

**К. Н. Золотухин**

**Пневмония и грипп во время беременности-  
насколько велика  
опасность?**

**Pneumonia in pregnancy: is really dangerous?**

**Пневмонии** – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

**Внебольничная**

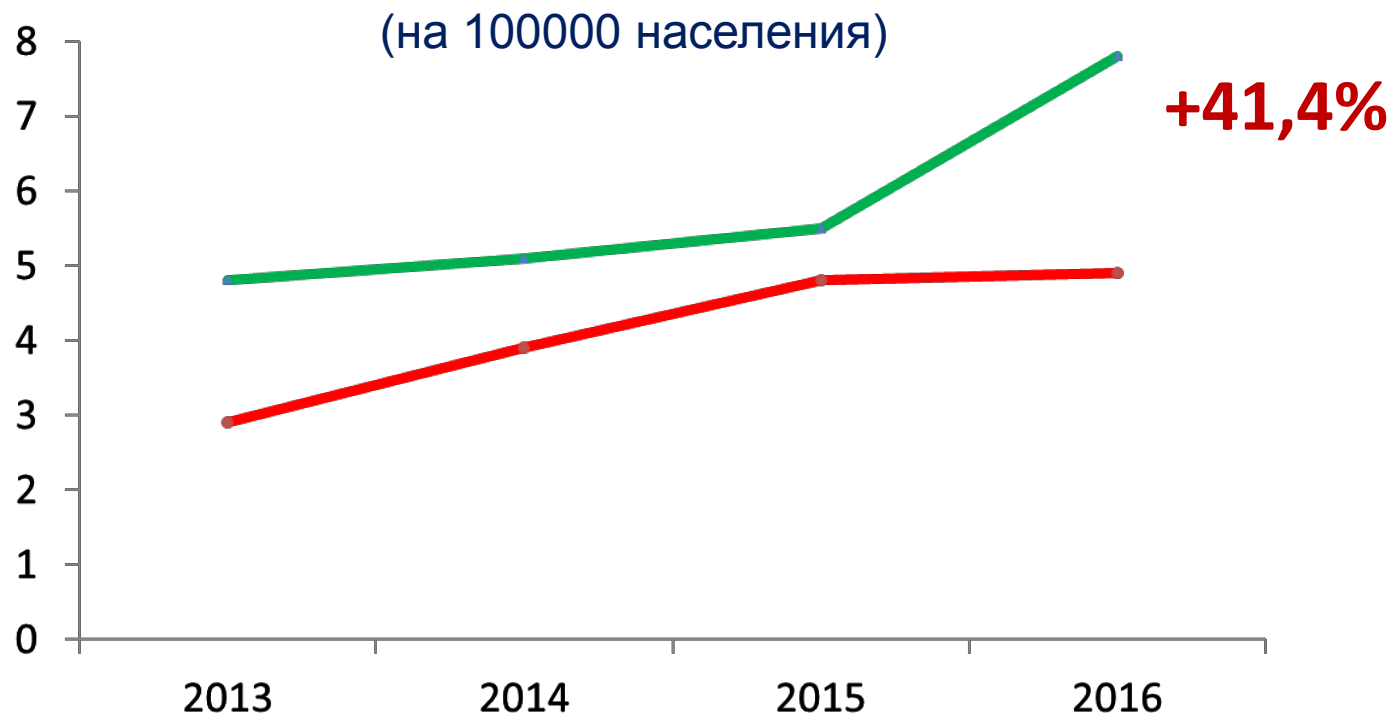
**Связанная с оказанием  
медицинской помощи**

**У лиц с  
иммунодефицитом**

**Аспирационная**

# А есть ли проблема?

Заболеваемость пневмококковой внебольничной пневмонией и летальность от ВП в РФ растет

