

А.Е. Богомолов, к.м.н., Вінницький медичний університет ім. Н.И. Пирогова

# Астма и беременность

**Астма – гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и диагностируется по респираторным симптомам свистящего дыхания, одышки, стеснения в груди или кашля, переменных по длительности и интенсивности, в сочетании с лабильной обструкцией дыхательных путей (GINA, 2014).**

Распространенность астмы в общей популяции варьирует по данным различных эпидемиологических исследований, однако во всех исследованиях распространенность была выше 5%. Среди беременных женщин частота астмы составляет около 1-4%, и это делает ее наиболее распространенной хронической патологией при беременности.

Заболевание носит эпизодический характер: внезапные обострения чередуются с бессимптомными периодами. Большинство астматических атак кратковременны и могут длиться от нескольких минут до часа. Исследования четко указывают на развитие у пациентов с астмой нарушений легочной вентиляции даже при длительной ремиссии заболевания.

Поскольку бронхиальная астма (БА) и беременность сами по себе являются достаточно сложными с точки зрения физиологии процессами, влияние их друг на друга также зависит от множества факторов.

**Влияние беременности на течение астмы.** Беременность у женщин с БА может привести к респираторным нарушениям, осложнениям вследствие приема кортикостероидов и даже смерти.

Однако разные исследования показывают различную степень изменения клинической картины заболевания при беременности, что, по всей видимости, связано с неоднородностью исследуемых групп (включением в исследование женщин с различной степенью тяжести астмы). Так, проспективное исследование 366 беременных у 330 женщин с БА, проведенное в США, показало ухудшение клинической картины астмы во время беременности у 35% пациенток; одно из недавних исследований группы из 1739 беременных женщин продемонстрировало общее улучшение клинической картины астмы у 23% и ухудшение у 30,3% обследованных женщин. Несколько когортных и проспективных исследований показали, что во время беременности степень тяжести астмы остается неизменной у трети женщин, ухудшается у другой трети и улучшается у оставшейся трети пациенток.

Систематический обзор исследований и публикаций этой тематики не нашел данных о существенном влиянии беременности в целом или периода беременности на объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) или форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), хотя одно из исследований доказало улучшение реактивности бронхов при пробе с метахолином во время беременности у 69% участниц (наибольшее улучшение было зафиксировано во втором триместре) и ухудшение – у 31% беременных женщин.

Обострения БА чаще всего происходят между 24-й и 36-й неделями беременности. Murphy и соавт. в недавнем проспективном исследовании выяснили, что наиболее частыми факторами, провоцирующими развитие обострения астмы у беременных, были респираторные вирусные инфекции (34%) и нарушения режима приема ингаляционных кортикостероидов (29%).

Еще одно небольшое проспективное исследование показало, что беременные женщины с тяжелой формой астмы были более склонны к инфекциям дыхательной системы и мочевыводящих путей (69%), нежели беременные с легкой степенью тяжести астмы (31%) и без астмы (5%).

Вместе с тем существует ряд физиологических механизмов воздействия беременности на течение БА:

- увеличение уровня свободного кортизола может создать защиту от воспалительных триггеров;
- увеличение концентрации веществ с бронхолитической активностью (например, прогестерон) может снизить реактивность дыхательных путей;
- увеличение концентрации веществ с бронхоконстрикторным действием (например, простагландина F<sub>2α</sub>) может способствовать сужению дыхательных путей и бронхоспазму;
- снижение активности плацентарной 11α-гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа напрямую может быть связано с увеличением концентрации кортизола в плаценте и низким весом ребенка при рождении;
- экспрессия генов провоспалительных цитокинов плацентой может способствовать низкому весу ребенка при рождении;
- модификация клеточного иммунного ответа может влиять на ответ организма матери на инфекцию и воспаление.

В целом, несмотря на то, что уже был выделен ряд факторов, которые могут улучшить или ухудшить клиническое течение астмы при беременности, участвующие в этом взаимодействии механизмы в значительной степени остаются неизвестными и астма у женщин во время беременности часто все же непредсказуема.

Таким образом, должен быть постоянный мониторинг состояния женщины с астмой во время беременности независимо от тяжести заболевания.

