устранении факторов риска.



## Сбор анамнеза: Вопросы, позволяющие заподозрить бронхиальную астму



- Бывают ли у пациента эпизоды «свиста», хрипов в грудной клетке?
- Беспокоит ли пациента кашель по ночам?
- Бывают ли у пациента приступообразный кашель или свистящие хрипы после физической нагрузки?
- Отмечает ли пациент появление свистящих хрипов, «заложенности» в грудной клетке или кашля после контакта с аллергенами или иными ирритантами дыхательных путей?
- Отмечает ли пациент длительный (>10 дней) кашель после обычной простуды?
- Приносят ли облегчение лекарства для лечения бронхиальной астмы?



# Клинические проявления бронхиальной астмы:



Симптомы БА включают:

- Свистящие хрипы (в том числе дистанционные), обычно экспираторного характера (на выдохе)
- Одышку (затрудненное дыхание) обычно приступообразную
- Чувство «заложенности» в грудной клетке
- Кашель, чаще непродуктивный
- Иногда – отделение белой, «стекловидной» мокроты в конце приступа удушья.



*Эти симптомы обычно наиболее выражены ночью или ранним утром.*

### Симптомы могут отсутствовать

- ▶ При физикальном исследовании врач может обнаружить:
  - Сухие свистящие экспираторные хрипы (громкость хрипов не всегда соответствует тяжести заболевания)
  - При длительном течении – признаки эмфиземы («бочкообразную» грудную клетку, коробочный звук при перкуссии)
  - При обострении – участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры (мышц плечевого пояса), втяжение податливых участков грудной клетки на вдохе (особенно у детей)
  - Тахипноэ, тахикардию (не всегда)



# Оценка функции легких Спирометрия



- Для диагностики БА наибольшее значение имеют следующие показатели:
- **ОФВ<sub>1</sub>** – объем форсированного выдоха в секунду,
- **ФЖЕЛ** – форсированная жизненная емкость
- **ПСВ** – пиковая скорость выдоха
- Показатели гиперреактивности дыхательных путей



# Оценка функции легких

## Пикфлоуметрия



**Пиковая скорость выдоха (ПСВ)** – это максимальный объем воздуха, который пациент способен выдохнуть за единицу времени после максимально возможного вдоха (л/мин).

**Диагноз БА вероятен**, если:

- ПСВ периодически становится **<80%** от должной\*
- Через 15 – 20 мин после ингаляции короткодействующего бронходилататора (обычно  $\beta_2$ -агониста сальбутамола 400 мкг) ПСВ **увеличивается на 20%** и более
- Отмечается **высокая вариабельность ПСВ** (разница между утренней и вечерней ПСВ **>20%**).

**Пример:** Больная А., 28 лет, страдает бронхиальной астмой тяжелого течения, длительность заболевания 3 года  
 Базисная терапия – Флутиказона пропионат 1000 мкг/сут

Дневник самоконтроля





# Оценка функции легких

## Обратимость и вариабельность обструкции

### Важные термины

Обратимость – это быстрое увеличение  $ОФВ_1$  (или ПСВ), выявляемое через несколько минут после ингаляции бронходилататора быстрого действия (например, 200-400 мкг сальбутамола) – или более медленное улучшение функции легких, развивающееся через несколько дней или недель после назначения адекватной поддерживающей терапии, например, ИГКС.

Вариабельность – это колебания выраженности симптомов и показателей функции легких в течение определенного времени (одних суток, нескольких дней, месяцев или в зависимости от сезона).

Установление **вариабельности** симптомов и показателей функции легких является важным компонентом диагностики БА и оценки уровня контроля над БА.





# Аллергодиагностика

- ▶ Кожные тесты с аллергенами
- ▶ Определение уровня общего и специфических Ig E-антител в сыворотке крови
- ▶ Определение маркеров аллергического воспаления :
  - эозинофилия (системная и секреторная)
  - определение NO в выдыхаемом воздухе

# Критерии контроля над БА



**GINA: “Целью лечения является достижение и поддержания клинического контроля над бронхиальной астмой”.**

Контроль над астмой определяется как:

- Отсутствие ( $\leq 2$  эпизодов в неделю) дневных симптомов
- Отсутствие ограничений повседневной активности, включая физические нагрузки
- Отсутствие отставания в физическом развитии
- Отсутствие ночных симптомов или пробуждений из-за астмы
- Отсутствие ( $\leq 2$  эпизодов в неделю) потребности в препаратах «скорой помощи»
- Нормальные или почти нормальные показатели функции легких
- Отсутствие обострений



# ПОЛНЫЙ ЛЕЧЕБНЫЙ КОНТРОЛЬ НАД ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Симптомы БА в течение дня – отсутствуют или же возникают не более 1-2 раз в неделю.