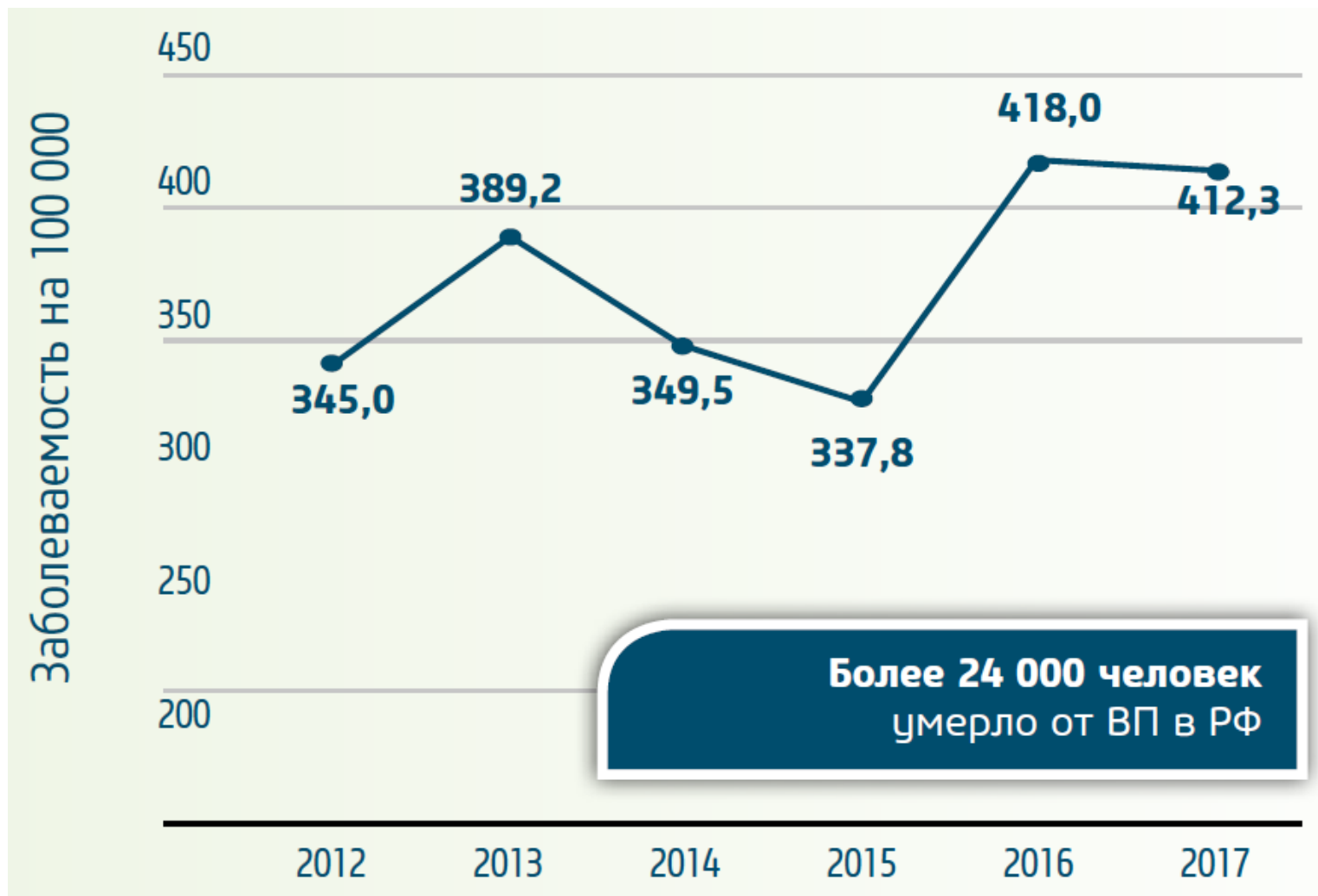


— Заболеваемость пневмококковой ВП

— Летальность при ВП

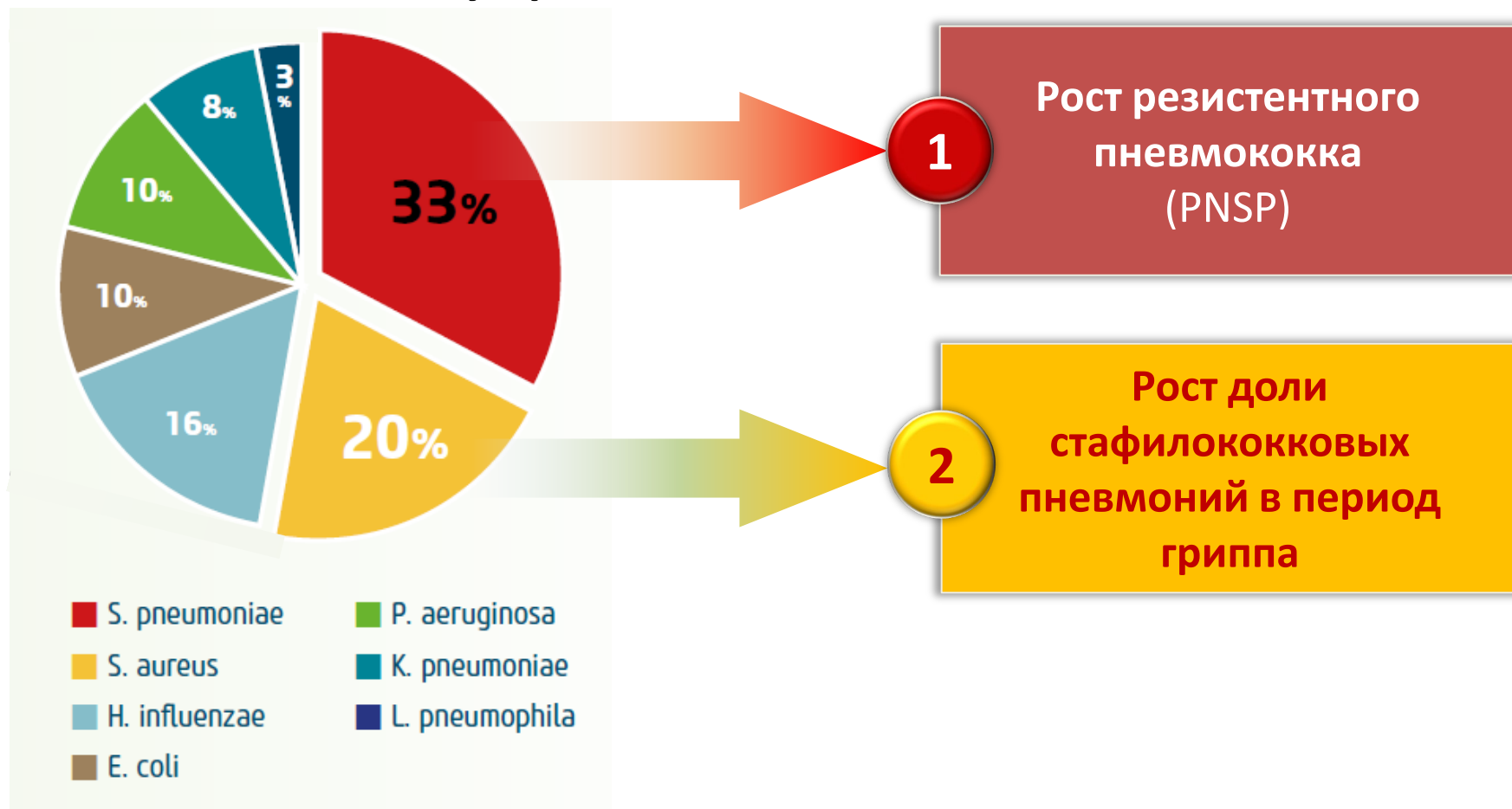
Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году»

