

Лечение заболеваний органов дыхания у беременных

Особенности диагностики и лечения той или иной экстрагенитальной патологии у беременных традиционно являются одними из наиболее часто задаваемых вопросов у врачей различных специальностей. Это неудивительно, так как в случае обращения за медицинской помощью беременной на врача возлагается двойная ответственность – за жизнь и здоровье матери и ее будущего ребенка.

О предпосылках к развитию наиболее частых заболеваний органов дыхания (внебольничной пневмонии и обострений бронхиальной астмы) у беременных, особенностях их клинического течения, современных подходах к лечению данной категории больных в рамках конференции «Современные аспекты антибактериальной терапии» рассказал доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультета последипломного образования Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького Андрей Эдуардович Багрий.

Физиологические изменения органов дыхания женщины во время беременности

При беременности в организме женщины происходит ряд физиологических изменений, которые могут влиять на риск развития и клиническое течение заболеваний легких. Среди таких изменений следует отметить элевацию диафрагмы (приблизительно на 4 см), увеличение поперечного размера (на 2,1 см) и окружности грудной клетки, минутной вентиляции легких (на 30-50%), относительную гиповентиляцию различных отделов легких (в поздние сроки), повышение потребления кислорода (на 15-20%), резервного объема выдоха (на 20%), остаточного объема, содержания воды в легочной ткани и др. Изменение жизненной емкости легких, их податливости и диффузионной способности в норме при беременности не происходит.

К физиологическим изменениям, которые могут влиять на риск развития заболеваний легких, относят увеличение скорости клубочковой фильтрации, изменения в экскреции катионов и анионов, что приводит к развитию компенсированного респираторного алкалоза, возрастанию парциального давления кислорода до 104-108 мм рт. ст. и снижению парциального давления углекислого газа до 27-32 мм рт. ст.

Значительное влияние на риск развития и течение пневмонии оказывает изменение иммунного статуса беременной – так называемая физиологическая толерантность, проявляющаяся снижением количества Т-хелперов и натуральных киллеров (W.H. Goodnight, D.E. Soper, 2005).

Модифицировать риск развития обострений бронхиальной астмы во время беременности могут следующие физиологические механизмы: повышение в сыворотке крови уровня $PG\ F_2\alpha$, $PG\ E_2$, снижение уровня гистамина, продукция плацентой бронхоконстрикторных медиаторов (главный щелочной белок и др.), повышение уровня кортизола и кортизолсвязывающего глобулина (в последние 4-5 недель гестации и во время родов), повышение рефрактерности бронхов к кортизолу.

Бронхиальная астма и беременность

Бронхиальная астма является одним из наиболее частых респираторных заболеваний у беременных. По данным ряда авторов, распространенность этой патологии среди беременных достигает 8,8-12,4% (H.L. Kwon et al., 2006; J.J. Kucinczuk et al., 1999). При этом бронхиальная астма признана одним из ведущих потенциально жизнеугрожающих терапевтических заболеваний во время гестации (M. Schatz, 2009).

Установлено, что беременность может оказывать негативное влияние на течение бронхиальной астмы. Так, ухудшение течения этого заболевания на фоне беременности отмечается в 30-40% случаев (обычно на 29-36-й неделе гестации). В то же время у 30-40% женщин течение астмы не изменяется, а у 20-30% имеет место даже урежение приступов.

В свою очередь, бронхиальная астма может оказывать негативное влияние на течение беременности и развитие плода. Так, установлено повышение у больных астмой беременных частоты рвоты, преэклампсии, гипоксии и гипотрофии плода, преждевременных родов, кровотечений и объема кровопотери во время родов, неонатальной и перинатальной смертности (E. Rey, L.P. Boulet, 2007). В исследовании M.C. Breton et al. (2009), в котором принимали участие 13 100 беременных с бронхиальной астмой и 28 042 беременных без астмы, было показано повышение перинатальной смертности в группе астматиков на 35% преимущественно за счет повышения частоты преждевременных родов и гипотрофии плода. Следует отметить, что повышение риска перинатальной смерти отмечали только у женщин с обострениями бронхиальной астмы во время беременности. Не установлено четкой связи между характером лечения матери (ингаляционные кортикостероиды, β_2 -агонисты) и риском для плода.

В ведении беременных пациенток с бронхиальной астмой следует придерживаться следующих принципов:

– регулярный тщательный контроль функции легких матери (пиковой скорости выдоха (ПСВ) и состояния плода;

– максимальное устранение триггеров астмы (шерсть животных, домашняя пыль, антигены домашних насекомых, пыльца, плесень, табачный дым, парфюмерия, загрязнители воздуха, пищевые добавки, ацетилсалициловая кислота, β -блокаторы и др.);

– обучение пациентки и ее семьи (информирование о необходимости измерения ПСВ, устранения триггеров, регулярной медикаментозной терапии, обучение правильному использованию ингалятора и др.).

