

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-02>

Особенности диагностики и лечения внебольничной пневмонии у беременных

О. Лаврова, доктор медицинских наук, профессор,
М. Петрова, доктор медицинских наук, профессор
Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. И.П. Павлова
E-mail: loverova@bk.ru

Диагностика внебольничной пневмонии и подбор адекватной терапии в период беременности имеют ряд особенностей. Это связано как с особенностями клинической картины, так и с определенными ограничениями в назначении антибактериальных препаратов, некоторые группы которых могут оказывать негативное влияние на плод.

Ключевые слова: акушерство и гинекология, беременность, внебольничная пневмония, лечение.

Для цитирования: Лаврова О., Петрова М. Особенности диагностики и лечения внебольничной пневмонии у беременных // Врач. – 2018; 29 (8): 8–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-02>

Внебольничная пневмония (ВП) – острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях (вне стационара, или диагностируемое в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациентки, не находившейся в отделениях длительного медицинского наблюдения >14 сут), сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей и рентгенологическими признаками свежих очаговых изменений в легких [1, 2]. Распространенность пневмонии у беременных варьирует в широких пределах – от 0,78 до 2,7 случая на 1000 родов. Это соответствует распространенности ВП у женщин вне беременности, причем частота госпитализации также совпадает у беременных (1,51 на 1000 родов) и в контрольной группе, пациентки которой беременными не были (1,47 на 1000) [3]. Частота встречаемости пневмонии оказывается схожей на разных сроках беременности [4].

В период беременности, как и в популяции пациенток вне периода гестации, этиология заболевания остается неустановленной в 40–61% случаев [5]. Наиболее часто встречающимися возбудителями ВП являются *Streptococcus pneumoniae* (17% верифицированных возбудителей) и *Haemophilus influenzae* (6%). Несколько реже встречаются *Mycoplasma pneumoniae* (3%), *Staphylococcus aureus* (1,2%), *Legionella pneumophila* (1,2%), *Klebsiella pneumoniae* (0,8%) и *Pseudomonas aeruginosa* [6]. Предрасполагающими к заболеванию

факторами риска являются ВИЧ-инфекция, курение и употребление алкоголя [7]. По данным N. Madinger и соавт., у 24% женщин имеются сопутствующие заболевания, повышающие риск развития ВП. Доказана высокодостоверная связь развития ВП с бронхиальной астмой и анемией [8]. ВП может быть также вызвана вирусами, особенно в период эпидемии гриппа; наиболее вирулентными считаются штаммы вируса гриппа А, вирус кори, вирус ветряной оспы [9].

Беременность связана со сложными гормональными и иммунологическими изменениями, которые могут подвергнуть женщину высокому риску возникновения любых инфекционных процессов [9]. Гиперэстрогемия приводит к отечному синдрому, гиперпродукции секрета верхних дыхательных путей, усилению роста отдельных видов микроорганизмов, распространению инфекции в нижние отделы дыхательной системы; повышение продукции прогестерона и кортизола подавляет функции клеточного звена иммунитета и усиливает активность гуморального; происходит перераспределение объемов грудной и брюшной полости; под действием прогестерона на дыхательный центр компенсаторно увеличивается минутная вентиляция. Увеличение массы тела, усиление метаболических процессов, которые наблюдаются во время беременности, обуславливают необходимость в более интенсивном газообмене для обеспечения потребностей растущего плода [10].

Аспирация содержимого ротоглотки – основной путь инфицирования респираторных отделов легких [11]. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдающейся у 70% здоровых людей во время сна. В нормальных условиях кашлевой рефлекс, механизм мукоцилиарного клиренса, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних дыхательных путей. В случаях повреждения механизмов «самоочищения» трахеобронхиального дерева, например при вирусной респираторной инфекции, когда нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются благоприятные условия для развития пневмонии. Проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов, устойчивых к действию защитных сил макроорганизма, приводит к развитию пневмонии [12, 13].