Заболееваемость и смертность от ВП в РФ остается высокой и, по оценкам экспертов, недооцененной<sup>1-3</sup>



1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году»:
2. Федеральная служба государственной статистики «Смертность населения по причинам смерти в 2017 году»
3. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ТВП у взрослых/ ред.совет: А.Г.Чучалин и др.– Москва: ООО «Издательский центр «ИНФРА-М», 2014. 22

# Рост PNSP и вклад *S. aureus* – наиболее значимые угрозы для пациентов с ВП

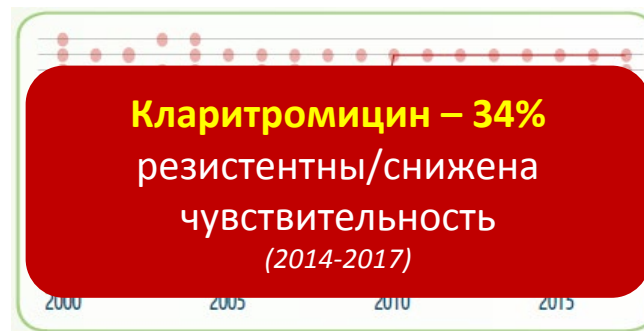
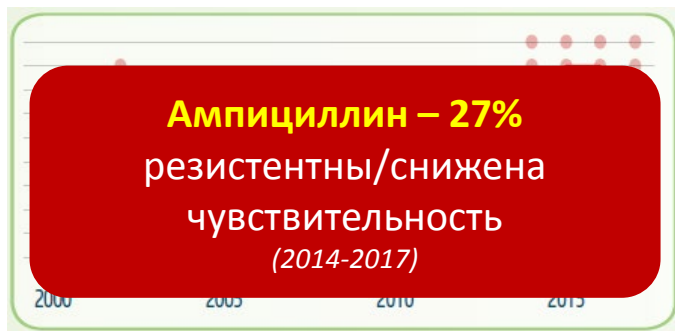


1

# Рост резистентного пневмококка (PNSP): угрожающая тенденция последних лет



Тренды роста МПК пневмококка к основным АБП в России  
(34 города, 2933 штамма)