**Влияние астмы на течение беременности.** Исследования по анализу взаимосвязей между астмой при беременности или ее обострениями и неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами показали достаточно противоречивые результаты. Ранние ретроспективные исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи астмы с повышенным риском смерти новорожденных, низким весом у детей при рождении, преждевременными родами и преэклампсией. Последующие ретроспективные и проспективные исследования показали взаимосвязь астмы с целым рядом осложнений со стороны организма матери, включая гипертензию, преэклампсию, гестационный диабет, преждевременный разрыв плодных оболочек, кесарево сечение при родах, хориоамнионит, дородовое и послеродовое кровотечение.

Недавно в ретроспективном исследовании когорты из более 220 тыс. доношенных родов, произведенном с целью оценить влияние материнской астмы на неонатальную заболеваемость, была доказана связь астмы с преждевременными родами

(для каждой недели после 33 полных недель беременности), малым гестационным возрастом, необходимостью интенсивной терапии в неонатальном периоде, гипербилирубинемией, респираторным дистресс-синдромом, транзиторными тахипноэ новорожденного и асфиксией; для доношенных новорожденных были также доказаны повышенные риски внутримозгового кровоизлияния и анемии.

Риск осложнений беременности повышается с увеличением степени тяжести БА и в последнем триместре беременности. Вместе с тем риск рождения недоношенного ребенка или с низким весом может быть минимизирован при достижении хорошего контроля над симптомами астмы.

**Методы диагностики.** Спектр обязательных исследований у беременных женщин при БА должен включать общий анализ крови, в котором диагностически значимой является эозинофилия более 0,40×10<sup>9</sup>/л. Следует помнить, что эозинофилия может наблюдаться и при другой патологии, никак не связанной с аллергическими реакциями – гиперэозинофильном синдроме, гельминтных инвазиях и пр.

Функциональные методы исследования легких применяются с целью оценки степени обструкции дыхательных путей, количественной оценки эффекта лечения и проведения дифференциальной диагностики астмы. В первую очередь учитываются показатели ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ, а также пиковая скорость выдоха (ПСВ).

Регулярный мониторинг показателей функции дыхания с определенным интервалом, зависящим от тяжести заболевания, обеспечивает контроль над прогрессированием заболевания и долгосрочными эффектами лечения. Так, ПСВ желателно измерять утром и вечером перед сном. Дневной разброс ПСВ более чем на 20% рассматривается как диагностический признак болезни, а величина отклонений прямо пропорциональна тяжести заболевания.

Следует учитывать, что беременность оказывает существенное воздействие на физиологию дыхания женщины. Во время беременности частота дыхания и жизненная емкость во время беременности практически не изменяются, увеличиваются дыхательный объем, минутная вентиляция легких (40%) и поглощение кислорода в минуту (20%) с результирующим снижением функциональной остаточной емкости легких и остаточного объема воздуха в легких как следствие повышенного уровня диафрагмы. Кроме того, проводится дыхательных путей увеличивается и общее сопротивление легких уменьшается по причине воздействия гормона прогестерона.

Следствием этих физиологических изменений является типичная картина гипервентиляции легких во второй половине беременности. Это приводит к состоянию хронического респираторного алкалоза во время беременности с пониженным парциальным давлением углекислого газа (pCO<sub>2</sub>), уменьшением уровня бикарбоната и увеличением pH. Нормальный pCO<sub>2</sub> у беременной пациентки может сигнализировать о возможной надвигающейся дыхательной недостаточности.

– Измерение специфического IgE в сыворотке для диагностики астмы у беременных малоинформативно.

– Рентгенография легких у беременных с астмой для детального уточнения диагноза и проведения дифференциальной



А.Е. Богомолов

диагностики проводится лишь по строгим показаниям.

– Кожные тесты с аллергенами проводить во время беременности противопоказано.

**Дифференциальная диагностика астмы у беременных женщин.** Следует учитывать, что имитировать симптомы астмы у пациенток могут следующие состояния:

- физиологические нарушения дыхания у беременных;
- эмболия амниотической жидкостью;
- острая сердечная недостаточность, вызванная дородовой или послеродовой кардиомиопатией;
- отек легких;
- обструкция бронхиального дерева.

**Лечение астмы во время беременности.** Адекватная терапия астмы во время беременности обеспечивает контроль над заболеванием, профилактику обострений и является основой ведения беременности у пациентки с астмой, а также тесно связана с пользой как для матери, так и для ее младенца.