Ограничение в физической активности – неограниченны.

Ночные пробуждения из-за БА – отсутствуют

Необходимость экстренного использования бронходиллаторов – отсутствует или же возникает не более 1 раза в неделю.

PEF, FEV1- физиологическая норма

Обострения БА в течение года - отсутствует

# Частичный лечебный контроль над течением бронхиальной астмы

Симптомы БА возникают более 1-2 раз в неделю.

Ограничение в физической активности –появляется

Ночные пробуждения из-за БА – редко

Необходимость экстренного использования бронходилляторов – возникает более 2 раз в неделю

PEF, FEV1- < 80% от физиологической нормы

Обострения БА в течение года – 1 – 2 раза

# Контроль над течением бронхиальной астмы отсутствует

Каждый из трех клинических признаков бронхиальной астмы проявляется еженедельно по несколько раз

Обострение БА может произойти в любое время

# Степень тяжести обострения БА

	легкая	средняя	тяжелая	Астматич. состояние
Физическ. активность	Сохранена	Ограничена	Резко снижена	Резко снижена. Отсутствует
Речь	Предложе- ния	Фразы	Слова	Отсутствует
Сфера сознания	М.б. возбуждение	Обычно возбужден	Возбужде ние, испуг	Спутанность сознания, кома
ЧДД	До 24 в мин	До 30 в мин	Чаще 30 в мин	Тахипноэ, брадипноэ

# Степень тяжести обострения БА

	легкая	средняя	тяжелая	Астматич. состояние
Участие вспомогат мускулат	Обычно нет	выражено	Резко выражено	Пародокс. торакодиаф дыхание
Свистящ. хрипы	Умеренные в конце вдоха	Выраженн на вдохе и выдохе	Громкие, отсутствие хрипов	«немое легкое»
Пульс	До 100	100-120	Свыше 120	брадикардия
ПСВ	70-80%	50-70%	Менее 50%	Менее 30%
SatO2	Более 95%	91-95%	менее 90%	менее 90%

# Принцип лечения БА: ступенчатый подход

- ▶ Астму нельзя излечить, но можно **контролировать**
  - Минимизация симптомов, обострений, госпитализаций, применения  $\beta$ 2-агонистов "по необходимости"
  - Улучшение качества жизни
- ▶ Цель ступенчатого подхода – контроль астмы **наименьшими дозами и наименьшим числом препаратов**
- ▶ Количество и частота приема лекарств:
  - Увеличиваются (ступень вверх), если течение астмы ухудшается
  - Уменьшаются (ступень вниз), если астма хорошо контролируется
- ▶ На каждой ступени обязателен контроль триггерных (пусковых) факторов



# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

- ✓ **Базисные препараты, контролирующие течение заболевания.**
- ✓ **Симптоматические средства, устраняющие симптомы.**

# Немедикаментозная терапия

- ▶ **Снижение экспозиции аллергена**
- ▶ **Аллергенспецифическая иммунотерапия (низкие дозы аллергена - переключение иммунного ответа на неаллергический тип ответа)**
- ▶ **Бронхиальная термопластика (в терминальных отделах бронхов нагревание воздуха до  $65^{\circ}$ ) – снижает ГРБ и гипертрофия мышц**

# Препараты для контроля заболевания:

- Ингаляционные ГКС
- Системные ГКС
- Натрия кромогликат (кромоллин натрия), недокромил натрия
- Теофиллин замедленного высвобождения
- Ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты длительного действия
- Пероральные  $\beta_2$ -агонисты длительного действия



# ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ (ИГКС)

- ▶ Самые эффективные противовоспалительные препараты при БА.
- ▶ Эффективны в плане улучшения функции дыхания.
- ▶ Снижают гиперреактивность дыхательных путей.
- ▶ Уменьшают выраженность симптомов.
- ▶ Снижают частоту обострений.
- ▶ Улучшают качество жизни.
- ▶ Являются препаратами выбора для больных с БА любой степени тяжести.

# СИСТЕМНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

- ▶ Путь введения – пероральный или парентеральный.
- ▶ Механизм действия - как у ИГКС.
- ▶ Для контроля тяжелой персистирующей астмы может потребоваться длительная пероральная ГКС-терапия.
- ▶ Применение ограничено риском побочных эффектов: остеопороз, артериальная гипертензия, диабет, катаракта, глаукома, ожирение, истончение кожи, стрии, повышенная капиллярная проницаемость, мышечная слабость, подавление активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

# КРОМОНЫ: КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ И НЕДОКРОМИЛ НАТРИЯ

- Путь введения – ингаляционный.
- Подавляет IgE – опосредованное высвобождение медиаторов из тучных клеток.
- Оказывают клеточно-селективный и медиаторно-селективный супрессивный эффект на макрофаги, эозинофилы, моноциты.
- Применяются только для контроля легкой персистирующей астмы.
- Подавляют бронхиальную обструкцию, вызванную аллергенами, физической нагрузкой.
- Уменьшают выраженность симптомов и частоту обострений.
- Мало влияют на гиперреактивность дыхательных путей

# МЕТИЛКСАНТИНЫ

- Путь введения – пероральный;
- Теофиллин оказывает экстрапульмональные, противовоспалительные эффекты;
- Не влияет на бронхиальную гиперреактивность;
- Применяются для контроля ночных симптомов, сохраняющихся не смотря на постоянный прием противовоспалительных средств;
- В качестве дополнительного бронхолитика у больных с тяжелой БА;
- Менее эффективен, чем  $\beta$ 2-агонисты длительного действия;
- Узкий «терапевтический коридор»;
- Значительные нежелательные действия (ЖКТ, ЦНС, нервная система).

# ИНГАЛЯЦИОННЫЕ $\beta$ 2 - АГОНИСТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- ▶ Путь введения – ингаляционный.
- ▶ Бронхорасширяющая активность в течении 12 часов.
- ▶ Расслабляют гладкую мускулатуру;
- ▶ Усиливают мукоцилиарный клиренс;
- ▶ Уменьшают сосудистую проницаемость;
- ▶ Уменьшают высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов;
- ▶ Назначают в комбинации с ИГКС до повышения дозы ИГКС (когда начальные дозы ИГКС не дают контроля БА)
- ▶ В комбинации с ИГКС уменьшают симптомы, снижают ночные проявления, улучшают функцию



# ИНГАЛЯТОРЫ С ФИКСИРОВАННЫМИ КОМБИНАЦИЯМИ ИГКС И $\beta$ 2-АГОНИСТАМИ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

## СЕРЕТИД

(сальметерол + флутиказона пропионат)

## СИМБИКОРТ

(формотерол + будесонид)

# Рекомендуемые лекарственные средства

## Ступень 1

<b>Препараты базисной терапии</b>	<b>Другие варианты лечения ( перечислены в порядке возрастания стоимости)</b>
<b>Нет необходимости</b>	

# Рекомендуемые лекарственные средства

## Ступень 2:

<p><b>Препараты базисной терапии</b></p>	<p><b>Другие варианты лечения ( перечислены в порядке возрастания стоимости)</b></p>
<p><b>Ингаляционный глюкокортикостерод 200-500 мкг/с ВДР или БУД 100-250 мкг/с ФП или др. (низкие дозы)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Теофиллин пролонгированного действия или</b></li> <li>• <b>Кромоны или</b></li> <li>• <b>Антилейкотриеновые препараты</b></li> </ul>



## Ступень 3: Персистирующая астма средней степени тяжести

<b>Препараты базисной терапии</b>	<b>Другие варианты лечения ( перечислены в порядке возрастания стоимости)</b>
<p><b>ИГКС 200-1000 ВДР, 400-1000 БУД, 250-500 ФП мкг/с (низкие-средние дозы) + ингаляционный <math>\beta</math>- 2 агонист длительного действия</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>ИГКС (500-1000 мкг ВДР )</b> плюс теофиллин пролонгиров. действия или</li><li>• <b>ИГКС (500-1000 мкг ВДР )</b> плюс пероральный <math>\beta</math>2-агонист длительного действия или</li><li>• <b>Высокие дозы (&gt;1000 мкг ВДР)</b> ИГКС или</li><li>• <b>ИГКС (500-1000 мкг ВДР )</b> плюс Антилейкотриеновый препарат</li></ul>

