

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

Б.С.И. 9/23
асс. А.Н. Мухоморова

**Научно-исследовательская работа на тему:
«Бронхиальная астма и беременность»**

Выполнила студентка
Педиатрического факультета
4 курса
10 группы
Петросян Кристина Мкртичевна

Волгоград 2018 г.

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|----|
| Введение | 3 |
| Эпидемиология | 4 |
| Этиология | 5 |
| Физиологические сдвиги при беременности, оказывающие влияние на течение БА..... | 6 |
| Клиническая картина..... | 7 |
| Течение беременности и развитие плода при БА..... | 8 |
| Диагностика..... | 10 |
| Лечение | 11 |
| Особенности в тактике ведения родов при БА..... | 19 |
| Осложнения при БА | 20 |
| Список литературы..... | 24 |

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышке, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности обструкцией дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения.

Беременность по-разному влияет на течение БА. Изменения течения заболевания колеблются в довольно широких пределах: улучшение – у 18–69% женщин, ухудшение – у 22–44%, отсутствие влияния беременности на течение БА выявлено в 27–43% случаев. Это объясняется, с одной стороны, разнонаправленной динамикой у больных с различной степенью тяжести БА (при легкой и средней степени тяжести ухудшение течения БА наблюдается у 15–22%, улучшение – у 12–22%), с другой стороны – недостаточной диагностикой и не всегда правильной терапией. На практике БА достаточно часто диагностируется лишь на поздних стадиях заболевания. Кроме того, если ее начало совпадает с гестационным периодом, то заболевание может остаться нераспознанным, поскольку наблюдающиеся при этом нарушения дыхания часто относят к изменениям, обусловленным беременностью.

Сочетание беременности и БА требует пристального внимания врачей ввиду возможного изменения течения БА на фоне беременности, а также влияния заболевания на плод. В связи с этим ведение беременности и родов у пациентки, страдающей БА, требует тщательного наблюдения и совместных

усилий врачей многих специальностей, в частности терапевтов, пульмонологов, акушеров-гинекологов и неонатологов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость бронхиальной астмой (БА) в мире составляет от 4 до 10% населения; в Российской Федерации распространенность среди взрослых колеблется от 2,2 до 5–7%, в детской популяции этот показатель составляет около 10% . У беременных БА является самым распространенным заболеванием легочной системы, частота диагностики которой в мире колеблется от 1 до 4% , в России – от 0,4 до 1%. В последние годы были разработаны стандартные международные критерии диагностики и методы фармакотерапии, позволяющие в значительной степени повысить эффективность лечения больных БА и улучшить их качество жизни (Глобальная инициатива по профилактике и лечению бронхиальной астмы (GINA), 2014). Однако современная фармакотерапия и мониторинг БА у беременных являются более сложными задачами, поскольку имеют целью не только сохранение здоровья матери, но и предотвращение неблагоприятного влияния осложнений заболевания и побочных эффектов лечения на плод.

ЭТИОЛОГИЯ

Существуют веские доказательства того, что БА — наследственное заболевание. Дети больных БА страдают данным заболеванием чаще, чем дети здоровых родителей. Выделяют следующие факторы риска развития БА:

- атопия;
- гиперреактивность дыхательных путей, имеющая наследственный компонент и тесно связанная с уровнем IgE в плазме крови, воспалением дыхательных путей; · аллергены (домашний клещ, шерсть животных, плесневые и дрожжевые грибы, пыльца растений);
- профессиональные сенсibilизирующие факторы (известно более 300 веществ, имеющих отношение к профессиональной БА);
- табакокурение; · загрязнённость воздуха (диоксида серы, озон, окислы азота);
- ОРЗ.

| |
|---|
| Внутренние факторы |
| Генетические: · гены, предрасполагающие к аллергии; · гены, предрасполагающие к бронхиальной гиперреактивности |
| Пол |
| Ожирение |
| Внешние факторы |
| Аллергены: · аллергены помещений — клещи домашней пыли, шерсть домашних животных (собак, кошек, мышей), аллергены тараканов, грибы, в том числе плесневые и дрожжевые; · внешние аллергены — пыльца, грибы, в том числе плесневые и дрожжевые |
| Инфекции, главным образом вирусные |
| Профессиональные «вредности» |
| Курение табака: · пассивное курение; · активное курение |
| Загрязнение воздуха внутри и снаружи помещений |
| Питание |