Контроль астмы во время беременности группой экспертов из National Heart, Lung, and Blood Institute (США) был определен как наличие таких факторов: минимальное количество или полное отсутствие хронических симптомов днем и ночью; минимальное количество или полное отсутствие обострений; отсутствие ограничений повседневной активности; поддержание нормальной функции легких; минимальное использование ингаляционных β<sub>2</sub>-агонистов короткого действия (БАКД); минимальное количество или полное отсутствие побочных эффектов от принимаемой терапии.

Важным аспектом при рассмотрении вопроса фармакотерапии астмы во время беременности в каждом индивидуальном случае является соотношение потенциальной пользы контроля над астмой и возможных негативных последствий астмы для ее будущего ребенка.

Мероприятия по лечению беременных женщин с астмой могут оказывать влияние не только на материнское и перинатальное здоровье, но и на уменьшение сопряженных с этим расходов на здравоохранение, например, за счет уменьшения издержек на незапланированные посещения специалистов или на неблагоприятные материнские и неонатальные исходы, связанные с плохо контролируемой астмой (т.е. преждевременные роды и госпитализации новорожденных в отделения интенсивной терапии).

Методы лечения астмы могут быть как медикаментозными, так и немедикаментозными, часто несколько взаимосвязанных методов необходимо использовать для достижения оптимального контроля над заболеванием. При доказанной аллергической природе астмы применяется метод аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). Беременность для проведения такого лечения является относительным противопоказанием: в случае наступления беременности на фоне проведения АСИТ прекращать курс не следует, но начинать АСИТ во время беременности не рекомендуется.

**“ Риск рождения недоношенного ребенка или с низким весом может быть минимизирован при достижении хорошего контроля над симптомами астмы ”**

**Медикаментозные методы лечения**

Лекарственная терапия астмы направлена на контроль симптомов и достижение оптимальной функции легких при назначении наименьших эффективных доз препарата.

Многие беременные женщины и их врачи обеспокоены потенциальным влиянием медикаментов для лечения астмы на организм матери и плод. В крупном когортном исследовании Epiquez и соавт. показали, что при наступлении беременности использование ингаляционных кортикостероидов (ИКС) снижается на 23%, БАКД – на 13%, пероральных кортикостероидов в период обострения заболевания – на 54%.

Sydulka и соавт. обнаружили, что в отделениях неотложной помощи врачи реже назначают кортикостероиды в начале лечения и после выписки беременным женщинам, чем небеременным (в начале лечения 44 и 66%, при выписке 38 и 64% соответственно).

Фармакологические препараты для лечения астмы в целом можно разделить на препараты неотложной помощи и препараты контроля астмы, альтернативное же разделение предполагает группировку в соответствии с их механизмом действия (противовоспалительные средства и бронходилататоры). Препараты неотложной помощи используются «по мере необходимости» для лечения острых симптомов. Наиболее часто применяемыми являются БАКД, но также могут быть использованы и ингаляционные антихолинергические средства, такие как ипратропия бромид. Назначение препаратов контроля астмы направлено на снижение выраженности симптомов заболевания, а также предотвращение развития обострений и включает в себя ИКС и β-агонисты длительного действия (БАДД). Реже используются стабилизаторы мембран тучных клеток и антагонисты лейкотриеновых рецепторов.

Лечение астмы во время беременности с помощью медикаментозных средств на данный момент рассматривается как «более безопасное» для беременной женщины и ее плода, чем неконтролируемая астма и ассоциированные с ней симптомы и обострения при отсутствии терапии. В то же время для многих препаратов лечения астмы нет данных о побочных эффектах во время беременности или они минимальны. На данный момент не существует Кокрановского обзора по оценке воздействия фармакологических веществ на организм матери и плод/младенческую заболеваемость и оптимальные фармакологические стратегии лечения беременных женщин с астмой до конца не ясны.

Например, данные о безопасности использования ингаляционных БАДД при беременности расцениваются как обнадеживающие, но ряд эпидемиологических исследований показал увеличение риска врожденных аномалий плода при использовании матерью бронходилататоров, в том числе и БАДД, антихолинергических средств и теофиллина. Использование пероральных кортикостероидов для профилактики обострений в случаях, когда диагностируется тяжелая неконтролируемая астма во время беременности, как выяснилось благодаря исследованиям, было связано с повышенным риском врожденных пороков, таких как «заячья губа» и «волчья пасть». Высокие дозы ингаляционных кортикостероидов в течение первого триместра беременности, в отличие от низких и умеренных доз, также могут быть связаны с повышенным риском врожденных пороков развития.

