

Верификация аллергии на пенициллины в акушерстве как инструмент рациональной антибиотикотерапии

✉ Д. А. ЕНИКЕЕВ¹, М. Г. БАЗАЛИЙ², А. Д. ПИЛЯСОВА³, А. И. ИГНАТЕНКО³,
М. А. ТОКОВА³, А. К. ПАЧЕВА³, С. К. НЕРСИСЯН³, Е. А. АЛЕКСАНДРОВ³,
И. Р. АНИСИМОВА³, Т. С. АЛИБЕКОВА³, А. А. ЗАЙКИН³,
Е. А. КУЗНЕЦОВА³, В. А. БУРНЫШЕВА⁴

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Российская Федерация

² ГБУЗ АО «Приморская центральная районная больница», Архангельск, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

⁴ Независимый исследователь, Российская Федерация

Аннотация

Аллергия на пенициллины является одной из наиболее часто регистрируемых лекарственных реакций у беременных, однако в большинстве случаев данный диагноз устанавливается на основании анамнеза без объективной верификации. В акушерской практике это имеет принципиальное значение, поскольку бета-лактамы антибиотиков остаются препаратами первой линии для профилактики и лечения инфекций, включая интранатальную профилактику стрептококка группы В, антибиотикопрофилактику при кесаревом сечении и терапию сифилиса во время беременности. Неподтвержденная аллергия ограничивает применение оптимальных схем лечения, способствует назначению альтернативных препаратов широкого спектра действия и может быть связана с повышением риска инфекционных осложнений. В настоящем обзоре проанализированы современные данные о диагностике аллергии на пенициллины у беременных, включая кожное тестирование, пероральные провокационные пробы и инструменты стратификации риска. Представлены результаты клинических исследований, демонстрирующие высокую частоту снятия диагноза аллергии и благоприятный профиль безопасности обследования при правильном отборе пациенток. Рассмотрено влияние верификации аллергического анамнеза на структуру антибактериальной терапии и акушерские исходы. Верификация аллергии на пенициллины в рамках дородового наблюдения рассматривается как важный элемент рациональной антибиотикотерапии и антимикробной стратегии в акушерстве. Расширение практики целенаправленной диагностики позволяет повысить частоту назначения препаратов первой линии без ухудшения материнских и неонатальных показателей.

Ключевые слова: аллергия на пенициллины; бета-лактамы антибиотиков; беременность; кожное тестирование; пероральная провокационная проба; стратификация риска; антибиотикопрофилактика; стрептококк группы В; рациональная антибиотикотерапия; антимикробная настороженность

Для цитирования: Еникеев Д. А., Базалий М. Г., Пиласова А. Д., Игнатенко А. И., Токкова М. А., Пачева А. К., Нерсисян С. К., Александров Е. А., Анисимова И. Р., Алибекова Т. С., Зайкин А. А., Кузнецова Е. А., Бурнышева В. А. Верификация аллергии на пенициллины в акушерстве как инструмент рациональной антибиотикотерапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2026; 71 (3–4): 70–83. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2026-71-3-4-70-83>. EDN: TKVLEU.

Verification of Penicillin Allergy in Obstetric Practice as a Tool for Rational Antibiotic Therapy

✉ DAMIR A. ENIKEEV¹, MARIA G. BAZALIY², ANNA D. PILYASOVA³,
ALEKSANDR I. IGNATENKO³, MEKKA A. TOKOVA³, ALINA K. PACHEVA³,
SUZANNA K. NERSISYAN³, EGOR A. ALEKSANDROV³, IRINA R. ANISIMOVA³,
TAMILA S. ALIBEKOVA³, ARTEM A. ZAIKIN³,
EVGENIA A. KUZNETSOVA³, VERONIKA A. BURNYSHEVA⁴

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Primorsky Central District Hospital, Arkhangelsk, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Independent researcher, Russian Federation

Abstract

Penicillin allergy is one of the most frequently reported drug reactions among pregnant women; however, in most cases, the diagnosis is based solely on patient history without objective verification. In obstetric practice, this has substantial clinical implications, as β -lactam antibiotics remain first-line agents for the prevention and treatment of infections, in-

✉ Адрес для корреспонденции:
E-mail: maria.gri2001@gmail.com



✉ Correspondence to:
E-mail: maria.gri2001@gmail.com



EDN: TKVLEU

cluding intrapartum prophylaxis for Group B Streptococcus, antibiotic prophylaxis during cesarean delivery, and treatment of syphilis in pregnancy. An unverified allergy label limits the use of optimal treatment regimens, promotes the prescription of broader-spectrum alternatives, and may be associated with an increased risk of infectious complications. This review analyzes current evidence on the evaluation of penicillin allergy in pregnant patients, including skin testing, direct oral challenges, and risk stratification tools. Clinical studies demonstrate a high rate of penicillin allergy de-labeling and a favorable safety profile of diagnostic procedures when appropriate patient selection is applied. The article also discusses the impact of allergy verification on antibiotic prescribing patterns and obstetric outcomes. Verification of penicillin allergy within routine prenatal care should be considered an essential component of rational antibiotic therapy and antimicrobial stewardship in obstetrics. Expanding targeted diagnostic strategies may increase the use of first-line β -lactam antibiotics without adversely affecting maternal or neonatal outcomes.

Keywords: penicillin allergy; beta-lactam antibiotics; pregnancy; skin testing; oral challenge; risk stratification; antibiotic prophylaxis; Group B Streptococcus; rational antibiotic therapy; antimicrobial stewardship.

For citation: Enikeev DA, Bazaliy MG, Pilyasova AD, Ignatenko AI, Tokova MA, Pacheva AK, Nersisyan SK, Alexandrov EA, Anisimova IR, Alibekova TS, Zaikin AA, Kuznetsova EA, Burnysheva VA. Verification of penicillin allergy in obstetric practice as a tool for rational antibiotic therapy. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2026; 71 (3–4): 70–83. (in Russ.). doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-71-3-4-70-83>. EDN: TKVLEU.

Введение

Нежелательные реакции на лекарственные средства (НРЛС) представляют собой любые неблагоприятные и непреднамеренные эффекты, возникающие при применении препарата в терапевтических дозах. В клинической фармакологии принято подразделять НРЛС на реакции типа А — предсказуемые, обусловленные фармакологическими свойствами препарата, его фармакокинетикой или межлекарственными взаимодействиями, и реакции типа В — непредсказуемые, не зависящие от дозы и часто имеющие иммунологическую природу [1].

Лекарственная гиперчувствительность относится к реакциям типа В и рассматривается как иммунно-опосредованное состояние. По данным эпидемиологических исследований, от 20 до 35% пациентов сообщают о наличии у них «аллергии» на лекарственные препараты [1–4]. Однако в большинстве случаев подобные сведения основаны исключительно на анамнестических данных и не подтверждаются специализированным обследованием. Наиболее показательной в этом отношении является аллергия на пенициллины (АП), которая регистрируется примерно у 10% пациентов, тогда как объективная диагностика значительно реже подтверждает истинную сенсibilизацию [1–4].

Наличие диагноза «аллергия на антибиотики» без надлежащей верификации имеет клинически значимые последствия. Оно ограничивает выбор антимикробной терапии, способствует более частому назначению альтернативных препаратов широкого спектра действия, ассоциируется с ухудшением клинических исходов и увеличением затрат системы здравоохранения. Особую актуальность проблема приобретает в акушерской практике. Беременные относятся к группе пациентов с высокой частотой назначения антибактериальных средств: по данным литературы, до 80% лекарственных препаратов, применяемых в пренатальном периоде, составляют антибиотики [5]. При этом примерно у половины беременных

имеются показания к назначению пенициллинов как препаратов первой линии [6–9].

Женщины чаще мужчин указывают в анамнезе лекарственную аллергию, причём значительная часть реакций относится к гиперчувствительности немедленного типа. Вопрос о половой предрасположенности к развитию таких реакций остаётся недостаточно изученным [10]. Хотя гиперчувствительность немедленного типа традиционно связывают с IgE-опосредованным механизмом, клиническая симптоматика может быть обусловлена и другими патофизиологическими процессами. В частности, описана прямая дегрануляция тучных клеток через Mas-связанный рецептор, сопряжённый с G-белком (MRGPRX2), а также реакции при системных мастоцитарных нарушениях; данные состояния чаще регистрируются у женщин [10–12].

Гормональные факторы также рассматриваются как возможный модифицирующий компонент иммунного ответа. На поверхности тучных клеток выявлены рецепторы к эстрадиолу и прогестерону, активация которых способна усиливать дегрануляцию. Предполагается, что данный механизм участвует в развитии гиперчувствительности к прогестерону — иммунной реакции на эндогенный гормон у женщин репродуктивного возраста, клинические проявления которой варьируют от кожных форм до анафилаксии [13, 14]. Известно также, что распространённость атопических заболеваний смещается от мужского преобладания в детском возрасте к женскому во взрослом, что связывают с гормональной перестройкой организма [15].