Регулярность визитов беременной с бронхиальной астмой к врачу должна быть не менее 1 раза в 2-3 недели при легком течении заболевания, при более тяжелой астме врача следует посещать чаще.

Что касается фармакотерапии, то препаратами первой линии при умеренной и тяжелой бронхиальной астме являются ингаляционные кортикостероиды. У беременных, как и у других пациентов с бронхиальной астмой, оптимальным является «пошаговый» подход к фармакотерапии:

– 1-я ступень (легкая интермиттирующая бронхиальная астма): базисная терапия не проводится, ингаляционные β_2 -агонисты – при необходимости (при снижении ПСВ < 80%, при обострениях, экспозиции аллергенов, физической нагрузке);

– 2-я и 3-я ступень (легкая и среднетяжелая персистирующая бронхиальная астма): ингаляционные кортикостероиды (или кромолин натрия), при необходимости – ингаляционные β_2 -агонисты, при ухудшении или ночных приступах – теофиллин;

– 4-я ступень (тяжелая бронхиальная астма): ингаляционные кортикостероиды (или кромолин натрия), пероральные кортикостероиды, при необходимости – ингаляционные β_2 -агонисты, при ухудшении или ночных приступах – теофиллин.

Из ингаляционных кортикостероидов для лечения бронхиальной астмы у беременных следует отдавать предпочтение бетаметазону, беклометазону, будесониду. Безопасность применения ингаляционных кортикостероидов во время беременности была изучена в работе L. Blais et al. (2007), которые проанализировали результаты наблюдения за когортой из 4561 беременной женщины с бронхиальной астмой. Относительный риск (ОР) развития врожденных аномалий в группе женщин с бронхиальной астмой, получавших ингаляционные кортикостероиды в первом триместре беременности, не превышал соответствующий показатель в группе контроля: от 0,77 при применении препаратов в дозе менее 500 мкг/сут (в пересчете на беклометазон) до 1,0 при применении более 1000 мкг/сут. Минимальный риск развития аномалий плода наблюдали у женщин, принимавших ингаляционные кортикостероиды в дозе 500-1000 мкг (ОР=0,41).

Метилксантины являются средствами второй линии в лечении бронхиальной астмы, в том числе у беременных. Следует помнить, что высокие дозы этих препаратов могут оказывать негативное влияние на состояние плода и новорожденного (тахикардия, аритмия, апноэ и др.).

Что касается использования бронхолитиков у беременных с бронхиальной астмой, то в случае необходимости (для купирования симптомов) наиболее целесообразным считается применение β_2 -агониста короткого действия сальбутамола. С осторожностью следует применять орципреналин, особенно в первом триместре и в последние недели беременности, так как этот препарат обладает токолитическим эффектом и может нарушать течение родов. Что касается β_2 -агонистов длительного действия, таких как салметерол и формотерол, то установлено повышение риска развития

врожденных аномалий у животных при их применении в высоких дозах. Однако у небольшого количества беременных, принимавших участие в проспективных исследованиях по изучению безопасности этих бронхолитиков, не обнаружено связи с развитием врожденных аномалий, частотой преждевременных родов и низкой массы тела детей при рождении (E. Rey, L.P. Boulet, 2007; C.H. Chambers, 2006). Возможность применения ипратропия бромиды во время беременности пока обсуждается.

Ведение родов у женщин с бронхиальной астмой подразумевает назначение системных кортикостероидов (в расчете на преднизолон 30-60 мг внутривенно на протяжении родов и 1-2-е сутки после). Следует помнить, что применение окситоцина и сульфата магния у рожениц не способствует развитию бронхообструкции, в то время как $PG\ F_2\alpha$ может вызывать бронхоспазм.

В период лактации разрешается применение беклометазона, преднизолона, кромолина натрия, сальбутамола, фенотерола. Теофиллин не рекомендуется кормящим грудью женщинам, так как может вызывать токсические эффекты у новорожденных (рвота, аритмия, тахикардия).

Бактериальная пневмония и беременность

Распространенность пневмонии при беременности практически такая же, как и в общей популяции, составляет 0,78-2,7 случая на 1000 родов и не зависит от срока беременности. Однако частота осложнений пневмонии у беременных значительно выше. Так, риск развития бактериемии при пневмонии у беременных достигает 16%, эмпиемы – 8%. Необходимость в искусственной вентиляции легких возникает в 20% случаев. Риск более высок у лиц с отягощенным преморбидным фоном, в первую очередь с заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Пневмония при беременности сопровождается акушерско-гинекологическими осложнениями: в 44% случаев – преждевременными родами, в 22% – недоношенностью плода, в 33% – его гипотрофией.