Клиническая картина заболевания не всегда является ярко характерной для инфекционного процесса. Озноб, лихорадка, кашель с выделением слизистозной мокроты, боли в грудной клетке, одышка могут отсутствовать. Примерно у 20% беременных полностью отсутствует остролихорадочное начало. Среди объективных признаков ВП наиболее частые – хрипы над областью инфильтрации, однако их харак-

тер может быть различным. Часто отмечаются сухие хрипы над всей поверхностью легких, звучные мелкопузырчатые хрипы; крепитация отмечается лишь у небольшой части больных. Однако при подозрении на развитие ВП госпитализации подлежат все беременные. Когда у беременной ВП имеет тяжелое течение — тахипноэ >30 в минуту, систолическое АД <90 мм рт. ст., двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация, быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких — требуется неотложная госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии. Особенно неблагоприятно протекают ВП у беременных и родильниц вследствие вирусной инфекции. Течение гриппа, особенно типа А/Н1N1, может сопровождаться появлением осложнений в виде тяжелых вирусно-бактериальных пневмоний либо приводить к первично вирусному поражению легких. Клинически вирусные ВП проявляются выраженной одышкой и кашлем, лихорадкой, болями в грудной клетке, кровохарканьем, выраженной дыхательной недостаточностью, развитием респираторного дистресс-синдрома.

Диагноз устанавливается на основании жалоб беременной, данных клинических и лабораторных исследований (анализ крови клинический, при тяжелом течении — рентгенография легких в 2 проекциях). Для подтверждения клинического диагноза ВП и определения необходимости в госпитализации достаточно клинического анализа крови. При анализе данных клинического анализа крови необходимо учитывать, что при беременности физиологически повышается количество лейкоцитов и увеличивается СОЭ. Основной опорный признак — появление палочкоядерных и других незрелых форм нейтрофильных лейкоцитов ($\geq 6\%$) — сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Лейкоцитоз $<25 \cdot 10^9/\text{л}$ и СОЭ <35 мм/ч в отсутствие палочкоядерного сдвига не могут считаться признаком бактериальной инфекции.

Биохимические анализы крови (функциональные тесты печени, почек, уровень гликемии и др.) не дают какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения от нормы могут указывать на поражение ряда органов. В стационаре обязательно должна проводиться бактериоскопия окрашенной по Грамму культуры, выделенной при посеве мокроты. Выявление в мазке большого количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией может служить ориентиром для эмпирической терапии.

Результаты бактериологического исследования могут быть получены через 3–4 дня, поэтому выбор антибактериального препарата (АБП) 1-го ряда осуществляется эмпирически. Определение чувствительности к АБП микрофлоры, выделенной из мокроты, а также плевральной жидкости поможет откорректировать терапию, особенно при неэффективности назначенно-

го лечения. Бронхоскопия показана при пневмонии в целях дифференциальной диагностики с туберкулезом легких, раком легкого, аспирацией, инородным телом бронха и др. Биохимические исследования крови обязательно проводятся при тяжелом течении ВП, почечной и (или) печеночной недостаточности, диабете, а также для своевременного выявления возможных побочных эффектов антибактериальной терапии (АБТ). УЗИ сердца и органов брюшной полости осуществляется при дифференциальной диагностике с сепсисом и эндокардитом.

Оптимальный АБП для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей должен иметь высокую природную активность в отношении основных возбудителей, низкий уровень приобретенной резистентности, эффективность и безопасность с точки зрения принципов доказательной медицины. Безопасность препаратов, назначаемых при беременности, определяется категориями риска по критериям Food and Drug Administration (FDA).

Категории риска применения лекарственных средств (ЛС) для беременных согласно критериям FDA:

- А: исследования не выявили риска для плода в I триместре беременности, отсутствуют доказательства риска в последующих триместрах;
- В: в исследованиях на животных риск для плода не установлен, в эксперименте выявлено побочное действие, однако исследования у беременных не выявили риска для плода в I триместре, отсутствуют свидетельства о риске в последующих триместрах;
- С: в эксперименте установлено побочное действие; результаты клинических исследований отсутствуют или нет результатов адекватных экспериментальных и клинических исследований;
- D: доказанное побочное действие на плод (при наличии показаний допустимо назначение препарата, несмотря на риск);
- X: доказанное тератогенное действие.

