

БЕРЕМЕННОСТЬ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

**Автори: Т.А. Перцева, член-корреспондент АМН Украины, д.м.н., профессор, Т.В. Чурсинова, Днепропетровская государственная медицинская академия
27.03.2015**

В течение последних десятилетий отмечается значительный рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА): данной патологией страдают от 3 до 15% населения планеты [9]. Такая ситуация обусловлена загрязнением окружающей среды, курением, вирусными инфекциями, увеличением распространенности атопического синдрома. Согласно данным эпидемиологических исследований в настоящее время БА встречается у 1-4% беременных женщин [7].



Период беременности сопровождается значительными изменениями гормонального и иммунного статуса [1, 11]. В научной литературе накоплены данные, подтверждающие участие половых гормонов в формировании бронхообструктивного синдрома. Однако взаимодействия репродуктивной и дыхательной систем в период беременности изучены недостаточно. 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.

Особенности течения бронхиальной астмы в период беременности

Многие клиницисты считают беременность фактором, ухудшающим течение БА [1, 5, 7, 25]. Согласно данным ретроспективных исследований характер течения БА во время беременности изменяется в различных направлениях: примерно у 1/3 больных течение БА ухудшается, у 1/3 – улучшается, 1/3 пациенток не отмечают значительных изменений в течении заболевания [9, 19]. М.М. Шехтман и соавт. [13] приводят несколько иные данные, свидетельствующие об утяжелении течения БА на фоне беременности у 70% женщин, улучшении – у 10%, стабильном течении – у 20%, причем частота обострений была выше в I триместре беременности. М. Schatz [27] приводит данные о том, что тяжелая БА имеет тенденцию к ухудшению на протяжении беременности, в то время как легкая форма патологии имеет склонность к улучшению или же не изменяется.

Причины ухудшения течения БА до конца не изучены. Часть исследователей связывают ухудшение течения БА у беременных с изменениями гормонального и иммунного статуса в период гестации. Так, согласно исследованиям О.С. Андреевой [1], у больных БА на фоне беременности наблюдалось достоверное снижение уровней кортизола и прогестерона, что негативно сказывалось на течении заболевания. Причиной утяжеления БА может быть повышение концентрации бронхоконстрикторных субстанций, в частности простагландина F_{2α} [26]. Существует точка зрения, согласно которой ухудшение течения БА в период гестации является результатом провоцирования иммунных процессов в организме матери антигенами плода [13]. Результаты исследований, проведенных W.J. Metzger и соавт., свидетельствуют о повышении титра IgE у беременных с БА [2].

У больных БА, ассоциированной с гастроэзофагеальным рефлюксом, можно ожидать утяжеления симптоматики в период беременности, обусловленного физиологическим

повышением сывороточного прогестерона, вызывающего расслабление гладкой мускулатуры пищеводного сфинктера [11], и увеличением внутрижелудочного давления, что свойственно периоду беременности [13].

В период беременности под влиянием гормональных и механических факторов дыхательная система претерпевает существенные изменения: изменяется механика дыхания, происходит перестройка вентиляционно-перфузионных процессов [2]. В I триместре беременности возможно развитие гипервентиляции вследствие гиперпрогестеронемии, изменения газового состава крови – повышения $PaCO_2$ [26]. Появление одышки на поздних сроках беременности во многом обусловлено развитием механического фактора, который является следствием увеличения объема матки. В результате данных изменений усугубляются нарушения функции внешнего дыхания, снижаются жизненная емкость легких, форсированная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за первую секунду, остаточный объем легких [15]. По мере увеличения срока гестации повышается сопротивление сосудов малого круга кровообращения, что также способствует развитию одышки [2]. В связи с этим одышка вызывает определенные трудности при проведении дифференциальной диагностики между физиологическими изменениями функции внешнего дыхания на фоне беременности и проявлениями бронхообструкции.

Нередко у беременных без соматической патологии развивается отек слизистой оболочки носоглотки, трахеи и крупных бронхов [2]. Данные проявления у беременных с БА также могут усугублять симптоматику заболевания.

Способствует ухудшению течения БА и низкий комплаенс: многие пациентки пытаются отказаться от приема ингаляционных глюкокортикоидов из-за боязни их тератогенного действия. В таких случаях врачу следует объяснить женщине необходимость проведения базисной противовоспалительной терапии в связи с отрицательным влиянием неконтролируемой БА на плод.