Факторами риска развития пневмонии у беременных являются: бронхиальная астма, муковисцидоз, ВИЧ/СПИД, курение, анемия, алкогольная зависимость, употребление наркотиков. Кроме того, с повышением риска развития пневмонии при беременности ассоциируется применение кортикостероидов с целью ускорения созревания легких плода (при планируемом преждевременном родоразрешении) и токолитиков (V.R. Laibl, J.S. Sheffield, 2006).

Клиническая картина пневмонии при беременности такая же, как и у небеременных: кашель (90% случаев), выделение мокроты (66%), одышка (66%), плевральная боль (50%), лихорадка, характерная физикальная картина при перкуссии и аускультации.

Согласно рекомендациям Американского и Британского торакальных обществ при подозрении на пневмонию беременной обязательно проводят рентгенографию органов грудной клетки. Также в диагностический план включают общий анализ крови, посев крови (позитивен в 7-15% случаев, характеризуется невысокой чувствительностью и специфичностью) и мокроты с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам, определение уровня электролитов и глюкозы крови, трансаминаз. Оцениваются показатели оксигенации и состояние плода. Рекомендуется применять серологические, вирусологические методы диагностики и полимеразную цепную реакцию для уточнения этиологии пневмонии.

Прогноз заболевания зависит не только от своевременной диагностики пневмонии, но и от верной оценки состояния беременной. Тяжелым считают течение пневмонии при наличии следующих факторов:

• наличие сопутствующих заболеваний (хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма, сахарный диабет,



А.Э. Багрий

хроническая болезнь почек, хронические заболевания печени, алкогольная зависимость);

- частота дыхательных движений > 30 /мин;
- систолическое АД < 90 мм рт. ст.;
- диастолическое АД < 60 мм рт. ст.;
- ЧСС > 125 уд/мин;
- температура тела > 38,3 или < 35°C;
- гемоглобин < 90 г/л;
- вовлечение в воспалительный процесс нескольких долей легкого;
- сепсис;
- нарушение сознания;
- количество лейкоцитов < 4×10⁹ или > 30×10⁹/л;
- уровень креатинина > 130 мкмоль/л;
- рН артериальной крови < 7,35;
- парциальное давление кислорода < 60 мм рт. ст.;
- наличие плеврального выпота.

Лечение беременных с пневмонией проводится в стационаре с обязательным назначением антибиотиков (эмпирическая антибиотикотерапия). В случае тяжелого или среднетяжелого течения рекомендуется внутривенное введение антибактериальных препаратов. Оптимальным выбором у этой категории больных являются макролиды, при тяжелой или аспирационной пневмонии в комбинации с β -лактамами (цефтриаксон, амоксициллин/клавуланат).

Одним из наиболее эффективных и безопасных препаратов при беременности считается антибиотик из группы макролидов спирамицин (Ровамицин®). Выбор препарата Ровамицин® для лечения пневмоний у беременных обусловлен целым рядом факторов:

- широкий спектр антибактериального действия препарата включая внутриклеточные патогены;
- активное проникновение и накопление в высокой концентрации в тканях респираторного тракта;
- накопление внутри клеток, в том числе в альвеолярных макрофагах (концентрация в них в 10-20 раз выше, чем в сыворотке крови);
- выраженный длительный постантибиотический эффект (продолжительное подавление бактериального роста даже после выведения антибиотика из организма);
- высокий коэффициент ингибирования (отношение концентрации антибиотика в ткани к минимальной подавляющей концентрации);
- высокий профиль безопасности;
- незначительный потенциал взаимодействия с теофилинами, которые нередко применяют для лечения патологии дыхательной системы с бронхообструктивным синдромом, и с другими препаратами, которые метаболизируются с помощью системы цитохрома P450;
- возможность применения у пациентов любого возраста, в том числе у детей, и во время беременности.

При пневмонии у беременных Ровамицин® назначают в дозе 3 млн МЕ 3 раза в сутки перорально. Следует помнить о том, что спирамицин не следует применять в период лактации.

В случае аспирационной пневмонии, при подозрении на синегнойную инфекцию препаратом выбора является гентамицин или тобрамицин. Антибактериальная терапия пневмонии беременных при ВИЧ также имеет свои особенности. В этом случае применяется триметоприм/сульфаметаксазол, который может использоваться также для профилактики пневмоний у ВИЧ-положительных беременных с уровнем CD4+ < 200/мкл, сопутствующим кандидозом, или пентамидин.

Подготовила Наталья Мищенко