Недавние исследования, однако, показали, что использование ингаляционных кортикостероидов беременными женщинами с астмой в низких и умеренных дозах не оказывает какого-либо негативного влияния на плод.

**Немедикаментозное лечение астмы во время беременности**

Множество немедикаментозных методов часто используются в сочетании с медикаментами в терапии астмы. К ним относятся следующие: изменение образа жизни, в том числе исключение триггеров (например, отказ от курения или ограничение контакта с аллергенами), диета, физические упражнения (например, дыхательная гимнастика), психологические процедуры, образовательные программы. В то время как большинство таких методов были комплексно оценены в терапии астмы, среди населения в целом мало что известно как о их важности для контроля астмы во время беременности, так и их последствий для беременных женщин.

**Диета, упражнения и изменение образа жизни.** Ограничения контакта с триггерами окружающей среды рассматриваются большинством авторов как важный компонент в лечении астмы. Триггерные факторы включают животных, клещей домашней пыли, пыльцу, плесень, пищевые добавки (например, сульфиты), определенные лекарства и табачный дым. Ряд Кокрановских обзоров был посвящен оценке таких методов для контроля астмы среди населения в целом, однако важность их применения для беременных не до конца ясна. Отказ от курения, в частности, считается важным и для беременных с астмой, и для беременных без астмы. Во время беременности обострение астмы по данным исследований возникает более часто и имеет более тяжелое течение у курильщиц, чем у некурящих. Такие обострения, в свою очередь, могут быть связаны с материнскими и перинатальными осложнениями, таким образом, риск различных осложнений астмы у беременных может быть большим для курильщиц.

Считается, что пищевые добавки (например, сульфиты) могут вызывать симптомы астмы. Кроме того, положительно оценивается ограничение употребления пищевых добавок, натрия и морских жирных кислот.

Физические упражнения (дыхательная гимнастика, физкультура и йога) также были положительно оценены при терапии астмы, однако риски и преимущества подобных методов лечения для беременных женщин с астмой не определены.

**Психологическая терапия.** Эффективность психологической терапии в лечении астмы в настоящее время остается не до конца определенной. В литературе высказано предположение, что для беременных женщин с астмой важна возможность постоянного контакта со своим лечащим врачом с целью оказания им адекватной психологической поддержки, успокоения и снижения эмоционального напряжения. Однако влияние конкретных методов психотерапии (например, когнитивной терапии, поведенческого лечения, релаксационной терапии и т.д.) на течение астмы во время беременности не изучалось.

Таким образом, астма может воздействовать на беременность женщины, однако для большинства пациенток с астмой прогноз все же является благоприятным при условии достижения хорошего контроля над симптомами заболевания во время беременности. Необходимо предупреждать развитие обострений астмы, и единственным способом является применение адекватного степени тяжести астмы лечения. При возникновении обострения терапия должна быть незамедлительной. Лечение беременной женщине с астмой должно назначаться в свете существующих рекомендаций по ведению астмы с обязательным динамическим контролем показателей внешнего дыхания.

Список литературы находится в редакции.



# Этимологические термины в медицине

## Синдром Чарга-Стросс

**В 1951 г. Джейкоб Чарг и Лотта Стросс описали этот синдром, наблюдая за 13 пациентами с бронхиальной астмой, эозинофилией периферической крови, гранулематозным воспалением, некротизирующим системным васкулитом, некротизирующим гломерулонефритом.**

**Синдром Чарга-Стросс – это аллергический гранулематозный васкулит. В патологический процесс вовлекаются, как правило, мелкие и средние сосуды. На сегодняшний день причина заболевания не известна, но имеются данные о развитии этого синдрома при отмене оральных кортикостероидов, а также приеме некоторых лекарственных препаратов.**

В 1990 г. Американским обществом ревматологов были предложены диагностические критерии синдрома Чарга-Стросс. Они представляют собой 6 признаков (наличие 4 из которых с 85% чувствительностью и 99,7% специфичностью свидетельствует в пользу диагноза), а именно:

- астма (экспираторные, свистящие хрипы);
- эозинофилия в периферической крови, превышающая 10%;
- синусит;
- инфильтраты в легких (могут быть преходящими);
- гистологическая картина васкулита;
- множественный мононеврит или полинейропатия.