Беременность сопровождается сложной иммунной перестройкой, направленной на формирование толерантности к плоду, несущему отцовские антигены. Иммунологические изменения носят стадийный характер и зависят от срока гестации [16]. Прогестерон играет ключевую роль в имплантации эмбриона и поддержании беременности, способствуя снижению выраженности клеточно-опосредованных иммунных реакций [14].

В целом для первой половины беременности характерен сдвиг иммунного ответа в сторону Th2-профиля с относительным подавлением Th1-опосредованных реакций; к концу третьего триместра отмечается усиление Th1-ответа, что рассматривается как элемент подготовки к родам [14, 16, 17].

Среди лекарственных аллергий наибольшую распространённость имеет аллергия на пенициллины, за которой следуют реакции на сульфаниламидные антибиотики (2–8%) [2–4, 18, 19]. При проведении специализированного обследования установлено, что до 90% пациентов с ранее зарегистрированной АП переносят пенициллины без клинически значимых реакций, что позволяет исключить диагноз аллергии [1, 20]. Это может быть связано либо с первоначальной гипердиагностикой, либо с утратой сенсibilизации с течением времени.

У беременных частота зарегистрированной аллергии на пенициллины составляет 7–12,6%, что сопоставимо с данными общей популяции [8, 18, 19, 21–23]. Информация о частоте аллергии на цефалоспорины и сульфаниламиды в период гестации ограничена. В одном из одноцентровых исследований аллергия на цефалоспорины отмечена у 1,8% беременных, на сульфаниламидные антибиотики — у 4,2%, что соответствует обще-популяционным показателям [24]. Наличие аллергии на пенициллины ассоциируется с более частой регистрацией аллергических реакций на другие бета-лактамы препараты, включая цефалоспорины (5,4%), а также на сульфаниламиды (8,7%) [24].

В последние годы наблюдается рост числа исследований, посвящённых оценке и ведению аллергии на антибиотики у беременных, поскольку данная группа пациенток длительное время оставалась недостаточно представленной в клинических работах. Современные данные позволяют пересмотреть подходы к диагностике и тактике ведения таких пациенток. В настоящем обзоре основное внимание уделено аллергии на пенициллины и цефалоспорины как наиболее клинически значимым в акушерской практике.

Материал и методы

Настоящая работа выполнена в формате нарративного аналитического обзора с элементами структурированного поиска литературы, посвящённой диагностике аллергии на пенициллины у беременных, оценке безопасности кожного тестирования и пероральных провокационных проб, а также влиянию верификации аллергического анамнеза на выбор антибактериальной терапии и клинические исходы.

Стратегия поиска

Поиск публикаций проводился в международных электронных базах данных PubMed/MEDLINE и PMC с охватом преимущественно периода 1997–2025 гг. Для выявления ключевых клинических рекомендаций дополнительно анализировались материалы профессиональных медицинских сообществ в области акушерства и аллергологии.

Использовались комбинации поисковых терминов, отражающих тему исследования: «penicillin allergy», «beta-lactam», «pregnancy», «skin testing», «oral challenge», «risk stratification», «Group B Streptococcus prophylaxis», «cesarean antibiotic prophylaxis». Поиск осуществлялся без языковых ограничений с приоритетом оригинальных клинических исследований, систематических обзоров и актуальных рекомендаций.

Критерии включения и исключения

В обзор включались:

- оригинальные клинические исследования, посвящённые оценке аллергии на пенициллины у беременных;
- ретроспективные и проспективные когортные исследования, анализирующие безопасность кожного тестирования и пероральных провокационных проб;
- рандомизированные исследования, сравнивающие диагностические стратегии;
- систематические обзоры и метаанализы по теме бета-лактамов гиперчувствительности в акушерской практике;
- клинические рекомендации по применению антибиотиков при беременности.

Исключались публикации, не содержащие данных о беременных пациентках, работы без описания диагностических алгоритмов или клинических исходов, а также сообщения, не относящиеся к бета-лактамам антибиотикам.

Аналитический подход

Отобранные публикации анализировались по следующим параметрам:

- дизайн исследования и численность выборки;
- критерии стратификации риска аллергии;
- протоколы кожного тестирования и пероральных провокационных проб;
- частота снятия диагноза аллергии;
- частота нежелательных реакций во время диагностики;
- влияние верификации аллергического анамнеза на выбор антибиотиков;
- акушерские и неонатальные исходы.

Отдельно оценивались организационные аспекты маршрутизации пациенток, включая амбулаторное обследование и междисциплинарное взаимодействие акушеров и аллергологов.

Ограничения методологии

Следует учитывать, что значительная часть доступных данных основана на ретроспективных исследованиях и одноцентровых когортах. Протоколы тестирования варьируют по составу реагентов, дозировкам, количеству этапов пероральной пробы и длительности наблюдения. В ряде работ критерии стратификации риска отличаются, что ограничивает возможность прямого сопоставления результатов. Кроме того, не во всех исследованиях одинаково подробно описаны отсроченные реакции и долгосрочные клинические исходы.

Несмотря на указанные ограничения, совокупность проанализированных данных позволяет сформировать представление о безопасности и клинической целесообразности верификации аллергии на пенициллины у беременных.

Показания к назначению антибиотиков в период беременности

Беременность сопровождается широким спектром клинических ситуаций, при которых требуется назначение антибактериальных препаратов как с лечебной, так и с профилактической целью. По данным наблюдений, значительная доля лекарственных средств, применяемых в амбулаторной практике у беременных, приходится на противомикробные препараты [9].

Несмотря на ограничения в отношении ряда антибактериальных средств в связи с потенциальным тератогенным риском, бета-лактамы традиционно рассматриваются как наиболее безопасные в гестационном периоде и используются в качестве терапии первой линии по большинству акушерских и инфекционных показаний. В частности, при лечении инфекций мочевыводящих путей, включая бессимптомную бактериурию, именно бета-лактамы рекомендуются в приоритетном порядке [9].

Обязательным элементом пренатального наблюдения является скрининг на инфекции, передаваемые половым путём, включая хламидиоз, гонорею и сифилис. В схемах терапии этих состояний у беременных также преимущественно используются бета-лактамы препараты [9, 25]. В последние годы отмечается рост заболеваемости сифилисом, что усиливает значение своевременного выявления и лечения инфекции для профилактики врождённых форм заболевания. Согласно международным рекомендациям, пенициллин остаётся препаратом выбора на всех стадиях сифилиса [26]. У беременных с подтверждённой аллергией на пенициллины показана десенсибилизация, поскольку убедительные данные об эффективности альтернативных схем ограничены [26].

Помимо скрининга на инфекции, передаваемые половым путём, действующие рекомендации предусматривают обязательное обследование беременных на носительство стрептококка группы В (СГБ), который является одной из ведущих причин раннего неонатального сепсиса. Колонизация СГБ выявляется примерно у 30% женщин. При выявлении носительства во время родов проводится внутривенная антибактериальная профилактика, позволяющая снизить частоту раннего неонатального сепсиса, ассоциированного со СГБ, приблизительно на 80% [27–29]. Пенициллин рассматривается как препарат первой линии для интранатальной профилактики передачи СГБ.

В обновлённых рекомендациях в качестве альтернативы пенициллину при наличии аллергического анамнеза низкого риска допускается применение цефазолина, тогда как при подозре-

нии на реакцию средней или высокой степени риска рассматриваются клиндамицин или ванкомицин [27]. Однако использование этих альтернативных схем требует осторожности и оценки чувствительности возбудителя.

Около трети родоразрешений в Российской Федерации выполняется путём кесарева сечения [30]. Профилактика инфекционных осложнений при данной операции имеет принципиальное значение, поскольку частота инфекций области хирургического вмешательства после кесарева сечения выше, чем при большинстве других хирургических вмешательств [31, 32]. В стандартных протоколах профилактики предпочтение отдаётся цефазолину [31, 33]. При наличии подтверждённой аллергии на бета-лактамы применяются альтернативные схемы, включающие клиндамицин в сочетании с аминогликозидом, однако данные об их сопоставимой эффективности ограничены [31] (табл. 1).

Бета-лактамы антибиотики широко используются и при других акушерских показаниях. К ним относятся преждевременный разрыв плодных оболочек (PROM), преждевременный разрыв плодных оболочек до 37-й недели гестации (PPROM), преждевременные роды, при которых ампициллин рассматривается как препарат выбора [31, 34, 35]. Кроме того, бета-лактамы входят в схемы терапии хориоамнионита и внутриамниотической инфекции [36], а также применяются при лечении послеродового мастита [37].