Симптомы БА могут впервые появиться во время беременности вследствие измененной реактивности организма и повышенной чувствительности к эндогенному простагландину $F2\alpha$ [26]. Приступы удушья, впервые возникшие в период беременности, могут исчезать после родов, однако могут трансформироваться в истинную БА. Среди факторов, способствующих улучшению течения БА на фоне беременности, следует отметить физиологическое повышение концентрации прогестерона, обладающего бронходилатационными свойствами. Благоприятно влияет на течение заболевания увеличение концентрации свободного кортизола, циклического АМФ, повышение активности гистаминазы. Данные эффекты подтверждаются улучшением течения БА во второй половине беременности, когда в кровоток матери в большом количестве поступают глюкокортикоиды фетоплацентарного происхождения [13].

Влияние бронхиальной астмы на течение беременности и развитие плода. Актуальным вопросом является изучение влияния БА на течение беременности и возможность рождения здорового потомства у пациенток, страдающих БА. По данным М.М. Шехтмана и соавт. [13], беременные с БА 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 [3].

Женщины, страдающие БА, имеют большую вероятность рождения детей с малой массой, неврологическими расстройствами, асфиксией, врожденными пороками [6, 16]. Кроме того, взаимодействие плода с антигенами матери посредством плаценты влияет на формирование аллергической реактивности ребенка. Риск развития аллергического заболевания, в том числе и БА, у ребенка составляет 45-58% [11, 13]. Такие дети чаще страдают респираторно-вирусными заболеваниями, бронхитами, пневмониями. Низкая масса тела при рождении наблюдается у 35% детей, рожденных от матерей с БА. Наибольший процент рождения маловесных детей наблюдается у женщин, страдающих стероидзависимой БА. Причиной развития низкой массы новорожденных является недостаточный контроль БА, способствующий 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 [22]. Представляет интерес работа V. Murphy и соавт. [23], выявившая достоверное снижение массы тела у девочек, рожденных от матерей, не принимавших ингаляционных глюкокортикоидов, по сравнению с девочками, рожденными от женщин, получающих глюкокортикоидную терапию. Подобные нарушения не отмечены у новорожденных мальчиков. Выявленные изменения связывают с пониженной активностью плацентарного фермента 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа, который предотвращает поступление избыточного количества кортизола от матери к плоду, преобразуя кортизол в его неактивные формы. Снижение активности этого фермента 2 типа приводит к воздействию на плод высоких концентраций глюкокортикоидов. Это предположение подтвердилось высоким уровнем кортизола в пупочной вене у данной категории новорожденных.

Ведение и лечение беременных, страдающих бронхиальной астмой

Глобальная стратегия по лечению БА рассматривает пять основных вопросов, касающихся наблюдения и лечения женщин с БА в период беременности [20]:

- клиническая оценка состояния матери и плода;
- устранение и контроль триггерных факторов;
- фармакотерапия БА в период беременности;
- образовательные программы;
- психологическая поддержка беременных.

Учитывая важность достижения контроля над симптомами БА, рекомендуются обязательные осмотры пульмонологом в период 18-20 нед гестации, 28-30 нед и перед родами, в случае нестабильного течения БА – по мере необходимости. При ведении беременных с БА следует стремиться к поддержанию функции легких близкой к нормальной. В качестве мониторинга дыхательной функции рекомендуется проведение пикфлоуметрии.

Из-за высокого риска развития фетоплацентарной недостаточности необходимо регулярно оценивать состояние плода и маточно-плацентарного комплекса с применением ультразвуковой фетометрии, ультразвуковой доплерометрии сосудов матки, плаценты и пуповины. С целью повышения эффективности терапии пациенткам рекомендуется принимать меры по ограничению контакта с аллергенами, отказаться от курения, в том

числе и пассивного, стремиться предупреждать острые респираторно-вирусные инфекции, исключить чрезмерные физические нагрузки.

Важной частью лечения БА у беременных является создание обучающих программ, которые позволяют наладить тесный контакт пациентки с врачом, повысить уровень знаний о своей болезни и свести к минимуму ее влияние на течение беременности, обучить больную навыкам самоконтроля. Пациентку необходимо обучить пикфлоуметрии с целью контроля эффективности лечения и распознавания ранних симптомов обострения заболевания. Больным БА средней тяжести и тяжелого течения рекомендуется проводить пикфлоуметрию в утренние и вечерние часы ежедневно, вычислять суточные колебания пиковой объемной скорости выдоха и регистрировать полученные показатели в дневнике пациента.