## Ступень 4: Тяжелая персистирующая астма

### Препараты базисной терапии

#### ИГКС

**высокие дозы ( $\geq 1000$  мкг BDP) плюс  
ингаляционный  $\beta$ - 2 агонист длительного действия  
плюс**

*При необходимости один или более из следующих  
препаратов:*

- Теофиллин пролонгированного действия
- Антилейкотриеновый препарат
- Пероральный  $\beta 2$  агонист длительного действия
- Пероральный глюкокортикостероид

# Причины плохого контроля астмы

- ▶ Невыполнение назначений- необходимо партнерство
- ▶ Сопутствующие заболевания – заболевания пазух носа, гастроэзофагеальный рефлюкс (даже при отсутствии явных симптомов)
- ▶ Недостаточность дозы ИГКС ? продумать (низкая эозинофилия мокроты)

# О базисной терапии

- ▶ Кромогликат натрия, недокромил
- ▶ Теофиллин (даже в низких дозах – противовоспалительный эффект и усиление эффекта ГКС)
- ▶ Антилейкотриеновые препараты (малотоксичны, применение перорально)
- ▶ Гуманизированные анти Ig E антитела омализумаб

# Основой лечения обострений является:

- ▶ Многократное назначение быстро действующего ингаляционного  $\beta_2$ -агониста
- ▶ Раннее назначение системных ГКС
- ▶ Ингаляция кислорода
- ▶ Мониторирование реакции на лечение, включая повторные измерения функции легких



# АКТУАЛЬНОСТЬ

- ▶ Распространенность БА у беременных варьирует от 1 до 8%.
- ▶ БА приводит к риску возрастания преждевременных родов и увеличению перинатальной смертности

# АКТУАЛЬНОСТЬ

- ▶ **Осложнения:  
гестозы 46%**
- ▶ **Угроза прерывания беременности  
-27%**
- ▶ **Фетоплацентарная недостаточность**
- ▶ **У плода- задержка развития,  
гипоксическая энцефалопатия,  
в/утробная инфекция**

# Влияние беременности на легкие

- ▶ Диафрагма смещается вверх на 4 см (ателектазы в нижних долях)
- ▶ Передне-задний и поперечный – на 2 см
- ▶ Снижение податливости грудной клетки (резистентности)
- ▶ Снижение ОО, РО выд., ФОЕ легких
- ▶ Повышение О вдоха

## Влияние беременности на легкие

- ▶ Повышение  $\dot{V}_O$  вдоха приводит к повышению мин. вентиляции более , чем на 50% (прогестерон)
- ▶ Повышение потребления кислорода
- ▶ Иммунологические – снижение T4 лимфоцитов, пролиферативного ответа лимфоцитов

## Влияние беременности на легкие

- ▶ В 1-ом триместре отечность слизистых оболочек ВДП (эстрогены) – риниты у 30%, носовые кровотечения
- ▶ Гипервентиляция вследствие раздражения ДЦ CO<sub>2</sub> (прогестерон)

# Влияние беременности на легкие

- ▶ Увеличение остаточного объема легких может вызвать коллапс мелких бронхов в нижних отделах легких и соответственно – гипоксию
- ▶ Имеющаяся гипокания приводит к спазму сосудов пуповины и усугубляет гипоксию плода
- ▶ Гастроэзофагеальный рефлюкс

# Влияние беременности на легкие

- ▶ Увеличение остаточного объема легких может вызвать коллапс мелких бронхов в нижних отделах легких и соответственно – гипоксию
- ▶ Имеющаяся гипоксемия приводит к спазму сосудов пуповины и усугубляет гипоксию плода
- ▶ Гастроэзофагеальный рефлюкс

# ТЕЧЕНИЕ БА У БЕРЕМЕННЫХ

- ▶ у 30% беременных течение БА *ухудшается*
- ▶ у 30% беременных течение БА *улучшается*
- ▶ у 30% беременных течение БА *не меняется*



# ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ

- ▶ *Не сопровождается увеличением частоты пороков развития плода лечение*
- ▶ **теофиллином,**
- ▶ **ингаляционными ГКС (наиболее безопасен будесонид)**
- ▶ **Бета 2 агонистами**
- ▶ **Антилейкотриеновыми препаратами**
  
- ▶ **(GINA 2006)**

# ТЕЧЕНИЕ БА У БЕРЕМЕННЫХ

- ▶ **Неконтролируемая БА** приводит к повышению перинатальной смертности
- ▶ Увеличению риска преждевременных родов
- ▶ Низкому весу новорожденных
- ▶ **При контролируемой БА**
- ▶ **Прогноз для детей сопоставим с детьми, рожденными от матерей не болеющих БА**