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БА

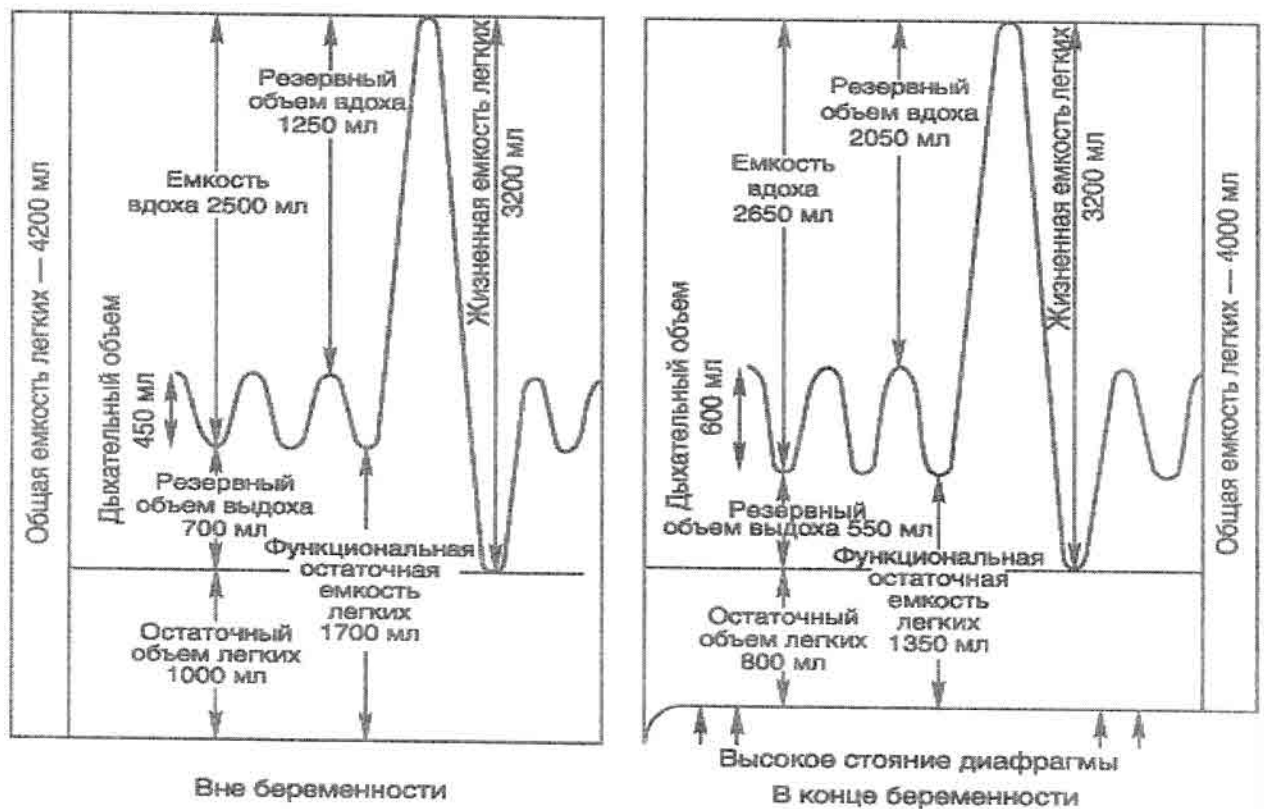
Физиологические сдвиги в организме беременной женщины, оказывающие влияние на течение БА, подробно охарактеризованы в работе V. E. Murphy, P. G. Gibson, 2005. Они многочисленны, могут оказывать противоположное влияние на течение заболевания и связаны в первую очередь с гормональной и иммунологической перестройкой. Гормональные сдвиги характеризуются снижением клиренса глюкокортикостероидов (ГКС) при усилении синтеза хорионического гонадотропина человека и эстрогенов, которые активируют тучные клетки и обладают проаллергенным действием, а также прогестерона, который подавляет высвобождение гистамина и усиливает синтез IgE, но снижает тонус гладкой мускулатуры и экспрессию β 2-адренорецепторов. Основной задачей иммунологической перестройки в организме беременной женщины является предупреждение отторжения генетически чужеродного эмбриона/плода. Одним из важных механизмов при этом является супрессия цитотоксических механизмов, в том числе Th1-фенотипа иммунного ответа. Биологическим смыслом данного феномена является профилактика отторжения плода вследствие активации гамма-интерферон-зависимых цитотоксических механизмов при увеличении антигенной нагрузки (инфекция, фетоплацентарная недостаточность и т. д.), что, соответственно, ведет к преобладанию проаллергических Th2-цитокинов; в исследовании О. В. Лавровой показана отчетливая тенденция к нарастанию уровня общего IgE и IL-4 при беременности. Механизмами, увеличивающими оксигенацию плода являются:

- большая аффинность фетального гемоглобина к кислороду по сравнению со взрослым человеком;
- повышение частоты сердечных сокращений на 10–20 уд./мин и увеличение сердечного выброса на 30–60 % при максимальной вазодилатации;

– увеличение кровоснабжения матки в 10 раз и появление чувствительности к чрезмерному введению жидкости.