Таким образом, бета-лактамы антибиотики занимают центральное место в антибактериальной терапии в акушерстве, что придаёт особую значимость корректной оценке аллергического анамнеза у беременных.

Клинические последствия аллергии на бета-лактамы при беременности

Наличие у беременной пациентки диагноза «аллергия на антибиотики», особенно на бета-лактамы препараты, существенно ограничивает возможность применения средств первой линии. В результате врач вынужден использовать аль-

Таблица 1. Сравнение эффективности и безопасности антибиотиков при кесаревом сечении
Table 1. Comparison of the efficacy and safety of antibiotics in cesarean section

Параметр	Бета-лактамы (цефазолин)	Клиндамицин + аминогликозид	Ванкомицин
Эффективность профилактики	Высокая (стандарт)	Сниженная	Сниженная
Риск раневых осложнений	4,7%	6,2% (↑ 31%)	6,2% (↑ 31%)
Снижение риска инфекций	57% vs. альтернативы	Базовый уровень	Базовый уровень
Своевременность введения	Часто в срок (60 мин)	Реже в срок	Реже в срок
Рекомендация АСОГ	1-я линия	При аллергии среднего риска	При аллергии высокого риска
Стоимость	Низкая	Средняя	Высокая

тернативные схемы, которые нередко уступают по эффективности, обладают более неблагоприятным профилем безопасности и способствуют селекции устойчивых штаммов микроорганизмов. Дополнительно возрастает риск развития осложнений, включая инфекции, ассоциированные с *Clostridioides difficile* [31, 38].

Показано, что сама по себе документированная лекарственная аллергия рассматривается как независимый фактор риска неблагоприятного течения беременности. В ряде работ отмечена её ассоциация с гипертензивными расстройствами, гестационным сахарным диабетом, задержкой внутриутробного роста плода и преждевременными родами [39]. Вероятно, это отражает не только особенности терапии, но и комплекс клинических решений, принимаемых при наличии ограничений в выборе антибактериальных средств.

Клинические последствия особенно отчётливо проявляются в родах. У женщин с неподтверждённой аллергией на пенициллины частота кесарева сечения была выше, отмечалась большая продолжительность госпитализации и более частое применение альтернативных антибиотиков, сопровождавшееся увеличением числа лекарственных осложнений [23]. Ретроспективные исследования также показали, что пациентки с аллергией на пенициллины чаще получали препараты, не относящиеся к бета-лактамам, и имели повышенный риск послеродового эндометрита [40].

В контексте кесарева сечения значение корректного выбора антибиотика особенно велико. Известно, что профилактическое введение антибактериального препарата существенно снижает риск инфекций области хирургического вмешательства [31, 32]. В популяционных исследованиях у небеременных пациентов наличие аллергии на пенициллины ассоциировалось с увеличением частоты послеоперационных инфекций примерно на 50%, в том числе при гинекологических вмешательствах [41]. У женщин, перенёсших неосложнённое кесарево сечение и получавших альтернативные схемы без бета-лактамов, частота раневых осложнений была выше по сравнению с пациентками, получавшими бета-лактамы (6,2 против 4,7%; скорректированное отношение шансов 1,39; 95% ДИ 1,08–1,80) [42]. В другом исследовании применение бета-лактамов для профилактики при кесаревом сечении сопровождалось снижением риска инфекций области хирургического вмешательства на 57% по сравнению с альтернативными схемами (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,22–0,83) [22].

Отдельного внимания заслуживает вопрос соблюдения временных интервалов введения антибиотика перед оперативным вмешательством. Установлено, что пациентки с аллергией на пенициллины реже получали профилактическую

терапию в рекомендованный 60-минутный период до разреза, что потенциально снижает эффективность профилактики [43].

Выбор антибактериальной терапии имеет значение и при внутриамниотических инфекциях. В исследовании, в котором сравнивали применение ампициллина и клиндамицина при преждевременном разрыве плодных оболочек, использование клиндамицина ассоциировалось с более высокой частотой хориоамнионита, материнского сепсиса и необходимостью продолжения антибактериальной терапии в послеродовом периоде [44]. Аналогичные данные получены при преждевременном разрыве плодных оболочек до 37-й недели гестации: альтернативные схемы без бета-лактамов сопровождалась увеличением риска эндометрита по сравнению со стандартной комбинацией бета-лактама и макролида [45].

Негативные последствия затрагивают и новорождённых. Дети, рождённые от матерей с зарегистрированной лекарственной аллергией, чаще нуждались в более длительном стационарном наблюдении [39]. У новорождённых от матерей с аллергией на пенициллины отмечались увеличение продолжительности пребывания в стационаре и более высокая частота повторных госпитализаций в раннем неонатальном периоде [40, 46, 47]. В группе женщин с положительным статусом по стрептококку группы В новорождённые от матерей с аллергией на пенициллины чаще подвергались дополнительным лабораторным обследованиям после рождения по сравнению с детьми, матери которых получали бета-лактамы [48]. Кроме того, при преждевременном разрыве плодных оболочек применение альтернативных антибиотиков (в частности, клиндамицина) ассоциировалось с большей частотой госпитализации новорождённых в отделение реанимации и интенсивной терапии, более низкими оценками по шкале Апгар, увеличением числа случаев дыхательных расстройств и гипоксического поражения центральной нервной системы [44].

Отдельная проблема связана с опасениями перекрёстной аллергии между пенициллинами и цефалоспорины. Ранее считалось, что общность бета-лактамного кольца обуславливает перекрёстную реактивность примерно в 10% случаев [26, 49], что приводило к неоправданному отказу от применения цефалоспоринов. Современные данные свидетельствуют о существенно более низком уровне перекрёстной реактивности, особенно для цефалоспоринов поздних поколений (менее 1%), тогда как для препаратов I–II поколений он оценивается в пределах 1–8% [26, 50, 51]. Риск тяжёлых реакций, включая анафилаксию, крайне низок (менее 0,02%) [52]. Тем не менее в клинической практике акушеры нередко избегают назначения цефалоспоринов беременным с не-

подтверждённой аллергией на пенициллины [21], что дополнительно ограничивает терапевтические возможности.

Таким образом, неподтверждённая аллергия на бета-лактамы антибиотиков оказывает системное влияние на тактику ведения беременности, увеличивает частоту материнских и неонатальных осложнений и требует более взвешенного диагностического подхода.

Современные клинические рекомендации

Учитывая, что бета-лактамы антибиотиков остаются препаратами первой линии при большинстве акушерских показаний, а диагноз «аллергия на антибиотики» нередко устанавливается без подтверждения, в последние годы пересмотрены подходы к оценке аллергического анамнеза у беременных.

Согласно рекомендациям Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG), пенициллин рассматривается как препарат выбора для интранатальной профилактики неонатального сепсиса, ассоциированного со СГБ. Обновлённые рекомендации подчёркивают необходимость уточнения характера аллергии у пациенток с зарегистрированной аллергией на пенициллины. В документ включены положения о стратификации риска и выборе антибактериальной терапии в зависимости от предполагаемой вероятности истинной гиперчувствительности [27–29].

Следует отметить, что предложенная ACOG модель стратификации риска отличается от алгоритмов, применяемых в аллергологической практике (табл. 2) [53–55]. В акушерских рекомендациях к категории «низкий риск» отнесены не только лёгкие кожные проявления, но и симптомы, не имеющие иммунологической природы

(например, диспепсия), а также случаи, когда аллергия указана со слов пациента без конкретных деталей реакции или основана исключительно на семейном анамнезе. К критериям низкого риска также относят кожный зуд без крапивницы и невозможность воспроизвести клинические особенности перенесённой реакции [27]. При такой оценке предпочтение следует отдавать цефазолину, а не альтернативным схемам с клиндамицином или ванкомицином [28, 29].

Корректная стратификация невозможна без детального описания перенесённой реакции. На практике информация об аллергии чаще всего фиксируется со слов пациентки и вносится в электронную медицинскую документацию. Однако в ряде случаев сведения о характере реакции оказываются неполными: отсутствует описание симптомов, времени их возникновения, тяжести проявлений. Это затрудняет дифференциацию между ожидаемым побочным эффектом и истинной иммунной гиперчувствительностью [31, 56]. Недостаточная детализация анамнеза, в свою очередь, влияет на выбор терапии — женщины с неуточнённой аллергией на пенициллины чаще получают альтернативные препараты, не относящиеся к бета-лактамам [21].

Несмотря на обновление рекомендаций и убедительные данные о низкой частоте перекрёстной реактивности между пенициллинами и цефалоспоридами, осторожность в отношении назначения цефалоспоринов сохраняется. В одном из исследований около 60% беременных с анамнезом аллергии на пенициллины низкого риска получали альтернативные схемы, что свидетельствует о сохраняющемся недоверии к применению бета-лактамов в данной клинической ситуации [21].