## *Streptococcus pneumoniae*



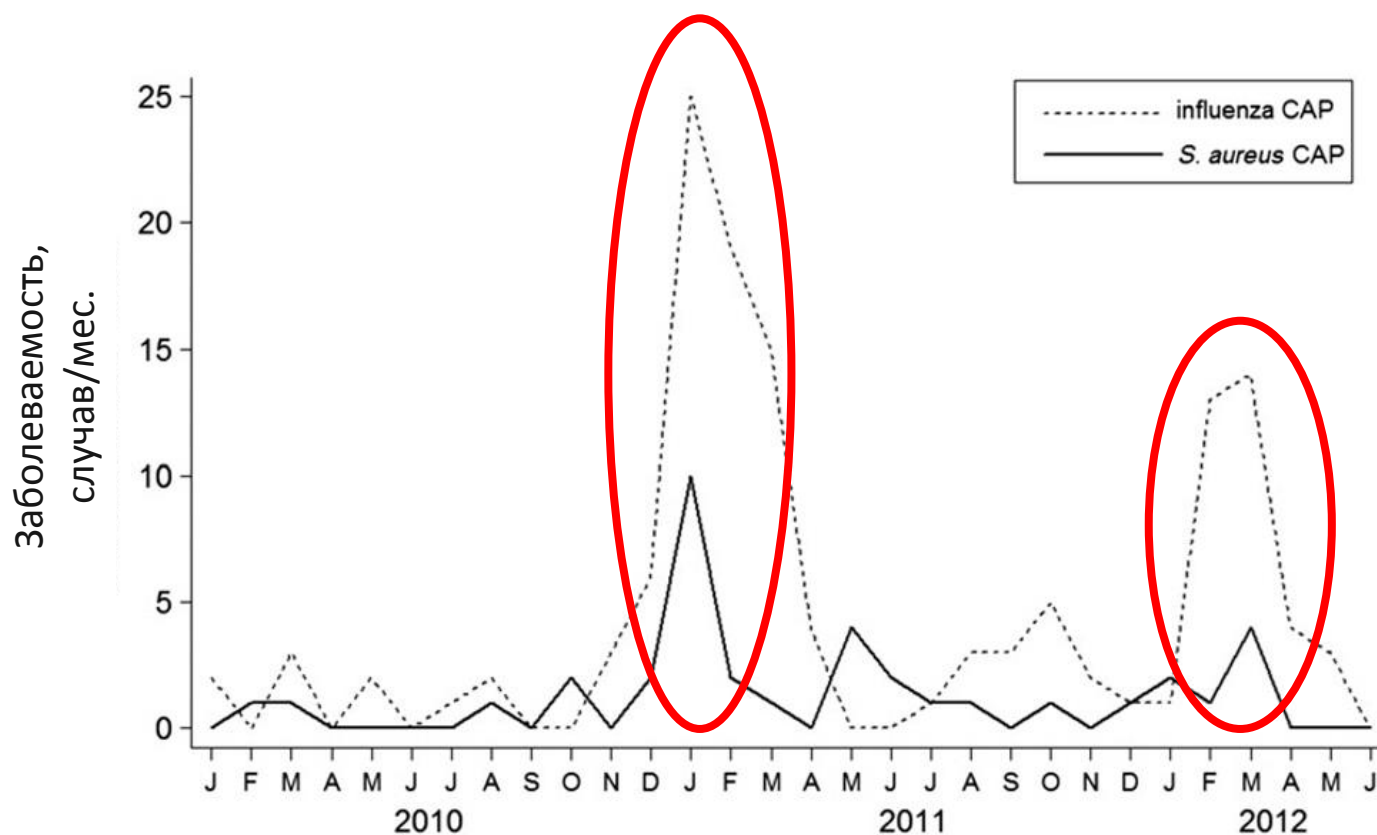
<http://map.antibiotic.ru/?id=MbGee40iW52iW12>

<http://map.antibiotic.ru/?id=4FPMB24fd22fd17>

<http://map.antibiotic.ru/?id=9HaQO082x522x12>

<http://map.antibiotic.ru/?id=1Aj2K07dk54dk12>

Роль стафилококка в патогенезе внебольничной пневмонии увеличивается в период гриппа



# Вторичная бактериальная пневмония – частое осложнение при гриппе<sup>14</sup>

**25%**

- летальность от вторичной бактериальной пневмонии среди всех грипп ассоциированных смертей<sup>3</sup>

Среди пациентов ОРИТ, у которых выделен *S.aureus*, летальность увеличивается в **2.8** раза<sup>10</sup>

в **20%** всех случаев пневмоний выявляется *S.aureus*<sup>10</sup>

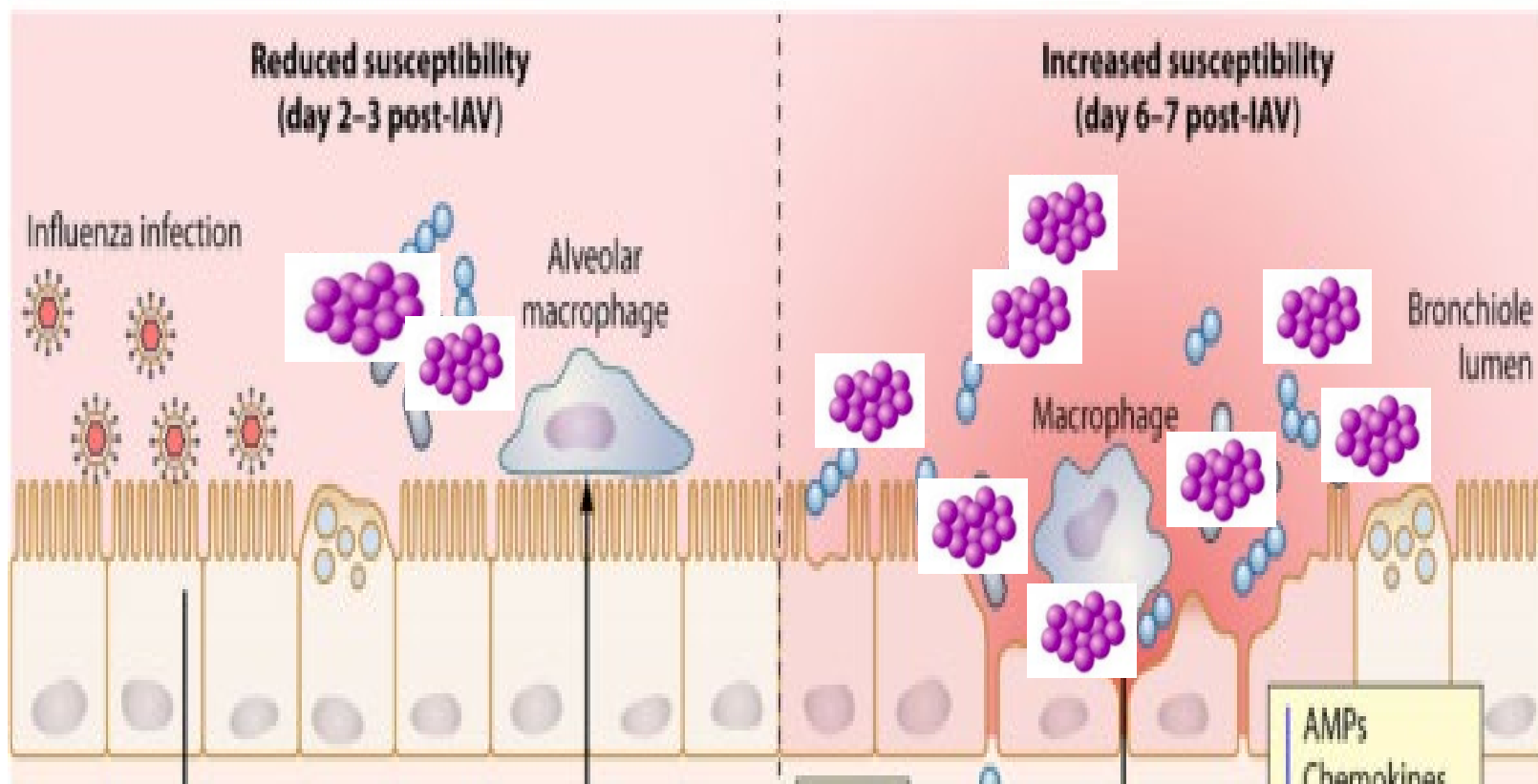
у **каждого 3** пациента на фоне гриппа развивается **бактериальная пневмония**<sup>10</sup>