Следует иметь в виду, что усиленная перфузия некоторых фетальных органов может привести к внутриутробному повреждению плода. Физиологические изменения респираторного тракта касаются изменений как функции внешнего дыхания, так и тканевого (табл. 1):

– несмотря на изменения конфигурации грудной клетки (увеличение окружности до 5–7 см, уменьшение вертикальных размеров) и расположения диафрагмы (подъем до 4 см к доношенному сроку) (рис. 1), снижение мышечного тонуса брюшной стенки и расслабление связочного аппарата ребер, функция дыхательных мышц не страдает;



– показатели пиковой скорости выдоха и объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) не меняются. Для компенсации растущих потребностей у беременной и плода в кислороде происходит увеличение дыхательного объема до 40 % за счет уменьшения резервного объема выдоха и возрастание минутного объема дыхания на больших сроках беременности на 40–50 %;

– выраженные изменения реактивности бронхов на метахолин не отмечены, но может наблюдаться некоторое повышение бронхо-провоцирующей концентрации (PC20);

– развивающийся во время беременности алкалоз частично компенсируется метаболическим ацидозом почечного генеза. В итоге метаболический алкалоз беременных «сдвигает» нормальные значения pH с 7,4 до 7,47 и pCO₂ с 25 мм Hg до 32.

Таблица 1

| Показатель | Изменения |
|----------------------------------|-----------------|
| ОФВ1 | Не изменяется |
| Пиковая объемная скорость выдоха | Не изменяется |
| Минутный объем/вентиляция | От +30 до +50 % |
| Общий объем легких | От +30 до +50 % |
| ОФВ1 | Не изменяется |
| ФЖЕЛ | Не изменяется |
| ОФВ1/ФЖЕЛ | Не изменяется |
| МОС 25–75 % | Не изменяется |
| Функциональный остаточный объем | –18 % |

П р и м е ч а н и е. ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 с; ФЖЕЛ – функциональная жизненная емкость легких; МОС 25 % (75 %) – Максимальная объемная скорость при выдохе 25 % (75 %).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические признаки БА:

- приступы удушья (с затруднением выдоха);
- малопродуктивный приступообразный кашель;
- шумное свистящее дыхание;
- одышка.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РАЗВИТИЕ ПЛОДА ПРИ БА

Актуальными вопросами являются изучение влияния БА на течение беременности и возможность рождения здорового потомства у пациенток, страдающих БА.

Беременные с астмой имеют повышенный риск развития раннего токсикоза (37%), гестоза (43%), угрозы прерывания беременности (26%), преждевременных родов (19%), фетоплацентарной недостаточности (29%). Акушерские осложнения, как правило, встречаются при тяжелом течении заболевания. Огромное значение имеет проведение адекватного медикаментозного контроля БА. Отсутствие адекватной терапии заболевания приводит к развитию дыхательной недостаточности, артериальной гипоксемии организма матери, констрикции сосудов плаценты, в результате чего формируется гипоксия плода. Высокая частота фетоплацентарной недостаточности, а также невынашиваемости наблюдается на фоне повреждения сосудов маточно-плацентарного комплекса циркулирующими иммунными комплексами, угнетения системы фибринолиза.

Женщины, страдающие БА, имеют большую вероятность рождения детей с малой массой тела, неврологическими расстройствами, асфиксией, врожденными пороками. Кроме того, взаимодействие плода с антигенами матери посредством плаценты влияет на формирование аллергической реактивности ребенка. Риск развития аллергического заболевания, в т. ч. БА, у ребенка составляет 45–58%. Такие дети чаще страдают респираторно-вирусными заболеваниями, бронхитами, пневмониями. Низкая масса тела при рождении отмечается у 35% детей, рожденных от матерей с БА. Наибольший процент рождения маловесных детей наблюдается у женщин, страдающих стероидзависимой астмой. Причинами низкой массы новорожденных являются недостаточный контроль БА, что способствует развитию хронической гипоксии, а также длительный прием системных

глюкокортикоидов. Доказано, что развитие тяжелых обострений БА на протяжении беременности достоверно повышает риск рождения детей с низкой массой тела.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

При сборе анамнеза устанавливают наличие аллергических заболеваний у пациентки и её родственников. В ходе исследования выясняют особенности появления первых симптомов (время года их появления, связь с физической нагрузкой, воздействием аллергенов), а также сезонность заболевания, наличие профессиональной вредности и жилищнобытовые условия (наличие домашних животных). Необходимо уточнить частоту и тяжесть симптомов, а также эффект противоастматического лечения.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Результаты физикального обследования зависят от стадии болезни. В период ремиссии исследование может не показать никаких отклонений от нормы. В период обострения возникают следующие клинические проявления: учащённое дыхание, повышение ЧСС, участие в акте дыхания вспомогательных мышц. При аускультации отмечают жёсткое дыхание и сухие свистящие хрипы. При перкуссии может быть слышен коробочный звук.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для своевременной диагностики осложнений гестации показано определение уровня АФП, b-ХГЧ на 17-й и 20-й неделе беременности. Исследование в крови гормонов фетоплацентарного комплекса (эстриол, ПЛ, прогестерон, кортизол) проводят на 24-й и 32-й неделе беременности.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Клинический анализ крови для выявления эозинофилии.