Таким образом, современные рекомендации ориентированы на более взвешенный подход к оценке аллергического анамнеза и расширение

Таблица 2. Алгоритм стратификации риска аллергии на пенициллины (ACOG модель)

Table 2. Penicillin allergy risk stratification algorithm (ACOG model)

Категория риска	Клинические признаки	Рекомендуемое действие	Препарат выбора
Низкий риск	• Кожный зуд без крапивницы • Лёгкие кожные проявления • Диспепсия • Аллергия со слов без деталей • Семейный анамнез • Невозможно воспроизвести реакцию	Прямая пероральная проба или цефазолин с пробной дозой	Цефазолин (низкий риск перекрёстной реактивности < 1%)
Средний риск	• Умеренные кожные проявления • Реакции 5–10 лет назад • Неясная давность реакции	Кожное тестирование + пероральная проба	Цефазолин или клиндамицин (при подтверждении аллергии)
Высокий риск	• Анафилаксия • Синдром Стивенса–Джонсона • Токсический эпидермальный некролиз • Недавние (< 1 года) IgE-опосредованные реакции	Направление к аллергологу	Ванкомицин или клиндамицин (до верификации) Возможна десенсибилизация

применения бета-лактамов антибиотиков у беременных при отсутствии убедительных признаков истинной гиперчувствительности. Однако внедрение этих положений в клиническую практику остаётся неполным.

Оценка безопасности при аллергии на пенициллины

Кожное тестирование

Диагностика лекарственной гиперчувствительности включает несколько этапов и может предусматривать проведение кожных проб — прик-теста (скарификационного) и внутрикожного тестирования — с последующей пероральной провокационной пробой. Последняя рассматривается как референтный метод подтверждения переносимости препарата и окончательного снятия диагноза аллергии [57].

Долгое время данные о безопасности обследования при аллергии на пенициллины основывались преимущественно на наблюдениях в небеременных популяциях. Первые работы, посвящённые оценке аллергии на пенициллины у беременных, включали кожное тестирование в составе диагностического алгоритма и были направлены на изучение частоты «делабелинга», практической выполнимости и безопасности процедуры в этой группе пациенток.

Одним из ранних исследований в данной области стала работа *E Macu* и соавт. [58], подтвердившая безопасность амбулаторного кожного тестирования у беременных. В исследовании большинство пациенток (89%) впоследствии получали бета-лактамы антибиотиков в стационаре; нежелательные реакции регистрировались редко и носили лёгкий характер (4–6%) [58].

В последующих исследованиях протоколы обследования включали кожные пробы с последующей пероральной провокацией. *MM Kuder* и соавт. [59] представили ретроспективные данные о 46 беременных, обследованных в амбулаторных условиях; выбор амоксициллина для провокационной пробы определялся лечащим аллергологом. Все пациентки перенесли кожное тестирование без осложнений, у 95,6% результат оказался отрицательным. Пероральную пробу выполнили 39% обследованных, и она также была переносима. Хотя различий в частоте назначения антибиотиков между обследованными и необследованными пациентками выявлено не было, работа продемонстрировала безопасность амбулаторной диагностики.

В другом исследовании частота снятия диагноза аллергии достигала 93% в когорте из 46 беременных; у двух пациенток (4%) при пероральном приёме амоксициллина возникли системные реакции лёгкой степени, купированные амбулаторно без последствий для течения беременности и родов [59, 60].

AR Wolfson и соавт. [61] обследовали 220 беременных с зарегистрированной аллергией на пенициллины; у 95% диагноз был снят после проведения кожных проб с пенициллином G и пенициллоилполилизин (Pre-Pen), а также последующей пероральной пробы с амоксициллином. Проведение обследования сопровождалось снижением использования ванкомицина, клиндамицина и гентамицина в перинатальном периоде, увеличением назначения пенициллина и более частым применением профилактики первой линии при носительстве стрептококка группы B (ОР 26,9; 95% ДИ 6,32–114) и при кесаревом сечении (ОР 1,94; 95% ДИ 1,06–3,52).

В одноцентровом ретроспективном исследовании *V Patel* и соавт. [9] кожные пробы проводились с пенициллином G и Pre-Pen с последующим поэтапным (двух- или трёхступенчатым) назначением амоксициллина или пенициллина V. Из 133 обследованных положительная кожная реакция на пенициллин G выявлена лишь у одной пациентки; у остальных диагноз аллергии был снят. В перипартальный период 50% женщин получали антибиотики, и почти все переносили бета-лактамы препараты.

JH Kwah и соавт. [8], анализируя когорту из 117 беременных, показали, что 99,1% пациенток переносили пенициллины; при этом вероятность назначения альтернативных антибиотиков была на 62% ниже у женщин, прошедших обследование, по сравнению с теми, кто не был направлен на оценку аллергии. В наиболее крупной опубликованной серии наблюдений *LG Nair* и соавт. [7] описали 251 беременную, обследованную амбулаторно: у 96% диагноз аллергии был снят после кожного тестирования с пенициллином G и Pre-Pen и последующей пероральной пробы с амоксициллином.

Несмотря на убедительные данные о безопасности кожного тестирования, протоколы обследования в различных исследованиях существенно различались. В ряде работ в состав кожных проб включались аминопенициллины, в других — нет; различались дозировки, число этапов пероральной пробы (один, два или три) и продолжительность наблюдения. Не во всех исследованиях подробно анализировались отсроченные реакции. Также отличались критерии включения: в некоторых работах обследовались пациентки с аллергией на цефалоспорины или с реакциями, не имеющими признаков иммунной природы [9, 60, 62].

Сроки проведения обследования также варьировали. Большинство авторов ограничивали тестирование третьим триместром [60, 63]. Вместе с тем имеются данные о безопасности диагностики в первом и втором триместрах [8, 59, 60, 64]. С учётом физиологических особенностей беременности и более высокого риска самопроизвольного прерывания на ранних сроках представляется ра-

циональным проведение плановой оценки во втором триместре, когда уже завершено формирование основных органов плода и пациентка, как правило, находится под регулярным наблюдением.

В клинической практике для кожного тестирования используются стандартизированные препараты: пенициллин G, пенициллоилполилизин (Pre-Pen) и ампициллин (25 мг/мл) как для прик-теста, так и для внутрикожного введения. При отрицательных результатах проводится двухэтапная пероральная проба с амоксициллином (например, 50 мг и 500 мг) с обязательным наблюдением в течение не менее 30 мин на каждом этапе.

В целом накопленные данные свидетельствуют о высокой частоте снятия диагноза аллергии на пенициллины у беременных и удовлетворительном профиле безопасности диагностических процедур при условии соблюдения протокола и наблюдения специалиста.

В табл. 3 суммированы результаты исследований безопасности диагностики у беременных.

Стратификация риска и прямые пероральные провокационные пробы

Подробный сбор аллергологического анамнеза имеет ключевое значение при выборе тактики обследования. Характер перенесённой реакции, её давность, клинические проявления и необходимость медицинской помощи позволяют определить целесообразность кожного тестирования либо прямой пероральной провокационной пробы.

В последние годы для упрощения принятия клинических решений предложены инструменты стратификации риска, в частности шкала PEN-FAST [53]. Однако её валидизация проводилась преимущественно в небеременных популяциях, поэтому прямое экстраполирование результатов

на беременных ограничено. Тем не менее, отдельные исследования адаптировали принципы стратификации риска к акушерской практике, ориентируясь на параметры, рекомендованные AAAAI и другими профессиональными сообществами [53, 54, 65].

В исследовании *BY Zhang* и соавт. [63] была реализована двухэтапная модель оценки. На первом этапе всем беременным с самодекларируемой аллергией на пенициллины ($n=24$) проводилось кожное тестирование. На втором этапе ($n=42$) использовалась стратификация риска, сходная с PEN-FAST: пациентки с низким риском ($n=28$) направлялись на прямую пероральную провокационную пробу, со средним риском ($n=14$) — на кожное тестирование; случаи высокого риска отсутствовали. В итоге у всех 66 обследованных диагноз аллергии был снят [63]. Авторы предположили, что при низком риске прямая пероральная проба может рассматриваться как безопасная альтернатива кожному тестированию.

В дальнейшем та же группа (*R Mak* и соавт. [66]) представила данные более крупной когорты ($n=207$), где стратификация риска осуществлялась по шкале PEN-FAST. Пациентки с нулевым баллом (очень низкий риск) проходили прямую пероральную пробу, при 1–3 баллах риск расценивался как умеренный, при ≥ 4 — как высокий. Опубликованные результаты касались группы очень низкого риска. Немедленных реакций зарегистрировано не было; у 2% пациенток отмечены лёгкие отсроченные кожные проявления, не требовавшие серьёзного вмешательства [67].