Диагностические критерии синдрома Чарга-Стросс легче запомнить, прибегнув к мнемоническому сокращению **BEANSAP**:

- B**lood Eosinophilia (эозинофилия крови)
- A**sthma (астма)
- N**euroathy (нейропатия)
- S**inus abnormalities (поражения синусов)
- A**llergies (аллергия)
- P**erivascular eosinophils (околососудистая эозинофилия).

Кроме эозинофилии, при лабораторном исследовании обнаруживают лейкоцитоз, увеличение СОЭ, повышенный уровень общего IgE. У 40% пациентов с синдромом Чарга-Стросс выявляют антинейтрофильные цитоплазматические антитела.

Течение синдрома Чарга-Стросс можно условно разделить на три стадии:

- аллергических проявлений (аллергический ринит, бронхиальная астма);
- тканевой эозинофилии и эозинофилии периферической крови (эозинофильная пневмония);
- системного васкулита и гангулематоза.

Симптомы астмы наблюдаются у 97% больных и имеют персистирующий характер. Следовательно, в большинстве случаев пациент принимает кортикостероиды, что, возможно, маскирует синдром Чарга-Стросс. Синусит отмечается в 60% случаев и отвечает на терапию кортикостероидами. Чаще всего стадия васкулита развивается в течение 3 лет после появления симптомов астмы, но может быть и отсрочена на несколько десятилетий. Следует отметить, что присоединение симптомов системного васкулита ведет к уменьшению выраженности астматического синдрома, но чем меньше интервал между началом бронхиальной астмы и появлением сосудистых поражений, тем хуже прогноз.

Согласно данным наблюдения Guillevin et al. (1999) у 70% пациентов с синдромом Чарга-Стросс наблюдаются такие общие симптомы, как недомогание, слабость, потеря массы тела, у половины – повышение температуры тела, миалгии. Приблизительно у трети больных отмечаются

кашель и кровохарканье. Также у пациентов с синдромом Чарга-Стросс могут быть нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (такие как миокардит, перикардит, инфаркт миокарда) и желудочно-кишечного тракта (эозинофильный гастрит, колит). У каждого второго больного с синдромом Чарга-Стросс обнаруживается поражение кожи в виде лейкоцитокластического васкулита с пальпируемой пурпурой, сетчатой мраморной кожи (так называемое сетчатое ливедо), крапивницы и подкожных узелков (рис. 1).



Рис. 1. Сыпь у пациента с синдромом Чарга-Стросс

На рентгенограмме органов грудной полости приблизительно у каждого четвертого пациента нет каких-либо изменений. У остальных обнаруживаются признаки инфильтрации легочной ткани (затемнение), причем, как правило, билатерально по периферии (рис. 2). Следует отметить, что признаки инфильтрации на рентгенограмме чаще всего преходящие.



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной полости пациента с синдромом Чарга-Стросс

Лечение у большинства пациентов проводят кортикостероидами, но в 20% случаев требуется применение цитостатиков. Согласно результатам исследований плазмаферез не оказывает выраженного влияния на течение синдрома Чарга-Стросс.

Основной причиной смерти пациентов с синдромом Чарга-Стросс становятся миокардит и инфаркт миокарда, которые развиваются вторично вследствие артериита коронарных сосудов. Выживаемость в течение первого года составляет 90%, последующих пяти лет – 62%.

Подготовил **Илья Сыропятов**

**Васкулит** – воспаление сосудистой стенки. Местный васкулит обычно развивается в очагах воспаления вследствие перехода процесса на сосудистую стенку с окружающих тканей (например, гнойно-некротический васкулит при флегмоне). Васкулит может быть первичным или вторичным, то есть проявлением какого-либо другого заболевания. При системном васкулите отмечается распространенное поражение сосудов. Подавляющее большинство системных васкулитов характеризуется поражением всех оболочек сосудистой стенки с исходом в склероз и кальциноз, что ведет в одних случаях к резкому сужению просвета, вплоть до облитерации, в других – к формированию аневризмы. Изменения

в органах и тканях при васкулите носят вторичный характер и представлены инфарктами, постинфарктным крупноочаговым и ишемическим мелкоочаговым склерозом, атрофией паренхиматозных элементов, гангреной, кровоизлияниями. Помимо местных, могут наблюдаться общие изменения, связанные с поражением сосудов, питающих тот или иной орган (например, ренальная гипертензия при вовлечении в патологический процесс почечных артерий).

**Гранулематозное воспаление** характеризуется образованием гранул (узелков), которые возникают в результате пролиферации и трансформации способных к фагоцитозу клеток.