- Выявление повышения содержания IgE в плазме крови.
- Исследование мокроты для обнаружения спиралей Куршманна, кристаллов Шарко–Лейдена и эозинофильных клеток.
- Исследование ФВД для выявления снижения максимальной скорости выдоха, объёма форсированного выдоха и уменьшения пиковой скорости выдоха.
- ЭКГ для установления синусовой тахикардии и перегрузки правых отделов сердца.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с учётом данных анамнеза результатов аллергологического и клинического обследования. Дифференциальная диагностика оценки ФВД (наличие обратимой бронхиальной обструкции) с ХОБЛ, СН, муковисцидозом, аллергическим и фиброзирующим альвеолитом, профессиональными заболеваниями дыхательной системы.

ЛЕЧЕНИЕ

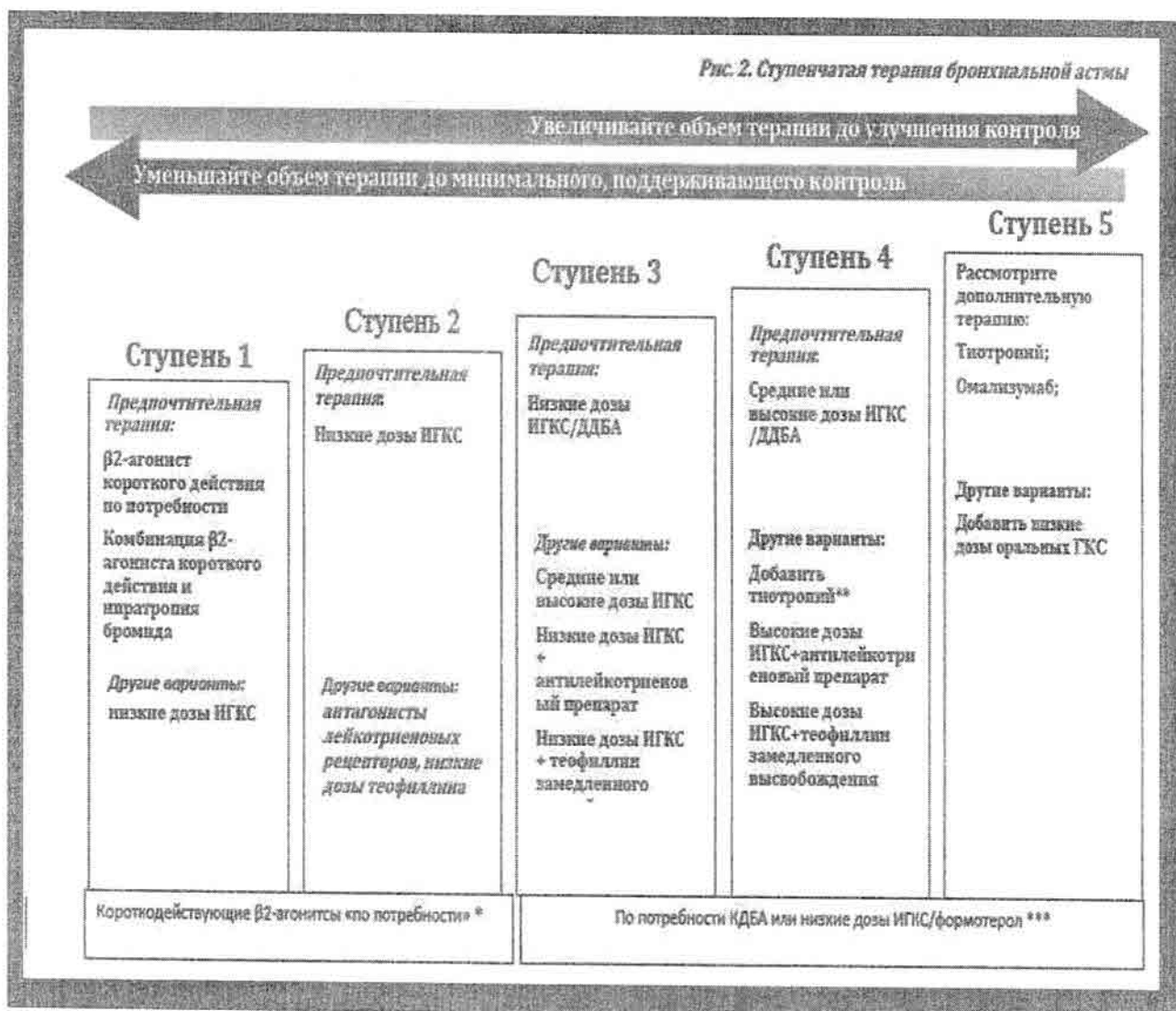
Цели лечения астмы у беременных женщин не отличаются от таковых у небеременных, но включают наряду с необходимостью достижения контроля над заболеванием также избежание побочных эффектов лекарственных препаратов.