Психоземotionalные нарушения являются одним из факторов обострения БА. Большинство беременных без соматической патологии отмечают изменения психоземotionalной сферы. В связи с этим беременные с БА нуждаются в создании атмосферы доверия в семье, при необходимости целесообразно применение психотерапии, препаратов с легким седативным эффектом [6].

Согласно рекомендациям международной стратегии по лечению БА фармакотерапия этой патологии в период беременности значительно не отличается от лечения женщин, не находящихся в периоде беременности [20]. При назначении лекарственной терапии во время беременности необходимо учитывать предполагаемое тератогенное действие лекарственных препаратов. Правильно определить степень негативного влияния на плод поможет классификация FDA (Food and Drug Administration) (табл.). У беременных с интермиттирующим течением БА (ступень 1) проводится терапия «по требованию» с применением β_2 -агонистов короткого действия перед контактом с аллергеном. Не рекомендуется проведение базисной противовоспалительной терапии. Беременные с легким персистирующим течением БА (ступень 2) нуждаются в проведении длительной базисной противовоспалительной терапии. Учитывая минимальное воздействие на плод кромонов, предпочтение следует отдавать именно этому классу препаратов. При недостаточной эффективности кромонов необходимо использовать невысокие дозы ингаляционных глюкокортикоидов (200-500 мкг/сут в пересчете на беклометазона дипропионат). В случае если до беременности пациентка принимала антагонисты лейкотриеновых рецепторов с положительным эффектом, целесообразно продолжать данную терапию в период гестации. С целью купирования приступа рекомендуется использовать ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол), не чаще 3-4 раз в сутки.

Ингаляционные глюкокортикоиды являются золотым стандартом при лечении всех ступеней персистирующей БА [12, 14]. Согласно данным FDA, наиболее безопасным препаратом данной группы является будесонид, который относится к категории В. При наличии у беременной с БА персистирующего течения средней тяжести (ступень 3) ингаляционные глюкокортикоиды используются в более высокой дозировке (500-1000 мкг/сут в пересчете на беклометазона дипропионат). Возможно сочетание ингаляционных глюкокортикоидов с кромонами (кромогликат, недокромил). Приемлемым является сочетание β_2 -агонистов пролонгированного действия (сальметерол, формотерол) с ингаляционными глюкокортикоидами, особенно если пациентка принимала такую комбинацию до беременности. С целью купирования приступа используются ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия.

Больные с тяжелым персистирующим течением БА (ступень 4) должны ежедневно принимать высокие дозы ингаляционных глюкокортикоидов (1000-2000 мкг/сут в пересчете на беклометазона дипропионат), β_2 -агонисты пролонгированного действия,

регулярные ингаляции β_2 -агонистов короткого действия. При недостаточной эффективности данной терапии назначаются системные глюкокортикоиды [6], несмотря на то что прием этих препаратов сопровождается рядом побочных эффектов как со стороны материнского организма, так и плода (низкий вес плода, высокий риск развития преэклампсии, особенно если доза преднизолона превышает 10 мг/сут) [17]. Длительное применение системных глюкокортикоидов повышает риск развития гипергликемии и ухудшения течения гестационного диабета.

Во время беременности не рекомендуется использовать антигистаминные препараты ввиду их неизученного влияния на плод, а также проводить кожные тесты с аллергенами, учитывая существующий риск развития анафилактических реакций [15]. Особого внимания требует лечение беременных в период обострения БА, так как при этом нарушается оксигенация плода. С целью купирования обострения применяются β_2 -агонисты короткого действия. В случае если пациентка не отвечает на введение β_2 -агонистов, рекомендуется подкожное или внутримышечное введение эпинефрина [17]. При обострении средней степени тяжести используются пероральные глюкокортикоиды (преднизолон 40-60 мг). В случае развития астматического статуса больная нуждается в госпитализации в отделение интенсивной терапии. При этом обязательным является внутривенное введение глюкокортикоидов, также используются эуфиллин, β_2 -агонисты короткого действия, с целью восполнения дефицита объема циркулирующей крови проводится инфузионная терапия. В случае неэффективности проводимой интенсивной лекарственной терапии, ухудшения клинической картины, нарастания гиперкапнии пациентку переводят на искусственную вентиляцию легких. Родоразрешение беременных при контролируемом течении БА и отсутствии акушерских осложнений проводится в срок доношенной беременности. Следует отдавать предпочтение родоразрешению через естественные родовые пути. Кесарево сечение выполняется при соответствующих акушерских показаниях. В родах женщина должна продолжать принимать стандартную базисную терапию. В случае необходимости стимуляции родовой деятельности предпочтение следует отдавать окситоцину и избегать применения простагландина F 2α (энзапрост), который способен стимулировать бронхоконстрикцию [5].