до **10%** больных гриппом нуждаются в **госпитализации**<sup>2</sup>

> **50 000** человек болело гриппом в 2017 году в России<sup>1</sup>



В сравнении *S.pneumoniae*, *S.aureus* обладает более высокой адгезией к поврежденному эпителию дыхательных путей пораженных вирусом типа А, но часто присутствует полимикробная этиология



- Частота развития пневмоний у беременных колеблется по различным оценкам от 1,5 до 5 на 1000 родов и достоверно не отличается от показателей статистики у небеременных женщин.
- Смертность от пневмонии у беременных достоверно не отличается от сходной популяции небеременных пациенток.
- Увеличивается в 2 раза риск преждевременных родов до 34 недели беременности, и как следствие рождение детей с низкой массой тела.

*Pneumonia in pregnancy. Ed. by M. Niederman, 2009*

*Niederman M.S. In the Clinic: Community-Acquired Pneumonia. Ann Intern Med 2015;163:ITC1-17.*

# Факторы риска

- Срок гестации с 24 по 31 неделю
- Курение
- Хроническая обструктивная болезнь легких
- Бронхиальная астма
- Прием глюкокортикоидов до и во время беременности
- Алкоголизм
- Анемия
- **Анемия у беременных, определяемая как  $Hb \leq 100$  г/л и  $Ht \leq 30$  % на фоне ХОБЛ является независимым фактором риска, увеличивающим развитие пневмонии в 5 раз!**

*Pneumonia in pregnancy. Ed. by M. Niederman, 2009*

*Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. Пульмонология 2014; 14(4):13-48.*

- **Анализ российских данных свидетельствует о том, что дополнительным фактором риска неблагоприятного прогноза является позднее обращение пациентов за медицинской помощью!**

*Трифанова Н.М., Лещенко И.В. Факторы риска летального исхода при тяжелой внебольничной пневмонии. Уральский медицинский журнал 2008; 13: 114-121.*

*Шаймуратов Р.И. Структурный анализ причин летальных исходов пациентов госпитализированных с внебольничной пневмонией в стационары Татарстана. Автореф дисс канд мед наук. Санкт-Петербург, 2018.*

# Этиопатогенез ВП

## Пути инфицирования легких

- Микроаспирация содержимого ротоглотки
- Ингаляция микробного аэрозоля
- Гематогенное распространение из внелегочных очагов
- Прямое распространение из очага инфекции

## Возбудители

- *Streptococcus pneumoniae* – 30-50%
  - *Chlamydophila pneumoniae*
  - *Mycoplasma pneumoniae*
  - *Legionella pneumoniae*
  - *Haemophilus influenzae*
  - *Staphylococcus aureus*
  - *Klebsiella pneumoniae*
  - *Pseudomonas aeruginosa* – очень редко
  - Часто: пневмококк + хламидии/микоплазмы
- 8-30%
- 3-5%

Возбудители ВП тяжелого течения (ОРИТ): *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *S. aureus*, Гр (-) энтеробактерии

# Диагностика внебольничной пневмонии

## 2 признака из:

- Лихорадка в начале заболевания  $> 38^{\circ}\text{C}$
- Кашель с мокротой
- Физикальные признаки (крепитация и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука)
- Лейкоцитоз  $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$  или п/я сдвиг  $> 10\%$
- Рост СРБ или прокальцитонина

## + рентгенологическое подтверждение

- Синдром уплотнения легочной ткани
- Рё-графия в двух проекциях показана в начале заболевания и через 14 дней после начала АБТ
- Раньше – при возникновении осложнений или существенном изменении клинической картины