Элиминационные мероприятия в отношении триггеров проводятся по общим принципам. Несмотря на то, что некоторые документы допускают продолжение аллерген-специфической иммунотерапии, если беременность наступила на ее фоне, «Федеральными клиническими рекомендациями по проведению АСИТ» (2013) данный метод лечения запрещен для беременных из-за существующего риска системных реакций и угрозы прерывания беременности при их лечении. В частности, неселективные β -агонисты

(эпинефрин, адреналин) противопоказаны в течение всего периода беременности. Некоторые исследования показали связь между применением адреналина в I триместре беременности и возникновением пороков развития у плода (в частности, паховой грыжи у детей); его применение оправдано лишь в экстренных случаях (анафилактический шок). Существенную проблему представляет неоправданный отказ от использования адекватной фармакотерапии БА при беременности.

Правильный контроль заболевания должен обеспечить женщине, страдающей БА, возможность нормального вынашивания ребенка с минимальным риском для плода или вовсе без этого риска». Согласно классификации «Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США» (FDA), лекарственных средств с уровнем безопасности категории А (контролируемые исследования не выявили риск для плода) для лечения астмы беременных не существует ввиду отсутствия по этическим соображениям каких-либо исследований с данной группой пациентов. В связи с этим создание новых препаратов для контроля БА в период беременности, их апробация и определение безопасности затруднено, поэтому стандарты терапии во всем мире предполагают использование препаратов с уровнем доказательности В (в опытах на животных при применении высоких/токсических доз у препарата было зарегистрировано повреждающее действие на организм плода, однако в клинической практике у человека подобные случаи никогда не отмечались), опираясь на многолетнее наблюдение за течением беременности при использовании уже давно используемых лекарственных средств.

Применение лекарственных средств группы С (токсическое действие зафиксировано и у животных и у человека) возможно, когда отсутствует возможность использования препаратов группы В, а ожидаемый эффект превосходит негативные последствия для матери и плода.



В табл. 2 приведены группы препаратов и входящие в них лекарственные средства, рекомендованные для лечения БА и купирования приступов бронхоспазмов во время беременности, с учетом рекомендаций FDA по состоянию на 2013 г.

Категории противоастматических препаратов при беременности по критериям FDA

Таблица 2

| Лекарственные препараты | Категория | Лекарственные препараты | Категория |
|---|-------------------|---|----------------------------|
| <p><i>Ингаляционные кортикостероиды</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Будесонид | <p>B</p> <p>C</p> | <p><i>β2-агонисты</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Альбутерол • Левалбутерол | <p>C</p> <p>C</p> <p>C</p> |

| | | | |
|--|----------------------------|---|-------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Беклометазон • Флутиказона пропионат • Триамсинолон | <p>С</p> <p>С</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Салметерол • Формотерол • Ипратропиум • Сальбутамол • Тербуталин | <p>С</p> <p>В</p> <p>С</p> <p>С</p> |
| <p><i>Антагонисты лейкотриеновых рецепторов</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Зафирлукаст • Монтелукаст • Зилеутон | <p>В</p> <p>В</p> <p>С</p> | <p><i>Кромоны</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Кромоллин-натрий • Недокромил | <p>В</p> <p>В</p> |
| <p><i>Метилксантины</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Теофиллин | <p>С</p> | <p><i>Системные кортикостероиды</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Преднизолон • Метилпреднизолон • Дексаметазон | <p>В</p> <p>В</p> <p>С</p> |
| <p><i>Анти-IgE-антитела</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Омализумаб | <p>В</p> | | |

Таблица 1. Положения по контролю БА у беременных

| | |
|---|--|
| D* | Контроль БА важен во время беременности как для матери, так и для ребенка – уменьшаются риски возможных осложнений |
| C* | Тщательное наблюдение является важной составляющей ведения беременной женщины со среднетяжелой и тяжелой БА – для сохранения хорошего контроля |
| B* | Важно, чтобы женщины, которые курят, знали, что это опасно как для самой женщины, так и для ее ребенка – необходимо оказывать помощь при отказе от курения |
| Примечание: * – C, D – показатели силы рекомендаций (рейтинговая схема) | |

Таблица 2. Лекарственная терапия БА у беременных

| | |
|--|--|
| B* | Применение короткодействующих β_2 -агонистов или их комбинации с ипратропия бромидом по обычным показаниям во время беременности |
| C* | <ul style="list-style-type: none"> - Использование пролонгированных β_2-агонистов по обычным показаниям - Назначение ИГКС по обычным показаниям - Использование оральных и в/в теофиллинов по обычным показаниям |
| C* | Использование стероидных таблетированных препаратов по обычным показаниям, если есть признаки тяжелой БА. Пероральные ГКС не должны быть исключены по причине беременности |
| D* | Прием антагонистов лейкотриенов может продолжаться у беременных женщин, которые достигли значительного улучшения контроля заболевания на этих препаратах до беременности и не могут достичь его на других препаратах |
| Примечания: * – B, C, D – показатели силы рекомендаций (рейтинговая схема) | |