Определение категории риска ЛС для беременных затруднено, так как рандомизированные клинические исследования у женщин в период беременности не проводятся по этическим соображениям. Ряд используемых препаратов отнесены к категории безопасности В; их применение в период беременности считается предпочтительным. Однако большинство ЛС отнесены к категории С, что приводит к введению в аннотации к препаратам следующей формулировки: «Беременным женщинам (особенно в I триместре) препарат назначается только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода». Однако длительный опыт использования ряда препаратов у беременных, результаты исследований, представляющих ретроспективный анализ течения беременности, родов и наличия

врожденных мальформаций у детей, матери которых получали какой-либо препарат, данные отдельных рандомизированных исследований позволяют проводить полноценную терапию любых заболеваний в период гестации [14].

В связи с тем, что экспресс-методы микробиологической диагностики не представлены в широкой клинической практике, выбор ЛС для лечения ВП производится эмпирически.

При нетяжелой ВП у пациенток при отсутствии указаний на аллергические реакции в анамнезе предпочтительно назначение препаратов пенициллиновой группы, относящихся к категории безопасности В. Препаратами выбора являются амоксициллин, амоксициллин/клавуланат. Они могут быть назначены внутрь, внутримышечно, внутривенно.

В исследовании, результаты которого опубликованы в 2004 г., выполнен ретроспективный анализ исходов 191 беременности, при которых женщины получали амоксициллин/клавуланат в I триместре. В качестве контроля была взята группа беременных, по сходным клиническим показаниям получавших только амоксициллин. Риск мальформаций в группе амоксициллина/клавуланата не отличался от такового в контрольной группе и популяции в целом [15].

A. Szeizel и соавт. изучали истории беременности 6935 женщин, родивших детей с врожденными аномалиями, и 10 238 женщин, родивших детей без каких-либо дефектов. Различие в частоте применения амоксициллина/клавуланата в группах было недостоверным [16].

Цефалоспорины также относятся к категории безопасности В, проходят через плаценту в низких концентрациях. Отрицательного влияния препаратов этой группы на плод не выявлено. Цефотаксим, цефтриаксон могут вводиться внутривенно, внутримышечно.

При нетяжелом течении пневмонии, наличии в анамнезе аллергических реакций к препаратам пенициллиновой группы (возможны перекрестные реакции с группой цефалоспоринов), а также недостаточной эффективности стартовой терапии в соответствии с зарубежными и отечественными рекомендациями рекомендуется назначение АБП группы макролидов (категория безопасности В). Спирамицин, азитромицин назначаются внутрь, внутривенно капельно. Данных об увеличении частоты врожденных аномалий нет. В течение десятков лет эта группа препаратов применяется при лечении хламидийных инфекций у беременных. Имеются исследования, подтверждающие отсутствие тератогенного эффекта при их применении, в том числе в I триместре беременности [17].

В базе данных Национальной медицинской библиотеки США Medline имеется 87 публикаций о применении спирамицина во время беременности, большинство из них посвящено лечению токсоплазмоза. В них продемонстрирована безопасность использова-

ния спирамицина при беременности. Препарат создает высокие концентрации в плаценте и амниотической жидкости, в связи с чем рекомендуется для лечения беременных с целью профилактики инфицирования плода. На основании многолетнего опыта использования спирамицина можно сделать вывод, что данный препарат безопасен для плода.

Группа фторхинолонов относится к категории безопасности Х по критериям FDA и в связи с этим применяется для лечения беременных только по жизненным показаниям [18].

Наибольшее клиническое значение при ВП имеет инфицирование вирусами гриппа. В дополнение к АБП у пациенток с клиническими симптомами, предполагающими инфицирование вирусами гриппа, рекомендуется назначение ингибиторов нейраминидазы — осельтамивира или занамивира. Ингибиторы нейраминидазы могут назначаться эмпирически пациенткам с ВП, находящимся в критическом состоянии в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе. При эмпирическом назначении терапию целесообразно отменить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на грипп методом полимеразной цепной реакции.

При тяжелом течении ВП рекомендуется комбинированная терапия сочетанием амоксициллина/клавуланата или препаратов группы цефалоспоринов с препаратом группы макролидов.