9

# Рентгенологическая диагностика пневмонии

Рентгенограмма в передне-задней и боковой проекциях

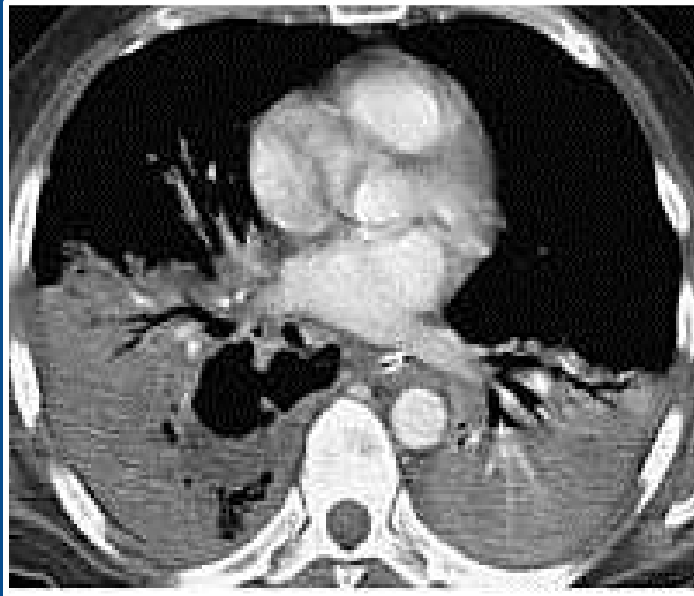
- Синдром долевого уплотнения легких
- Осложнения пневмонии (распад, абсцессы, выпот)
- Чувствительность – 78%
- Специфичность – 80%
- Причины ложноотрицательных результатов:
  - обезвоживание
  - нейтропения
  - пневмоцистная пневмония
  - ранние стадии заболевания

**Один снимок  
без инфильтрации  
не исключает пневмонию!**



*Woodhead M., Blasi F., Ewig S. and the ERS/ESCMID Task Force. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin Microbiol Infect 2011; 17 (Suppl. 6): 1-59.*

# Компьютерная томография



## Показания к КТ:

1. Отсутствие или косвенный характер изменений на Rö-грамме
2. Нетипичные изменения на Rö-грамме
3. Рецидив пневмонии в той же доле/ сегменте, затяжная пневмония (>1 мес)

- наиболее чувствительный метод оценки состояния легочной паренхимы
- дает возможность количественно оценить объем плеврального выпота
- позволяет дифференцировать восстановление воздушности легочной ткани и появление полостей распада



# Безопасность основных рентгенологических исследований во время беременности

исследования	нагрузка у матери (мГр)	Безопасная нагрузка и потребление у плода		Безопасность
		(мГр)	Рад	
Рентгенография грудной клетки КТ	0,2	0,010	0,001	безопасно
КТ – перфузия легких	<1,5	0,20-1,0	0,02-0,10	По строгим показаниям
КТ - ангиопульмонография	10-18	0,1-0,8	0,01-0,10	С целью дифф. диагностики с ТЭЛА

100 грей=1 рад

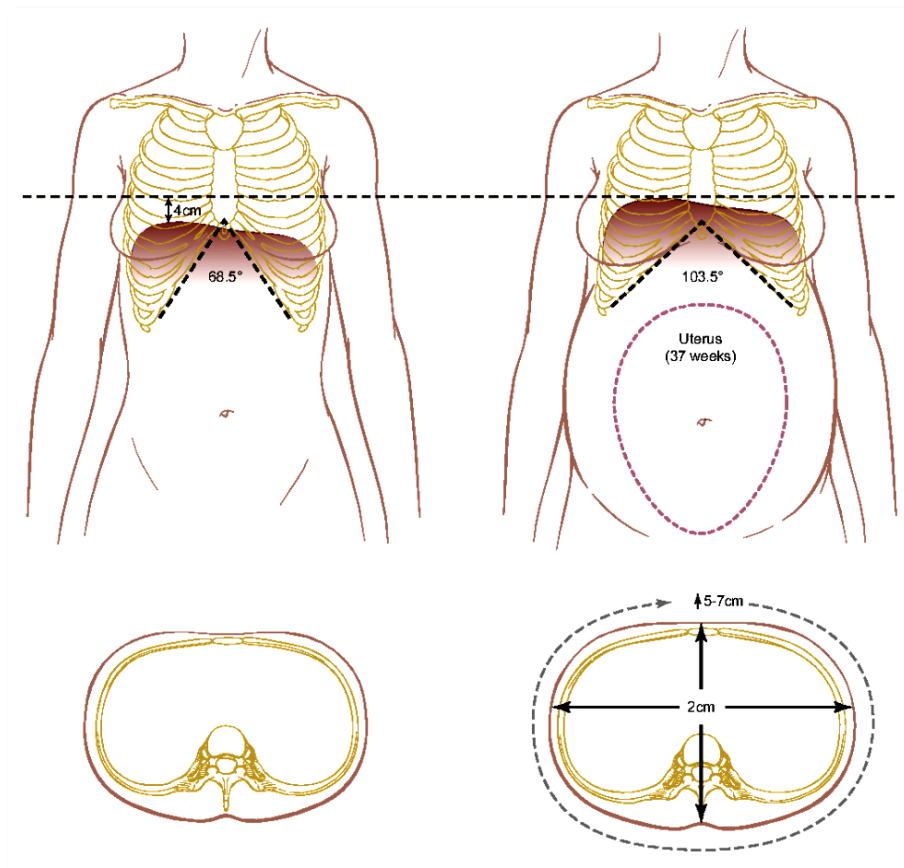
*Aoyama K., Seaward P., Lapinsky S. Fetal outcome in the critically ill pregnant woman. Crit Care. 2014; 18(3): 307*