Ингаляционные кортикостероиды (иГКС)

В результате 8 исследований проведенных NAEPF working group on Asthma and Pregnancy в 2003 г. с участием 16900 беременных с БА (6113 из них принимали иГКС) исследователи пришли к заключению, что препараты данной группы снижают риск обострения БА, увеличивая функциональность легких, что приводит к повышению объема форсированного выдоха у беременных. Каких-либо нарушений развития плода в период беременности выявлено не было. В качестве нежелательных явлений отмечены кашель, дисфония, кандидозный стоматит, локальные реакции при использовании спейсера. Наиболее предпочтительным иГКС, безопасность которого у беременных при БА признают исследователи во всем мире, является препарат будесонид. Это единственный препарат группы иГКС, которому FDA присвоило категорию риска для беременных В. На сегодняшний день имеются данные, включающие тысячи наблюдений за беременными, получавшими будесонид, свидетельствующие о безопасности этого препарата для матери и плода. Препарат не влияет на течение беременности, а частота рождения детей с пороками развития у матерей, принимавших будесонид не выше, чем в целом в популяции. Исторически первым и до настоящего времени достаточно часто назначаемым беременным иГКС является беклометазон.

β_2 -агонисты длительного действия

В целом, использование препаратов данной группы, относящихся к категории С, во время беременности не вызывает значимых неблагоприятных последствий для плода. Фармакокинетика и токсичность сальметерола и формотерола аналогична β_2 -агонистам короткого действия, за исключением их более длительного нахождения в легких. В работе L. V. Wilton, et al. (2002), анализ течения беременности и родов у женщин, использовавших формотерол, показал отсутствие различий в исходах беременности с группой, получавших короткодействующие β_2 -агонисты. Кроме того β_2 -агонисты

длительного действия могут быть рассмотрены в качестве компонента комбинированной терапии у тех пациенток, у которых астма не контролируется средними дозами ингаляционных кортикостероидов. Данные категории В для комбинаций иГКС и длительно действующих β_2 -агонистов в имеющихся на сегодняшний день рекомендациях отсутствуют, однако в исследовании О. В. Лавровой (2011) показано, что контролируемое течение БА у беременных с использованием комбинации «будесонид + формотерол» не ассоциируется с риском перинатальных исходов. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов Наиболее предпочтительными препаратами этой группы являются: зафирлукаст и монтелукаст, относящиеся к группе В по критериям FDA. Проводимые исследования на животных подтвердили безопасность применения данных препаратов. Считается возможным и целесообразным использование антагонистов лейкотриеновых рецепторов при эффективности их применения до родов. Ингибитор 5'-липоксигеназы zileuton не рекомендован к применению ввиду недостаточного количества данных.

Кромоны

Несмотря на то, что производные кромоглициевой кислоты (категория В) GINA в настоящее время не рекомендованы для лечения БА у взрослых как малоэффективные, в условиях реальной клинической практики они остаются востребованными. Вместе с тем эффективность препаратов данной группы, продемонстрированная только для легкой персистирующей астмы и бронхоспазме, вызванном физической нагрузкой, не превосходит таковой для низких доз иГКС. Метилксантины Теофиллин (категория С) наиболее часто используемый препарат данной группы применяемый для контроля БА. В работе А. L. Cadavid (2011) сообщается о 7 экспериментальных исследованиях на животных, которые позволили говорить о безопасности теофиллина. Позже еще 6 ретроспективных исследований с участием 57163 беременных женщин, из которых 3616 имели заболевание БА и 660 из них

принимали теофиллин, не выявили связи между приемом препарата в рекомендуемых дозах в период беременности с развитием патологии плода, материнской преэклампсией, преждевременными родами, низким весом новорожденных. Теофиллин не рекомендован для купирования приступов бронхоспазмов, но в ряде случаев может рассматриваться в качестве компонента комбинированной терапии БА, хотя и не является предпочтительным вариантом. Антихолинергические средства. Среди препаратов данной группы при БА используется лишь ипратропиум бромид. По данным A. L. Cadavid (2011), эффективность данного препарата уступает действию бета-агонистов, но несмотря на это ипратропиум бромид в исследованиях на животных показал свою безопасность в отношении влияния на развитие плода и поэтому может быть использован в качестве дополнительной терапии при обострении БА. Данных об эффективности и безопасности тиотропия бромида при астме у беременных отсутствуют. Системные кортикостероиды Исследования на животных показали, что системные ГКС в стандартных дозах способны приводить к уменьшению роста плода. Наиболее безопасными считаются преднизолон и метилпреднизолон. Они безопасны в дозах менее 25 мг, поскольку полностью метаболизируются в плаценте; транспорт дексаметазона через плаценту не изучался. Доказанными возможными нежелательными эффектами после применения данных препаратов являются преэклампсия и снижение веса плода при приеме в 1-м триместре. При отсутствии контроля БА даже с использованием высоких доз ингаляционных кортикостероидов и β_2 -агонистов длительного действия, добавление к терапии системных кортикостероидов может быть оправданным. В любом случае необходимо использовать минимально возможные дозы и прекратить прием ГКС при стабилизации состояния пациента и достижения контроля симптомов БА. β_2 -агонисты короткого действия Наиболее изученным с точки зрения безопасности, а потому и наиболее предпочтительным препаратом является сальбутамол. Из нежелательных эффектов в некоторых случаях