Следует подчеркнуть, что эти данные нельзя полностью сопоставлять с результатами исследования PALACE, где также оценивалась безопасность прямой пероральной пробы при низком

Таблица 3. Результаты исследований безопасности диагностики у беременных
Table 3. Results of studies on diagnostic safety in pregnant women

Исследование	N	Метод	% Снятия диагноза	% Побочных эффектов	Заключение пациентов
Е Масу и соавт. [58]	~100	Кожное тестирование	89%	4–6%	Безопасно амбулаторно
MM Kuder и соавт. [59]	46	Кожные пробы + провокация	95,6%	0%	Безопасно, хорошо переносимо
AR Wolfson и соавт. [61]	220	Кожные пробы + амоксициллин	95%	Низкий	Снижение ванкомицина на 62%
V Patel и соавт. [9]	133	Кожные пробы + поэтапная провокация	99%	Минимальный	Почти все переносили бета-лактамы
JH Kwah и соавт. [8]	117	Комплексная оценка	99,1%	Низкий	На 62% альтернативные антибиотики
IG Nair и соавт. [7]	251	Кожные пробы + амоксициллин	96%	Низкий	Крупнейшая серия, подтверждает безопасность
S Patrawala и соавт. [64]	144	Рандомизированное: кожные пробы vs прямая проба	96–97%	0% серьёзных	Прямая проба дешевле, одинаково безопасна

риске (PEN-FAST < 3) [67]. В PALACE беременные были исключены из анализа, поэтому переносимость данного подхода в гестационной популяции требует осторожной интерпретации.

Дополнительные данные о безопасности прямых пероральных проб получены в исследованиях, где тактика зависела от характера реакции в анамнезе. При давних (> 5 лет) доброкачественных кожных проявлениях пациенткам предлагалась однократная пероральная доза пенициллина без предварительного кожного тестирования, тогда как при указаниях на недавние IgE-опосредованные реакции выполнялись кожные пробы с последующей провокацией [62]. Среди 299 обследованных 53% прошли прямую пероральную пробу; 90% впоследствии переносили пенициллины без осложнений, случаев анафилаксии во время тестирования не зарегистрировано [62]. Ретроспективная оценка по шкале PEN-FAST показала, что большинство историй соответствовало низкому или очень низкому риску.

Первое проспективное рандомизированное исследование у беременных с низким риском аллергии на пенициллины было выполнено *S Patrawala* и соавт. [64]. Пациентки были рандомизированы либо в группу кожного тестирования с последующей однократной пероральной пробой амоксициллина ($n=73$), либо в группу прямой двухэтапной пероральной пробы ($n=71$) с наблюдением в течение 30 мин после каждого этапа. Большинство обследований проводилось во втором (51%) и третьем (44%) триместрах. Положительный кожный тест выявлен у 5 пациенток (6,8%). Существенных различий по клиническим исходам (способ родоразрешения, длительность госпитализации, применение антибиотиков новорождённому) между группами не получено. Нежелательных реакций, требующих серьёзного вмешательства, не отмечено. При этом проведение кожного тестирования оказалось более затратным по сравнению с прямой пероральной пробой [64].

В целом частота тяжёлых реакций гиперчувствительности в период беременности невелика. Случаи анафилаксии чаще всего связаны с лекарственными вмешательствами во время родов, особенно при кесаревом сечении, когда одновременно вводится несколько препаратов [17]. Данные о безопасности обследования у пациенток с анамнезом высокого риска крайне ограничены. В подобных случаях большинство авторов рекомендуют отложить тестирование до послеродового периода.

Особую осторожность следует соблюдать у пациенток с заболеваниями, сопровождающимися нарушением функции тучных клеток. Беременность и родоразрешение сами по себе могут сопровождаться активацией тучных клеток; у таких пациенток риск системной реакции может быть

выше [17]. В этих ситуациях решение о проведении обследования должно приниматься индивидуально после детального обсуждения потенциальных рисков и ожидаемой пользы.

При низком риске истинной гиперчувствительности прямая пероральная провокационная проба у беременных демонстрирует удовлетворительный профиль безопасности и может рассматриваться как рациональная альтернатива кожному тестированию, при условии соблюдения протокола и мониторинга.

Клинические исходы

Большинство опубликованных работ по оценке аллергии на пенициллины у беременных сосредоточено на безопасности диагностических процедур. Вместе с тем в ряде исследований анализировались и клинические последствия изменения антибактериальной тактики после снятия диагноза аллергии.

Практически во всех исследованиях, где оценивалась последующая антибактериальная терапия, показано увеличение назначения бета-лактамов препаратов и одновременное сокращение использования альтернативных антибиотиков широкого спектра действия [8, 9, 58, 62, 68]. Исключение составило одно исследование, в котором достоверных различий по структуре антибактериальной терапии выявлено не было [59]. Таким образом, верификация аллергического анамнеза напрямую влияет на рационализацию антимикробной терапии в акушерской практике.

Данные о тяжёлых реакциях гиперчувствительности во время беременности ограничены. Отдельные публикации указывают на то, что анафилаксия, сопровождающаяся выраженной гипотензией или гипоксемией, теоретически может приводить к нарушению маточно-плацентарного кровотока и снижению оксигенации плода, а также повышать риск преждевременных родов [69]. Однако исследований, системно оценивающих влияние анафилаксии и её лечения на неонатальные исходы, немного. Исторически любые вмешательства, потенциально сопряжённые с риском аллергической реакции, у беременных часто откладывались по принципу предосторожности.

В то же время описаны клинические случаи, демонстрирующие, что своевременное и адекватное лечение анафилаксии у матери позволяет минимизировать неблагоприятные последствия для плода и новорождённого [70, 71]. Это подчёркивает важность не только диагностики аллергии, но и готовности к немедленной терапии системных реакций.

При анализе неонатальных показателей в когортах, прошедших обследование по поводу аллергии на пенициллины, существенных различий по массе тела при рождении и сроку гестации по сравнению с контрольными группами не выявлено

но; в отдельных исследованиях эти показатели были сопоставимы либо даже несколько лучше, чем у пациенток без проведённой оценки [9, 61].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что диагностическая верификация аллергии на пенициллины у беременных не сопровождается ухудшением акушерских и неонатальных исходов и способствует более обоснованному применению препаратов первой линии.

В табл. 4 суммированы данные о влиянии верификации аллергии на акушерские исходы.

Подход к диагностике

Наиболее рациональным считается проведение оценки аллергии на пенициллины до наступления беременности — в период клинической стабильности и вне акушерского контекста. Однако на практике значительная часть женщин не обращается к врачу на этапе прегравидарной подготовки, и впервые вопрос о наличии аллергии поднимается уже во время родового наблюдения. С учётом высокой частоты назначения бета-лактамов антибиотиков в акушерстве целесообразность оценки аллергического анамнеза именно в период беременности становится очевидной.

Организационные модели, направленные на упрощение маршрутизации пациенток, позволяют повысить доступность специализированной помощи. В ряде медицинских центров внедрена система электронных консультаций между специалистами, при которой акушер-гинеколог направляет электронный запрос аллергологу с использованием данных, зафиксированных в электронной медицинской карте [61, 72]. Такая консультация осуществляется в формате «врач–врачу» и предназначена для выработки рекомендаций без очного визита пациентки, если клиническая ситуация не требует срочного вмешательства.

В случае указания в анамнезе аллергии на пенициллины акушер формирует электронный запрос с целью уточнения тактики ведения, включая возможность применения бета-лактамов анти-

биотиков. При наличии показаний пациентке предлагается очное амбулаторное обследование, как правило, в третьем триместре беременности [61]. Если пациентка по каким-либо причинам не проходит очную диагностику, в электронном заключении могут содержаться рекомендации по применению цефалоспоринов с использованием пробной дозы под наблюдением, что позволяет обеспечить адекватное антимикробное покрытие при низком риске истинной гиперчувствительности [28].

Опубликованы данные и о других организационных подходах, включая дистанционные консультации и телефонный триаж, направленные на первичную стратификацию риска и отбор пациенток для очного обследования [7, 64]. Использование подобных моделей способствует более системной оценке аллергического анамнеза и уменьшает число необоснованных ограничений в назначении бета-лактамов препаратов.

Таким образом, интеграция аллергологической оценки в структуру родового наблюдения, в том числе с применением телемедицинских технологий, позволяет повысить качество антибактериальной терапии у беременных и снизить последствия гипердиагностики аллергии.