# Методы этиологической диагностики у больных с ВП

- микроскопия респираторного образца (мокроты или трахеального аспирата), окрашенного по Граму
- бактериологическое исследование респираторного образца
- бактериологическое исследование крови
- исследование материала из нижних дыхательных путей для обнаружения атипичных возбудителей методом ПЦР
- серология в динамике для обнаружения атипичных возбудителей
- экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии
- исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки) на грипп методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) во время эпидемии в регионе, наличии клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих о вероятном инфицировании вирусом гриппа

# Изменения грудной стенки во время беременности

- Увеличивается (реберный?) угол
- Так же увеличиваются передне-задний и поперечный диаметры грудной стенки, что означает увеличение ее окружности
- Эти изменения компенсируют 4-6 см подъем диафрагмы
- Немного или вообще не изменяется общая емкость легких



# Норма или нет?

↑ Увеличение прогестерона

↑ потребления  $O_2$

↑ артериального  $PO_2$

↓ артериального  $PO_2$

↑ Минутная вентиляция

~ частота дыхания

↑ дыхательный объем

Увеличение матки

Положение покоя диафрагмы (смещение вверх на 5 см)

↓ уменьшение зоны приложения

↓ FRC  
↓ ERV

↑ меньше участие грудной клетки в дыхательном объеме

↑ размеров живота  
↑ размеров грудной клетки

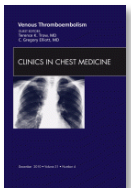
~ общая емкость легких

↑ инспираторная емкость в дыхательном объеме  
~ жизненная емкость



LoMauro et al. Breathe 2015;

Hegewald et al. Clin Chest Med 2011



# Проблема гипоксии

Гипоксия



Анаэробный метаболизм



Молочный ацидоз

*Почки плода не могут задерживать  $\text{HCO}_3^-$*



Быстрое развитие ацидоза



Кривая диссоциации оксигемоглобина плода сдвигается вправо



Дальнейшее снижение  $p\text{O}_2$  плода



# Беременность

- Адаптационные процессы в легких и почках приводят к изменениям кислотно-щелочного равновесия: уже начиная с I триместра беременности развивается хронический компенсированный алкалоз:  $P_{aO_2}$  возрастает до 104-108 мм рт. ст., а  $P_{aCO_2}$  снижается до уровня 27—32 мм рт. ст., однако вследствие повышенной экскреции бикарбоната почками pH артериальной крови не меняется. **Таким образом, даже минимальные изменения уровней  $P_{aO_2}$  и  $P_{aCO_2}$  у матери могут свидетельствовать о тяжелой респираторной дисфункции и нарушении оксигенации плода даже в отсутствие яркой клинической картины.**

# Пневмония во время беременности

- ***NB! Пульсоксиметрия должна быть проведена у всех беременных при возникновении респираторных нарушений!***
- ***NB! При подозрении на внебольничную пневмонию все беременные должны быть госпитализированы!***

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОРОВ  
АССОЦИАЦИЯ НЕУРОЛОГОВ

**АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ  
ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ  
В АКУШЕРСТВЕ  
И ГИНЕКОЛОГИИ**

Клинические рекомендации  
Протоколы лечения





# Адекватная антибактериальная терапия – независимый фактор 60-дневной выживаемости

- Адекватная антибактериальная терапия независимо связана с лучшей выживаемостью пациентов с ВП в ОРПТ (HR =0,63, p=0,02).
- Выживаемость пациентов, которые получили неадекватную стартовую терапию не улучшается после последующей коррекции антибактериальной терапии

*Loewen K., Schreiber Y., Kirlew M., et al. Community-associated methicillin resistant Staphylococcus aureus infection: Literature review and clinical update. Can Fam Physician 2017;63(7):512-520.*

*Daniel P., Rodrigo C., Mckeever T.M., et al. Time to first antibiotic and mortality in adults hospitalised with community-acquired pneumonia: a matched-propensity analysis. Thorax 2016;71(6):568-70.*

# Показания для перевода в ОРИТ

- **«Большие» критерии:**
- Выраженная ДН, требующая ИВЛ
- Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
- **«Малые» критерии<sup>1</sup> :**
- ЧДД > 30/мин
- $PaO_2/FiO_2 \leq 250$
- Мультилобарная инфильтрация
- Нарушение сознания
- Уремия (остаточный азот мочевины<sup>2</sup>  $\geq 20$  мг/дл)
- Лейкопения (лейкоциты  $< 4 \times 10^9$  /л)
- Тромбоцитопения (тромбоциты  $< 100 \times 10^12$ /л)
- Гипотермия ( $\leq 36$  °C)
- Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