зарегистрирована тахикардия у плода и матери, кратковременный тремор и гипогликемия. Применение β 2-агонистов короткого действия чаще двух раз в неделю является индикатором для пересмотра объема базисной терапии.

Анти-IgE-антитела

Омализумаб относится к категории препаратов группы В по критериям FDA. Полученные в эксперименте данные свидетельствуют о том, что препарат в дозе 75 мг/кг (12-кратное превышение разрешенной дозы) не ассоциируется с токсическим, эмбриотоксическим и тератогенным эффектами.

ОСОБЕННОСТИ В ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ РОДОВ ПРИ БА

- Во время родов необходимо продолжение базисной терапии БА в прежнем режиме.
- Контроль за состоянием плода во время родов осуществляется постоянно, у роженицы оценивают ОФВ1 или ПСВ каждые 12 ч (при обострении БА – в динамике).
- При предшествующем получении системных ГКС в дозе $>7,5$ мг преднизолона в течение >2 недель перед родами беременная переводится на гидрокортизон 100 мг каждые 6–8 часов в течение родов и 24 ч после рождения ребенка.
- Вопрос о необходимости кесарева сечения определяется акушерскими показаниями.
- Особенности анестезии (если необходима; адекватная аналгезия уменьшает вероятность бронхоспазма): при необходимости абдоминального родоразрешения предпочтительна перидуральная анестезия; при необходимости общей анестезии не используется тиопентал (гистаминолибераторное действие) и морфин (угнетение дыхательного центра); в процессе предоперационной подготовке вводится атропин

(бронхорасширяющее действие); перед интубацией трахеи показана ингаляция сальбутамола; для вводного наркоза рекомендуется кетамин, в качестве базисного – фторотан, из миорелаксантов – ардуан или суксаметоний.

– При необходимости стимуляции родовой деятельности следует использовать окситоцин и избегать назначения препаратов протагландинов.

– В послеродовом периоде обязателен мониторинг функции внешнего дыхания. Таким образом, неконтролируемое течение БА у беременной женщины сопряжено с высоким риском осложнений как со стороны матери, так и плода. Обеспечение контроля с помощью любых фармакотерапевтических средств является наиболее безопасным вариантом ведения данной категории больных, при этом предпочтительными для использования являются препараты, отнесенные к категории В по критериям FDA. При невозможности их назначения допустимо назначение препаратов группы С, если предполагаемый риск выше риска потенциальных осложнений. В родовом и послеродовом периодах следует исходить из возможности обострения астмы и соответствующим образом корректировать тактику ведения и фармакотерапию больной.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ БА

К осложнениям со стороны матери относятся:

1. Преэклампсия (ПЭ) (в настоящее время в понятие ПЭ включаются также ранее существовавшие понятия как «гестоз», «токсикоз» и т. д.).

К настоящему времени показано, что БА у беременной женщины ассоциируется с возрастанием риска ПЭ не менее, чем 1,5 раза. При этом одним из факторов риска развития является генетически обусловленный исходно высокий уровень фактора некроза опухолей-альфа (ФНО α). Кроме того, у таких женщин находят в крови повышенный уровень других про-

воспалительных цитокинов (IL-1, IL-6), эндотелина-1, фактора активации тромбоцитов, фактора Виллебранда, продуктов перекисного окисления липидов, общего IgE, снижение уровня простаглицлина. Обнаружение в высоких концентрациях IL-1а можно рассматривать как маркер повреждения клеток и в первую очередь эндотелиоцитов, что также доказывает теорию сосудистых повреждений при ПЭ. Дисбаланс сосудистой регуляции в итоге приводит к активации эндотелия, на которую наслаиваются сложные иммунные сдвиги в организме беременной женщины, страдающей БА, что и приводит в итоге к увеличению частоты развития ПЭ. У беременных с БА в конце второй половины гестации наблюдается рост содержания в периферической крови растворимых молекул адгезии sVCAM-1 и sICAM-1, что может рассматриваться, с одной стороны, как признак нарушения функционального состояния эндотелиальных клеток, а с другой – в качестве маркера аллергического воспаления. В качестве ключевых факторов, ответственных за активацию эндотелиальных клеток, могут выступать провоспалительные цитокины (ФНО- α , гамма-интерферон) и IL-4.