БА и беременность – взаимоотягощающие состояния, поэтому ведение беременности, осложненной БА, требует тщательного наблюдения за состоянием женщины и плода. Достижение контроля БА является важным фактором, способствующим рождению здорового ребенка.

Литература

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. Заболотнов В.О. Репродуктивне здоров'я жінок з бронхолегеневою патологією: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – К., 2000. – 44 с.
4. Либман О.Л., Чучалин А.Г., Шугинин И.О. Лечение обострений бронхиальной астмы у беременных женщин перед родами // Пульмонология. – 2006. – № 6. – С. 84-87.
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. Медведь В.І., Мелліна І.М., Дикусарова С.М. Бронхіальна астма та вагітність. Діагностика, профілактика, лікування, принципи ведення і розродження. – К., 2000. – 34 с.
7. Огородова Л.М., Махмутходжаев А.Ш., Басанова Ю.А. и др. Клиническое течение бронхиальной астмы у беременных и особенности цитокиновой регуляции в различные сроки гестации // Аллергология. – 2001. – № 2. – С. 7-10.
8. Палеев Н.Р., Черейская Н.К., Растопина Н.А., Шугинин Н.О. Бронхиальная астма при беременности // Врач. – 2001. – № 11. – С. 12-15.
9. Перебіг бронхіальної астми у певних груп пацієнтів (GINA, Update Oct. 2004) // Мистецтво лікування. – 2005. – № 1. – С. 32-35.
10. Приходько О.Б., Ландышев Ю.С., Романцова Е.Б. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы в различные периоды беременности // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 73-76.
11. Прямова Ю.В. Бронхиальная астма и беременность // Пульмонология. – 2002. – № 1. – С. 7-12.
12. Фещенко Ю.И. Основные принципы современного лечения бронхиальной астмы // Укр. пульмонолог. журн. – 2000. – № 2 (додаток). – С. 22-24.
13. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 1999. – 815 с.
14. Яшина Л.А. Важливі питання діагностики і терапії бронхіальної астми // Нова медицина. – 2003. – № 1. – С. 10-17.
15. Abou-Gamrah A., Refaat M. Bronchial Asthma and Pregnancy // Ain Shams Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2005. – Vol. 2. – P. 171-193.
16. Alexander S., Dodds L., Armson B.A. Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy // Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 92. – P. 435-440.
17. Blaiss M.S. Managing asthma during pregnancy // Postgraduate Medicine. – 2004. – Vol. 115. – P. 114-131.
18. Demoly P., Piette V., Daures J.P. Asthma therapy during pregnancy // Expert. Opin. Pharmacother. – 2003. – Vol. 4. – P. 1019-1023.
19. European Respiratory Monograph: Respiratory Diseases in women / Ed. by S. Bust, C.E. Mapp. – 2003. – Vol. 8 (Monograph 25). – P. 90-103.
20. Liccardi G., Cazzola M., Canonica G.W. et al. General strategy for the management of bronchial asthma in pregnancy // Respiratory Medicine. – 2003. – Vol. 97. – P. 778-789.
21. Little M., Physician S., Sinert R. Pregnancy, Asthma // Obstetrics and gynecology. – 2007. – Vol. 171. – P. 253-267.
22. Murphy V.E., Clifton V.L., Gibson P.G. Asthma exacerbations during pregnancy are associated with low birth weight // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 209.
23. Murphy V., Gibson P., Giles W. et al. Maternal asthma is associated with reduced female fetal growth // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168. – P. 1317-1323.
24. Murphy V.E., Gibson P.G., Smith R., Clifton V.L. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 25. – P. 731-750.
25. Namazy J.A., Schatz M. Pregnancy and asthma: recent developments // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2005. – Vol. 11. – P. 56-60.
26. Rey E., Boulet L.P. Asthma and pregnancy // BMJ. – 2007. – Vol. 334. – P. 582-585.
27. Schatz M. The efficacy and safety of asthma medications during pregnancy // Semin. Perinatol. – 2001. – Vol. 25. – P. 145-152.
28. Schatz M., Zeiger R.S., Harden K. et al. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy // J. Allergy Clin. Immunol. – 1997. – Vol. 100. – P. 301-306.
29. Tan K.S., Thomson N.C. Asthma in pregnancy. – 2000. – Vol. 109. – P. 727-733.