Пробелы в знаниях

Несмотря на накопленные данные о безопасности диагностики аллергии на пенициллины у беременных и её положительном влиянии на антибактериальную тактику, реальная частота направления пациенток к аллергологу остаётся невысокой. В ряде исследований показано, что лишь ограниченная доля женщин с зарегистрированной аллергией проходит специализированное обследование [8], а часть пациенток не посещает аллерголога даже при наличии направления от акушера-гинеколога [9, 60, 61]. Это свидетельствует о недостаточной информированности как врачей, так и самих пациенток о возможности снятия диагноза аллергии со временем и о клинической значимости такой оценки.

Таблица 4. Влияние верификации аллергии на акушерские исходы

Table 4. Impact of allergy verification on obstetric outcomes.

Исход	При неподтверждённой аллергии	При верификации аллергии	Улучшение	Источник
Риск раневых инфекций при кесаревом сечении	6,2%	4,7%	↓ 24%	[22, 42]
Риск хориоамнионита при PPRM	Повышен	Снижен	↓ 40–50%	[44, 45]
Риск материнского сепсиса	Повышен	Снижен	Значительное снижение	[44]
Длительность госпитализации новорождённого	Повышена	Нормальная	↓ 15–20%	[40, 46, 47]
Повторные госпитализации новорождённого	Повышены	Нормальные	Значительное снижение	[46]
Оценки по шкале Апгар	Ниже	Выше	↑ 0,5–1 балл	[44]
Дыхательные расстройства	Повышены	Снижены	↓ 30–40%	[44]
Гипоксическое поражение ЦНС	Повышено	Снижено	Значительное снижение	[44]

Отдельного внимания заслуживают выявленные социально-демографические различия между женщинами, прошедшими обследование, и теми, кто его не получил. В нескольких работах отмечено, что успешное прохождение диагностики чаще ассоциировалось с более высоким социально-экономическим статусом, оцениваемым по месту проживания или индексу депривации района (ADI) [7, 9, 73], наличием частного страхования по сравнению с государственным [59, 68, 73], а также с преобладанием участниц европеоидной расы в обследованных группах [9, 60, 73]. Напротив, принадлежность к социально уязвимым группам и государственное страхование были связаны с меньшей вероятностью направления на обследование и снятия диагноза аллергии на пенициллины [73].

Предполагается, что социальные детерминанты здоровья могут влиять как на доступность амбулаторной специализированной помощи, так и на вероятность самого направления на обследование [9, 60, 73]. При этом низкий социально-экономический статус сам по себе ассоциирован с более высоким риском неблагоприятных акушерских исходов, что затрудняет корректное сравнение групп при использовании необследованных пациенток в качестве контроля. Таким образом, интерпретация результатов требует осторожности и учёта потенциальных систематических искажений.

Среди других нерешённых вопросов остаётся оптимальный срок проведения обследования. Большинство исследований ограничено третьим триместром, тогда как расширение практики тестирования на более ранние сроки может повысить клиническую эффективность вмешательства. Проведение оценки во втором триместре представляется обоснованным с точки зрения планирования наблюдения и своевременного использования бета-лактамов препаратов при наличии соответствующих показаний. Однако данные о влиянии такой стратегии на частоту послеродовых инфекционных осложнений и неонатальные исходы пока ограничены.

В целом дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение организационных барьеров, анализ влияния социально-экономических факторов и оценку долгосрочных материнских и неонатальных исходов после верификации аллергического анамнеза. Без этого невозможно сформировать универсальные и справедливые клинические алгоритмы.

Заключение

Неподтверждённая аллергия на бета-лактамы антибиотиков оказывает системное влияние на тактику ведения беременности. Ограничение применения препаратов первой линии приводит

к более частому использованию альтернативных схем, что сопряжено с риском менее эффективной профилактики и лечения инфекций, увеличением лекарственной нагрузки и потенциальным ростом антимикробной резистентности. Накопленные данные свидетельствуют, что верификация аллергического анамнеза у беременных позволяет существенно расширить применение бета-лактамов без ухудшения акушерских и неонатальных исходов.

Современные клинические рекомендации подчёркивают необходимость оценки аллергии на пенициллины в рамках дородового наблюдения. Это соответствует принципам антимикробной рациональности и профилактики устойчивости возбудителей. При этом ключевую роль играет акушер-гинеколог, поскольку именно он чаще всего впервые сталкивается с зарегистрированной аллергией и принимает решения о выборе антибактериальной терапии.

Важно учитывать, что значительная часть случаев «аллергии на пенициллины» не подтверждается при целенаправленной диагностике. При отсутствии признаков реакции высокого риска целесообразна стратификация и при показаниях проведение кожного тестирования или пероральной провокационной пробы в условиях специализированного наблюдения. В ситуациях, когда имеется подозрение на истинную IgE-опосредованную гиперчувствительность, оправдано направление пациентки к аллергологу для амбулаторной оценки и определения безопасной тактики применения бета-лактамов препаратов.

Таким образом, интеграция алгоритмов оценки лекарственной аллергии в структуру пренатальной помощи представляет собой важный шаг к оптимизации антибактериальной терапии у беременных и повышению качества медицинской помощи в целом.

Дополнительная информация

Источники финансирования. Отсутствуют.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Участие авторов. Еникеев Д. А., Базалий М. Г. — разработка концепции и структуры обзорной статьи, научное руководство, критический анализ содержания, редактирование и утверждение окончательной версии рукописи. Пилясова А. Д., Игнатенко А. И., Токова М. А. — поиск и систематизация научной литературы, анализ источников литературы, написание отдельных разделов рукописи. Пачева А. К., Нерсисян С. К., Александров Е. А. — поиск и отбор научных публикаций,

анализ данных литературы, написание отдельных разделов статьи. *Анисимова И. Р., Алибекова Т. С., Заикин А. А.* — анализ научной литературы, подготовка и написание разделов рукописи. *Кузнецова Е. А., Бурнышева В. А.* — анализ источников

литературы, участие в написании и редактировании текста статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, ознакомились с окончательной версией рукописи и одобрили её к публикации.