Усиление синтеза гамма-интерферона (в том числе под действием инфекционного стимула или при фетоплацентарной недостаточности) ведет, с одной стороны, к активации цитотоксических реакций и угрозе прерывания беременности, а с другой стороны, влечет за собой компенсаторную активацию Th2-клеток с соответственно усиленной продукцией IL4 и IL-5, являющимися ключевыми Th2-зависимыми цитокинами аллергического воспаления. Изменения на различных уровнях, связанные с эндотелиальной дисфункцией, в большинстве случаев ведут к плацентарной недостаточности. В основе данного синдрома лежат патологические изменения в фето- или маточно-плацентарном комплексах с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Это ведет к нарушению транспортной, трофической, эндокринной, антиоксидантной функций плаценты, которые являются одним из пусковых

механизмов в развитии нарушений фетоплацентарного кровообращения. В свою очередь, последствия неконтролируемого течения БА также приводят к ухудшению течения беременности. Так, неконтролируемая астма ассоциируется с двукратным ростом частоты ПЭ как за счет описанных механизмов, так и вследствие эозинофильной инфильтрации плаценты при неконтролируемом течении астмы.

2. Преждевременные и осложненные роды, увеличение частоты самопроизвольных абортов.

В условиях гипоксии в матке запускается специфический механизм, приводящий к гиперреактивности гладкой мускулатуры и прерыванию беременности (или преждевременным родам).

3. Кесарево сечение.
4. Кровотечения во время беременности.
5. Материнская смертность.

Со стороны плода:

1. Увеличенный риск перинатальной смертности.
2. Гипотрофия плода, маловесность.
3. Повышение частоты врожденных отклонений у детей женщин, больных астмой.
4. Неонатальная гипоксия.
5. Внутриутробное инфицирование плода.
6. Увеличение рождения детей, страдающих неврологическими расстройствами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева О.С. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы в период беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. 21 с.
2. Братчик А.М., Зорин В.Н. Обструктивные заболевания легких и беременность // Врачебное дело. 1991. № 12. С. 10–13.
3. Вавилонская С.А. Оптимизация ведения бронхиальной астмы у беременных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
4. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: руководство для врачей / под ред. М.П. Костинова. М., 2013.
5. Махмутходжаев А.Ш., Огородова Л.М., Тарасенко В.И., Евтушенко И.Д. Акушерская помощь беременным с бронхиальной астмой // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. 2001. № 1. С. 14–16.
6. Овчаренко С.И. Бронхиальная астма: диагностика и лечение // РМЖ. 2002. Т. 10. № 17.
7. Перцева Т.А., Чурсинова Т.В. Беременность и бронхиальная астма: состояние проблемы // Здоровье Украины. 2008. № 3/1. С. 24–25.
8. Фассахов Р.С. Лечение бронхиальной астмы у беременных // Аллергология. 1998. № 1. С. 32–36.
9. Черняк Б.А., Воржева И.И. Агонисты beta2-адренергических рецепторов в терапии бронхиальной астмы: вопросы эффективности и безопасности // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 10.
10. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы // <http://pulmonology.ru/publications/guide.ph> (обращение 20.01.2015).
11. Лаврова О. В., Федосеева Г. Б., Трофимова В. И. и др. // Многоликая астма, диагностика, лечение и профилактика. – СПб.: Нормедиздат, 2011. – С. 344.

12. Растопина Н. А. Бронхиальная астма при беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М.: Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. – 2004. – С. 46.
13. Акушерство. Национальное руководство - Айламазян Э.К., Кулаков В.И. и др. - 2009 год – С. 392
14. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA – The Global Initiative for Asthma). – 2011. – Режим доступа: <http://www.ginasthma.org/>
15. Blais L., Forget A. // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2008. – Vol. 121. – P. 1379–1384.

Рецензия

на научно-исследовательскую работу, предусмотренная программой производственной практики «Производственная клиническая практика модуль Акушерство (помощник врача стационара, научно-исследовательская работа)» обучающегося 4 курса по специальности 31.05.02 Педиатрия 10 группы

Петросян Кристины Мкртичевны

на тему:

« Бронхиальная астма и беременность »

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с требованиями написания НИР при прохождении производственной клинической практики по акушерству. Данное исследование имеет четкую структуру и состоит из введения, основной части, заключения, списка литературы.

Работа написана грамотным научным языком. Тема является актуальной в современном акушерстве. Четко сформулирована цель, поставлены конкретные задачи. Введение достаточно содержательное и емкое. В результате четкого изложения цели работы в основной части научно-исследовательской работы присутствует логичность, четкость, последовательность. Наличие ссылок показывает детальную работу с научной литературой.

Список литературы включает разнообразные источники оформленные в соответствии с требованиями.

В целом работа заслуживает отличной оценки.

Оценка 92 балла (отлично)

РЕЦЕНЗЕНТ:  (Мигулина Н.Н)