У всех пациенток через 48–72 ч после начала лечения необходимо оценить эффективность и безопасность стартового режима АБТ. Критерии эффективности АБТ:

- стойкое снижение температуры тела до уровня 37,2°C;
- отсутствие интоксикационного синдрома;
- частота дыхания <20 в минуту;
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество нейтрофилов <80%, юных форм — <6%;
- отсутствие отрицательной динамики при рентгенологическом исследовании.

Симптомами, не являющимися показанием к продолжению АБТ, являются стойкое повышение температуры тела до 37,0–37,2°C, которое может быть проявлением постинфекционной астении; кашель, который может быть в период беременности признаком рефлюкс-индуцированного ларингита; хрипы при аускультации, отражающие естественное течение заболевания. Сохраняющаяся слабость, потливость могут быть проявлением постинфекционной астении. Остаточные изменения на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка) подчас наблюдаются в течение 1–2 мес после ВП.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Чучалин А.Г. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2006; 8 (1): 54–86.
2. Внебольничная пневмония. Клинические рекомендации / Российское респираторное общество, 2018. *spulmo.ru*
3. Jin Y., Carriere K., Marrie T. et al. The effects of community-acquired pneumonia during pregnancy ending in a live birth // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003; 18: 800–6.
4. Goodnight W., Soper D. Pneumonia in pregnancy // *Crit. Care Med.* – 2005 33 (10 Suppl) : 390–7.
5. Panting-Kemp A., Geller S., Nguyen T. et al. Maternal deaths in an urban perinatal network, 1992–1998 // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2000; 183: 1207–12.
6. Lim W., Macfarlane J., Colthorpe C. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections during pregnancy // *Am. J. Respir. Med.* – 2003; 2: 221–33.
7. Mehta N., Chen K., Hardy E. et al. Pneumonia in pregnancy // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2015; 29 (5): 598–611.
8. Madinger N., Greenspoon J., Ellrodt A. Pneumonia during pregnancy: Has modern technology improved maternal and fetal outcome? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1989; 161: 657–62.
9. Синопальников А.И., Фесенко О.В. Внебольничная пневмония / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 112 с.
10. Tan E.K., Tan E.L. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2013; 27: 791–802.
11. Brito V., Niederman M. Pneumonia complicating pregnancy // *Clin. Chest Med.* – 2011; 32: 121–32.
12. Romanyuk V., Raichel L., Sergienko R. et al. Pneumonia during pregnancy: radiological characteristics, predisposing factors and pregnancy outcomes // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2011; 24 (1): 113–7.
13. Ie S., Rubio E., Alper B. et al. Respiratory complications of pregnancy // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2001; 57: 39–46.
14. Wacker E., Navarro A., Meister R. et al. Does the average drug exposure in pregnant women affect pregnancy outcome? A comparison of two approaches to estimate the baseline risks of adverse pregnancy outcome // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* – 2015; 24 (4): 353–60.
15. Berkovitch M., Diav-Citrin O., Greenberg R. et al. First-trimester exposure to amoxicillin/clavulanic acid: a prospective, controlled study // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2004; 58 (3): 298–302.
16. Czeizel A., Rockenbauer M., Sørensen H. et al. Augmentin treatment during pregnancy and the prevalence of congenital abnormalities: a population-based case-control teratologic study // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2001; 97 (2): 188–92.
17. Lin K., Mitchell A., Yau W. et al. Safety of macrolides during pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2013; 208 (3): 221.e1–8. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.12.023.
18. Padberg S., Wacker E., Meister R. et al. Observational cohort study of pregnancy outcome after first-trimester exposure to fluoroquinolones // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2014; 58 (8): 4392–8. DOI: 10.1128/AAC.02413-14.

SPECIFIC FEATURES OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PREGNANT WOMEN

Professor **O. Lavrova**, MD; Professor **M. Petrova**, MD

I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

The diagnosis of community-acquired pneumonia and the choice of adequate therapy during pregnancy have a number of features. This is due to both clinical features and certain restrictions on the prescription of antibacterial drugs, some groups of which may have a negative effect on a fetus.

Key words: *obstetrics and gynecology, pregnancy, community-acquired pneumonia, treatment.*

For citation: *Lavrova O., Petrova M. Specific features of the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in pregnant women // *Vrach.* – 2018; 29 (8): 8–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-02>*