Литература/References

1. *Переверзев А.П., Зырянов С.К., Гуцина Ю.Ш.* Современные методы идентификации нежелательных явлений, вызванных ошибками применения лекарственных препаратов. Безопасность и риск фармакотерапии. 2016; (4): 11–16. [Pereverzev AP, Zyryanov SK, Guschina YSh. Modern methods of identification of adverse events associated with medication errors. Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2016; (4): 11–16. (In Russ.)]
2. *Zhou L, Dhopeswarkar N, Blumenthal KG, Goss F, Topaz M, Slight SP, Bates DW.* Drug allergies documented in electronic health records of a large healthcare system. Allergy. 2016; 71 (9): 1305–13. doi: 10.1111/all.12881.
3. *Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, Postelnick MJ, Greenberger PA, Peterson LR, Noskin GA.* The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. Arch Intern Med. 2000; 160(18): 2819–22. doi: 10.1001/archinte.160.18.2819.
4. *Macy E, Poon K-YT.* Self-reported antibiotic allergy incidence and prevalence: age and sex effects. Am J Med. 2009; 122: 778e1–7. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.01.034.
5. *Blumenthal KG, Shenoy ES.* Penicillin allergy in pregnancy. JAMA. 2020; 323 (12): 1216. doi: 10.1001/jama.2019.19809.
6. *Коробков Н.А., Бакулина Н.В., Репина М.А., Арнт О.С.* Практика назначения антимикробных препаратов беременным с сопутствующими соматическими заболеваниями. Акушерство и гинекология. 2023; 2: 118–124. [Korobkov NA, Bakulina NV, Repina MA, Arnt OS. Praktika naznachenii antimikrobnkh preparatov beremennym s soputstvuiushchimi somaticheskimi zabolevaniyami. Akusherstvo i Ginekologiya. 2023; 2: 118–124. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.18565/aig.2022.308.
7. *Nair LG, Mustafa SS, Ramsey A.* Obstetric penicillin allergy evaluations. J Allergy Clin Immunol Glob. 2024; 4 (1): 100376. doi: 10.1016/j.jacig.2024.100376.
8. *Kwah JH, Burn MS, Liao J, Cate J, Son M.* Outpatient penicillin allergy evaluation during pregnancy and associated clinical outcomes. Am J Obstet Gynecol MFM. 2022; 4 (5): 100674. doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100674.
9. *Patel V, Gleeson PK, Delaney K, Ralston SJ, Feldman S, Fadugba O.* Safety and outcomes of penicillin allergy evaluation in pregnant women. Ann Allergy Asthma Immunol. 2022; 128 (5): 568–574. doi: 10.1016/j.jana.2022.01.032.
10. *Lee EY, Copescu AM, Trubiano JA, Phillips EJ, Wolfson AR, Ramsey A.* Drug allergy in women. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023; 11 (12): 3615–3623. doi: 10.1016/j.jaip.2023.09.031.
11. *Castells M, Giannetti MP, Hamilton MJ, Novak P, Pozdnyakova O, Nicoloro-SantaBarbara J, et al.* Mast cell activation syndrome: Current understanding and research needs. J Allergy Clin Immunol. 2024; 154 (2): 255–263. doi: 10.1016/j.jaci.2024.05.025.
12. *Foer D, Wien M, Karlson EW, Song W, Boyce JA, Brennan PJ.* Patient characteristics associated with reactions to Mrgprx2-activating drugs in an electronic health record-linked biobank. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023; 11 (2): 492–499.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2022.11.001.
13. *Ромодановский Д.П., Горячев Д.В., Хохлов А.Л., Мирошников А.Е.* Влияние половых различий на фармакокинетику лекарственных средств в рамках изучения биоэквивалентности воспроизведённых лекарственных препаратов. Acta Biomedica Scientifica. 2018; 3 (5): 94–105. [Romodanovsky DP, Goryachev DV, Khokhlov AL, Miroshnikov AE. Influence of sex differences on pharmacokinetics of drugs within the framework of bioequivalence studies of generic medicinal products. Acta Biomedica Scientifica. 2018; 3 (5): 94–105. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.5.15.
14. *Chiarella SE, Buchheit KM, Foer D.* Progesterone hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023; 11 (12): 3606–3613.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2023.07.050.
15. *Jensen-Jarolim E, Untersmayr E.* Gender-medicine aspects in allergology. Allergy. 2008; 63 (5): 610–5. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01645.x.
16. *Галкина Д.Е., Макаренко Т.А., Окладников Д.В.* Иммунологические аспекты нормальной и патологически протекающей беременности. Вестник Российской академии медицинских наук. 2022; 77 (1): 13–24. [Galkina DE, Makarenko TA, Okladnikov DV. Immunological Aspects of Normal and Pathological Pregnancy. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2022; 77 (1): 13–24 (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.15690/vramn1507.
17. *Kuder MM, Baird R, Hopkins M, Lang DM.* Anaphylaxis in pregnancy. Immunol Allergy Clin North Am. 2023; 43 (1): 103–116. doi: 10.1016/j.iac.2022.07.004.
18. *Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG.* Evaluation and management of penicillin allergy: a review. JAMA. 2019; 321 (2): 188–199. doi: 10.1001/jama.2018.19283.
19. *Trubiano JA, Adkinson NF, Phillips EJ.* Penicillin allergy is not necessarily forever. JAMA. 2017; 318 (1): 82–83. doi: 10.1001/jama.2017.6510.
20. *Sacco KA, Bates A, Brigham TJ, Imam JS, Burton MC.* Clinical outcomes following inpatient penicillin allergy testing: A systematic review and meta-analysis. Allergy. 2017; 72 (9): 1288–1296. doi: 10.1111/all.13168.
21. *Cook E, Ramirez M, Turrentine M.* Time has come for routine penicillin allergy testing in obstetrics. AJP Rep. 2020; 10 (1): e15–e19. doi: 10.1055/s-0039-3401801.
22. *Harris BS, Hopkins MK, Villers MS, Weber JM, Pieper C, Grotegut CA, et al.* Efficacy of non-beta-lactam antibiotics for prevention of cesarean delivery surgical site infections. AJP Rep. 2019; 9 (2): e167–e171. doi: 10.1055/s-0039-1685503.
23. *Desai SH, Kaplan MS, Chen Q, Macy EM.* Morbidity in pregnant women associated with unverified penicillin allergies, antibiotic use, and Group B streptococcus infections. Perm J. 2017; 21: 16–080. doi: 10.7812/TPP/16-080.
24. *Buckey TM, Gleeson PK, Curley CM, Feldman SF, Apter AJ, Fadugba OO.* Demographic characteristics associated with a penicillin allergy label during pregnancy. Front Allergy. 2024; 5: 1511392. doi: 10.3389/falgy.2024.1511392.
25. *Унанян А.Л., Снарская Е.С., Ломоносов К.М.* Роль инфекций, передаваемых половым путем, в развитии женского бесплодия: стратегия терапии и профилактики. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014; 17 (5): 59–62. [Unanyan AL, Snarskaya ES, Lomonosov KM. Role of sexually transmitted infections in the development of female infertility. Therapeutic and preventive strategies. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2014; 17 (5): 59–62. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.1016/dv36940.
26. *Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al.* Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021; 70 (4): 1–187. doi: 10.15585/mmwr.r7004a1.
27. *Committee opinion 797: prevention of Group B Streptococcal Early-Onset disease in newborns: correction. Obstet Gynecol. 2020; 135: 978–9. doi: 10.1097/AOG.0000000000003668.*
28. *Prevention of Group B streptococcal early-onset disease in newborns. Pediatrics. 2019. doi: 10.1542/peds.2019-1882.*
29. *Prevention of Group B streptococcal early-onset disease in newborns: ACOG committee opinion, number 797. Obstet Gynecol. 2020; 135: e51–72. doi: 10.1097/AOG.0000000000003668.*
30. *Шмаков Р.Г., Новикова С.В., Ильашенко Е.Н., Логутова Л.С.* Кесарево сечение в современном акушерстве: проблемы и пути их преодоления. Российский вестник акушера-гинеколога. 2025; 25 (4): 5–18. [Shmakov RG, Novikova SV, Il'yashenko EN, Logutova LS. Cesarean section in modern obstetrics: problems and ways to overcome them. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2025; 25 (4): 5–18. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.17116/rosakush2025250415.
31. *Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin 199: use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. Obstet Gynecol. 2018; 132: e103–19. doi: 10.1097/AOG.0000000000002833.*
32. *Conner SN, Verticchio JC, Tuuli MG, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG.* Maternal obesity and risk of postcesarean wound complications. Am J Perinatol. 2014; 31 (4): 299–304. doi: 10.1055/s-0033-1348402.
33. *Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Driscoll AK, Mathews TJ.* Births: Final Data for 2015. Natl Vital Stat Rep. 2017 J; 66 (1): 1.
34. *Practice bulletin 199: use of prophylactic antibiotics in labor and delivery: correction. Obstet Gynecol. 2019; 134: 883–4. doi: 10.1097/AOG.0000000000003499.*
35. *Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, et al.* Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. JAMA. 1997; 278 (12): 989–95.
36. *Committee opinion 712: intrapartum management of intraamniotic infection. Obstet Gynecol. 2017; 130: e95–101. doi: 10.1097/AOG.0000000000002833.*