# Антимикробная терапия внебольничной пневмонии

- Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в
- Цефотаксим в/в + макролид в/в
- Цефтриаксон в/в + макролид в/в
- Эртапенем в/в + макролид в/в
- Цефтаролин в/в + макролид в/в

# ОЧЕНЬ ВАЖНО!

Несмотря на наличие когортных проспективных и ретроспективных исследований, демонстрирующих определенные преимущества комбинации  $\beta$ -лактам+макролид по сравнению с монотерапией  $\beta$ -лактамами АБП у госпитализированных больных, рутинное назначение комбинированной АБТ при нетяжелой ВП нецелесообразно в связи с риском селекции АБР.

# Режим введения цефтаролина

- Рекомендуемая доза для лечения внебольничной пневмонии для пациентов в возрасте  $\geq 18$  лет составляет 600 мг каждые 12 часов (в/в инфузия в течение 60 минут)
  - при почечной недостаточности в некоторых случаях рекомендуется снижение дозы до 400 мг
  - при печеночной недостаточности дозу не изменяют
- Рекомендуемая длительность лечения при внебольничной пневмонии – 5-7 дней

# Наиболее распространенные ошибки АМТ тяжелой ВП

- Имипенем и меропенем на старте
- Цефтазидим и цефоперазон на старте
- Терапия ампициллином, ампиоксом
- Внутримышечное введение АМП
- Позднее (> чем через 4 часа от момента поступления) начало АМТ

# Неантимикробная терапия тяжелой ВП

- **Рекомендованы:**
  - оксигенотерапия
  - респираторная поддержка
  - инфузионная терапия
  - вазопрессоры
  - гидрокортизон при **рефрактерном септическом шоке**
  - профилактика ТЭО
- Нет доказательств эффективности:
  - биогенных стимуляторов
  - антигистаминных препаратов
  - витаминов
  - иммуномодуляторов
  - НПВС длительным курсом
  - Муколитики
  - Статины
  - Иммуноглобулины
  - Производные метилксантинов

# Акушерская тактика

**Показания для КС со стороны плода:**

- Гипоксия плода: патологическая
- или претерминальная КТГ
- ФПН II ст., СЗРП II ст., реверсный кровоток в маточной артерии.

***NB! Важным моментом является правильная терапия и тщательный мониторинг беременной, а не минутные вариации КТГ!***

***NB! Оценка производится каждые 12 часов!***

**Показания для КС со стороны беременной в сроке 22 - 35 недель:**

- Индекс оксигенации (отношение  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )  $< 200$  мм рт.ст. и ПДКВ  $\geq 5$  см вод.ст. (с оценкой через каждые 12 часов)
- Полиорганная недостаточность (SOFA  $> 2$  баллов)
- Неэффективность антибактериальной или противовирусной терапии в течении 48 часов с момента начала введения АБТ:
  - Отсутствия динамики снижения температуры
  - Прогрессивный рост лейкоцитоза или лейкопения
  - Рост С – реактивного белка и прокальцитонина

Углубление полиорганной недостаточности



# Новые технологии в интенсивной терапии

- **Неинвазивная ИВЛ**
- **ИВЛ в положении на животе**
- **Ультразвук в оценке легочного комплайенса**
- **ЭКМО**
- **Поточная оксигенотерапия**
- **Технология ультрафильтрации**

# Симптомы и признаки, не являющиеся показанием для продолжения АБТ

<b>Симптом/признак</b>	<b>Пояснения</b>
<b>Стойкий субфебрилитет в пределах 37-37,2° С</b>	<b>При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении, а также лекарственной лихорадки</b>
<b>Кашель</b>	<b>Может наблюдаться в течение 1-2 месяцев после перенесенной ВП, особенно у курящих и пациентов с ХОБЛ</b>
<b>Хрипы при аускультации</b>	<b>Могут наблюдаться в течение 3-4 недель и более после перенесенной ВП и отражают естественное течение заболевания</b>
<b>Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка)</b>	<b>Могут наблюдаться в течение 1-2 месяцев после перенесенной ВП</b>

# Лечение

- ***NB! При отсутствии объективной информации, подтверждающей безопасность использования лекарственных средств у беременных следует воздержаться от их назначения.***

# Что дѣлать?

Наболѣвшіе вопросы нашего движенія

Н. ЛЕНИНА.

...„Дарѣмная борьба прощаетъ партіи силу и живучесть, иррациональнѣе доказательство слабости партіи является ее расплывчатость и кратковременнѣе рѣшеніе общечеловѣчeskаго вопроса, партія укрѣпляетса тѣмъ, что спондируетса сама“ ... (Изъ письма Лепкина къ Марксу отъ 24 июля 1902 г.)

---

Цѣна 1 руб.

Preis 2 Mark — 2.50 Francs.

---

STUTTGART

Verlag von J. H. W. Dietz Nachf. (G. m. b. H.)

1902

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

**[lkbros5@mail.ru](mailto:lkbros5@mail.ru). +79173437483**