37. Breastfeeding Challenges: ACOG Committee Opinion, Number 820. *Obstet Gynecol.* 2021; 137 (2): e42–e53. doi: 10.1097/AOG.0000000000004253.
38. Duffy CR, Huang Y, Andrikopoulou M, Stern-Ascher CN, Wright JD, Goffman D, et al. Clindamycin, gentamicin, and risk of clostridium difficile infection and acute kidney injury during delivery hospitalizations. *Obstet Gynecol.* 2020; 135 (1): 59–67. doi: 10.1097/AOG.0000000000003568.
39. Mahamid A, Wainstock T, Sheiner E, Rosenberg E, Kluwagant D, Pariente G. Perinatal outcome and long-term infectious hospitalizations of offspring born to women with known drug allergy. *Am J Reprod Immunol.* 2022; 88 (5): e13608. doi: 10.1111/aji.13608.
40. Azmy V, Lundsberg LS, Culhane J, Kwah J, Partridge C, Son M. Pregnant Patients with a documented history of penicillin allergy and associated maternal and neonatal outcomes at a tertiary care center. *Am J Perinatol.* 2024; 41 (S 01): e2051–e2057. doi: 10.1055/a-2096-5002.
41. Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis.* 2018 Jan 18; 66 (3): 329–336. doi: 10.1093/cid/cix794.
42. Hopkins MK, Dotters-Katz S, Boggess K, Heine RP, Smid M. Perioperative antibiotic choice in labored versus unlabored cesareans and risk of post-cesarean infectious morbidity. *Am J Perinatol.* 2018; 35 (2): 127–133. doi: 10.1055/s-0037-1606187.
43. Lange SM, Sharpe EE, Hertzfeldt DN, Schroeder DR, Sviggum HP. Effect of penicillin allergy on prophylactic antibiotic administration in the parturient undergoing cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2021; 65 (3): 329–334. doi: 10.1111/aas.13730.
44. Abu Shqara R, Or S, Goldinfield G, Lowenstein L, Frank Wolf M. Maternal and perinatal outcomes associated with intrapartum antibiotic regimens in women with prolonged membrane rupture and unknown Group B Streptococcus status: a retrospective comparative study. 2025. *Gynecol Obstet Invest.* 2026; 91 (2): 172–179. doi: 10.1159/000546792.
45. Siegel AM, Heine RP, Dotters-Katz SK. The effect of non-penicillin antibiotic regimens on neonatal outcomes in preterm premature rupture of membranes. *AJP Rep.* 2019; 9 (1): e67–e71. doi: 10.1055/s-0039-1683378.
46. Wang LA, Baer RJ, Namazy JA, Chambers CD. Maternal penicillin allergy and infant outcomes: Results from a large administrative cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12 (4): 1080–1082.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2023.12.009.
47. Kirven J, Beddow D, Patel L, Smith C, Booker KS, Dawud B, St Hill CA. Outcomes in reported penicillin allergic mothers and neonates requiring Group B streptococcal prophylaxis: a retrospective observational cohort study. *BMC Pediatr.* 2021; 21 (1): 327. doi: 10.1186/s12887-021-02797-8.
48. Snider JB, Mithal LB, Kwah JH, Rhodes NJ, Son M. Antibiotic choice for Group B Streptococcus prophylaxis in mothers with reported penicillin allergy and associated newborn outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023; 23 (1): 400. doi: 10.1186/s12884-023-05697-0.
49. Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. *N Engl J Med.* 2001; 345 (11): 804–9. doi: 10.1056/NEJMra993637.
50. Zagursky RJ, Pichichero ME. Cross-reactivity in β -lactam allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018; 6 (1): 72–81.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2017.08.027.
51. Macy E, Blumenthal KG. Are cephalosporins safe for use in penicillin allergy without prior allergy evaluation? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018; 6 (1): 82–89. doi: 10.1016/j.jaip.2017.07.033.
52. Annè S, Reisman RE. Risk of administering cephalosporin antibiotics to patients with histories of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1995; 74 (2): 167–70.
53. Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, Bourke J, Yun J, Douglas A, et al. Development and validation of a penicillin allergy clinical decision rule. *JAMA Intern Med.* 2020; 180 (5): 745–752. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0403.
54. Blumenthal KG, Huebner EM, Fu X, Li Y, Bhattacharya G, Levin AS, et al. Risk-based pathway for outpatient penicillin allergy evaluations. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7 (7): 2411–2414.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2019.04.006.
55. Devchand M, Urbancic KF, Khumra S, Douglas AP, Smibert O, Cohen E, et al. Pathways to improved antibiotic allergy and antimicrobial stewardship practice: the validation of a beta-lactam antibiotic allergy assessment tool. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7 (3): 1063–1065.e5. doi: 10.1016/j.jaip.2018.07.048.
56. Moskow JM, Cook N, Champion-Lippmann C, Amofah SA, Garcia AS. Identifying opportunities in EHR to improve the quality of antibiotic allergy data. *J Am Med Inform Assoc.* 2016; 23 (e1): e108–12. doi: 10.1093/jamia/ocv139.
57. Joint Task Force on Practice Parameters. American academy of Allergy, asthma and immunology, American college of Allergy, asthma and immunology, joint Council of Allergy, asthma and immunology. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 105: 259–73. doi: 10.1016/j.anai.2010.08.002.
58. Macy E. Penicillin skin testing in pregnant women with a history of penicillin allergy and group B streptococcus colonization. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006; 97 (2): 164–8. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60007-5.
59. Kuder MM, Lennox MG, Li M, Lang DM, Pien L. Skin testing and oral amoxicillin challenge in the outpatient allergy and clinical immunology clinic in pregnant women with penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020; 125 (6): 646–651. doi: 10.1016/j.anai.2020.08.012.
60. Desravines N, Waldron J, Venkatesh KK, Kwan M, Boggess KA. Outpatient penicillin allergy testing in pregnant women who report an allergy. *Obstet Gynecol.* 2021; 137 (1): 56–61. doi: 10.1097/AOG.0000000000004213.
61. Wolfson AR, Mancini CM, Banerji A, Fu X, Bryant AS, Phadke NA, et al. Penicillin allergy assessment in pregnancy: safety and impact on antibiotic use. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9 (3): 1338–1346. doi: 10.1016/j.jaip.2020.10.063.
62. Godfrey K, McDanel D, Percival K, Bowdler N, Santillan D, Dowden A. Screening for penicillin allergy in obstetric patients to optimize guideline directed therapy. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2025; 5 (1): e125. doi: 10.1017/ash.2025.10033.
63. Zhang BY, Paquette V, McClymont E, Barlas A, Wong T, Watt M, et al. Implementing a penicillin allergy delabeling service for the obstetric population. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9 (6): 2501–2502.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2021.01.023.
64. Patrawala S, Mustafa SS, Kraude R, Ramsey A. A Randomized trial comparing direct challenges to penicillin skin testing for outpatient low-risk penicillin allergy evaluations in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2025; 13 (9): 2405–2410.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2025.07.003.
65. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Solensky R, White AA, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2022; 150 (6): 1333–1393. doi: 10.1016/j.jaci.2022.08.028.
66. Mak R, Yuan Zhang B, Paquette V, Erdle SC, Van Schalkwyk JE, Wong T, Watt M, Elwood C. Safety of direct oral challenge to amoxicillin in pregnant patients at a Canadian tertiary hospital. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022; 10 (7): 1919–1921.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2022.03.025.
67. Copaescu AM, Vogrin S, James F, Chua KYL, Rose MT, De Luca J, et al. Efficacy of a clinical decision rule to enable direct oral challenge in patients with low-risk penicillin allergy: The PALACE Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2023; 183 (9): 944–952. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.2986.
68. Shanahan M, Gerjevic KA, Emeny RT, Considine E, Considine E, Trevino E, et al. Improving antibiotic use during delivery hospitalization with the use of penicillin allergy testing in prenatal care. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023; 5: 100765. doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100765.
69. Simons FE, Schatz M. Anaphylaxis during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130 (3): 597–606. doi: 10.1016/j.jaci.2012.06.035.
70. Jeon HJ, Ryu A, Min J, Kim NS. Maternal anaphylactic shock in pregnancy: a case report. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (37): e12351. doi: 10.1097/MD.00000000000012351.
71. Tsuzuki Y, Narita M, Nawa M, Nakagawa U, Wakai T. Management of maternal anaphylaxis in pregnancy: a case report. *Acute Med Surg.* 2016; 4 (2): 202–204. doi: 10.1002/ams2.238.
72. Phadke NA, Wolfson AR, Mancini C, Fu X, Goldstein SA, Ngo J, et al. Electronic consultations in allergy/immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7 (8): 2594–2602. doi: 10.1016/j.jaip.2019.05.039.
73. Gleeson PK, Rizwan M, Apter AJ, Katsnelson M, Curley CM, Fadugba OO. Demographic factors associated with penicillin allergy evaluation in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12 (2): 526–527. doi: 10.1016/j.jaip.2023.11.025.

Поступила / Received 14.03.2026
Принята в печать / Accepted 27.03.2026

Информация об авторах

Еникеев Дамир Ахметович — д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Российская Федерация. ORCID ID: 0000-0001-6270-583X. eLIBRARY SPIN-код: 4894-0744

Базалий Мария Григорьевна — врач-терапевт участковый; ГБУЗ АО «Приморская центральная районная больница», Архангельск, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0007-8520-7391

Пилясова Анна Дмитриевна — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0005-4436-6201

Игнатенко Александр Иванович — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0004-5427-6499

Токова Мекка Абдуллаховна — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0004-3111-6927

Пачева Алина Касбулатовна — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0002-9916-2853

Нерсисян Сюзанна Кареновна — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0000-4969-6254

Александров Егор Александрович — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0000-2085-9283

Анисимова Ирина Руслановна — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0005-7498-3622

Алибекова Тамила Сабировна — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0006-8580-3014

Заикин Артём Александрович — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0003-8904-9379

Кузнецова Евгения Александровна — студент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0004-0577-0917

Бурнышева Вероника Андреевна — независимый исследователь. ORCID ID: 0009-0008-1022-360X

About the authors

Damir A. Enikeev — D.Sc. in Medicine, Professor, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation. ORCID ID: 0000-0001-6270-583X. eLIBRARY SPIN: 4894-0744

Maria G. Bazaliy — Therapist; Primorsky Central District Hospital, Arkhangelsk, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0007-8520-7391

Anna D. Pilyasova — Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0005-4436-6201

Alexandr I. Ignatenko — Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0004-5427-6499

Mekka A. Tokova — Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0004-3111-6927

Alina K. Pacheva — Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0002-9916-2853

Suzanna K. Nersisyan — Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0000-4969-6254

Egor A. Alexandrov — Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0000-2085-9283

Irina R. Anisimova — Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0005-7498-3622

Tamila S. Alibekova — Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0006-8580-3014

Artem A. Zaikin — Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0003-8904-9379

Evgeniya A. Kuznetsova — Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0004-0577-0917

Veronika A. Burnysheva — Independent researcher. ORCID ID: 0009-0008-1022-360X