

УДК 618.3-06:616.248-036.1

**Ю.Р. ДЫМАРСКАЯ, О.В. ЛАВРОВА**

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8

## Особенности течения и исходов беременности у пациенток, страдающих бронхиальной астмой

**Дымарская Юлия Романовна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии, тел. +7-906-226-52-00, e-mail: julia\_dym@mail.ru

**Лаврова Ольга Вольдемаровна** — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории наследственных механизмов заболеваний легких НИИ пульмонологии, тел. (812) 234-55-09, e-mail: loverova@bk.ru

*Проведен анализ особенностей течения беременности, родов и состояния новорожденных у 146 женщин с бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести: 35 — с легким интермиттирующим течением БА — БАЛТл; 45 — с легким персистирующим течением БА — БАЛТп; 66 — со среднетяжелым и тяжелым течением БА — БАСТ+БАТТ) и 15 беременных с отсутствием аллергических и легочных заболеваний (контрольная группа). Показано, что обострение БА чаще наблюдается в первой половине беременности во всех группах больных персистирующей БА (БАЛТп и БАСТ+БАТТ). Выявлена также обратная зависимость частоты гестоза и угрозы прерывания беременности в 1-м триместре от тяжести течения БА. У больных БАСТ+БАТТ отмечена большая частота хронической гипоксии плода, плацентарной недостаточности, а также наименьшая масса новорожденных, замедление нормализации функционального состояния новорожденных, подтвержденное оценкой по шкале Апгар на пятой минуте жизни. В ходе исследования сформулированы особенности течения беременности и родов у пациенток, страдающих БА различной тяжести течения. Профилактика, своевременная диагностика и лечение этих осложнений важные задачи практического акушерства и смежных специальностей на этапах как амбулаторного наблюдения, так и оказания стационарной помощи.*

**Ключевые слова:** беременность, бронхиальная астма.

**Yu.R. DYMARSKAYA, O.V. LAVROVA**

First St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov, 6/8 L. Tolstoy St., St. Petersburg, Russian Federation, 197022

## Features of pregnancy course and outcomes in patients with bronchial asthma

**Dymarskaya Yu.R.** — postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology, tel. +7-906-226-52-00, e-mail: julia\_dym@mail.ru

**Lavrova O.V.** — D. Med. Sc., leading research associate of the laboratory of genetic mechanisms of lung diseases of the Scientific and Research Institute of Pulmonology, tel. (812) 234-55-09, e-mail: loverova@bk.ru

*There was carried out an analysis of the course of pregnancy, delivery and neonatal status in 146 women with bronchial asthma of different severity: 35 — with mild intermittent bronchial asthma; 45 — with mild persistent bronchial asthma; 66 — with moderate to severe bronchial asthma) and 15 pregnant with no allergic and pulmonary diseases (control group). It is shown that the aggravation of asthma is more common in the first half of pregnancy in all groups of patients with persistent bronchial asthma (mild and moderate to severe asthma). There was also found an inverse relationship between the frequency of gestational toxicosis and threatening miscarriage in the 1st trimester of the severity of bronchial asthma. Patients with moderate to severe asthma had a higher incidence of chronic fetal hypoxia, placental insufficiency, as well as the lowest weight of infants, slowing the normalization of the functional state of the newborns, confirmed by Apgar score at 5 min of life. As part of study there were formulated the phenomena of pregnancy and delivery in patients with bronchial asthma of various severity. Prevention, timely diagnosis and treatment of these complications — are the important tasks of practical obstetrics and related disciplines both during outpatient care and hospital care stage.*

**Key words:** pregnancy, bronchial asthma.



Бронхиальная астма (БА) встречается преимущественно в молодом возрасте, что объясняет ее высокую частоту среди беременных женщин (8,4-13,9%) и обуславливает возрастающий интерес к проблеме астмы у беременных женщин во всем мире [1, 2]. По данным Института иммунологии РАН, БА страдает от 2 до 18% всего населения России [3]. Частота заболевания у беременных составляет, по данным разных исследователей, от 8 до 13,3%. Уровень заболеваемости БА среди беременных женщин в РФ колеблется от 0,4-1,3 до 5,2% [4, 5]. Проведенное скрининговое исследование в женских консультациях Санкт-Петербурга показало, что симптомы БА имеются у 11,9% беременных женщин [6].

Принято считать, что БА относится к наиболее распространенным хроническим заболеваниям органов дыхания, негативно влияющим на течение беременности и развитие плода [7-9]. Однако данные исследований разных авторов зачастую оказываются достаточно противоречивыми. Так, по данным литературы, женщины, страдающие БА, имеют большую вероятность рождения детей с низкой массой тела, неврологическими расстройствами, асфиксией, врожденными пороками развития. Наибольший процент рождения маловесных детей наблюдается у женщин, страдающих тяжелой БА [1, 10]. В ряде исследований показано, что течение беременности при БА часто осложняется токсикозом (до 37%), гестозом (до 43%), угрозой прерывания (до 26%), плацентарной недостаточностью (до 29%), преждевременными родами (до 19%) [11-15]. Однако в ряде опубликованных исследований показано, что при адекватной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами, β-адреномиметиками и теофиллинами увеличения перинатальных осложнений не происходит [16-18]. В когортном исследовании, проведенном в Канаде, было выявлено на связь применения высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов с некоторым увеличением риска развития врожденных пороков развития плода [19]. Однако следует отметить, что высокие дозы данных препаратов применяются с целью лечения среднетяжелой и тяжелой БА, в связи с чем трудно дифференцировать вклад тяжести течения БА и использования ингаляционных глюкокортикостероидов в развитие пороков развития плода. Не вызывает сомнения и тот факт, что акушерские осложнения наиболее часто встречаются при тяжелом неконтролируемом течении заболевания [6, 20].

**Цель работы** — анализ особенностей течения беременности, родов и состояния новорожденных у женщин с БА различной степени тяжести.

**Материал и методы исследования**

Обследована 161 женщина, их них 146 пациенток, страдающих БА различной тяжести течения, и

15 пациенток с отсутствием аллергических и легочных заболеваний. Средний возраст обследованных пациенток составил 28,92±0,43 года. 146 больных с разной степенью тяжести течения БА были разделены на 3 группы:

- пациентки с легким интермиттирующим течением БА (БАЛТи) — 35 человек;
- пациентки с легким персистирующим течением БА (БАЛТп) — 45 женщин;
- беременные со среднетяжелым и тяжелым течением БА (БАСТ+БАТТ) — 66 пациенток.

Контрольную группу составили беременные женщины, не страдающие легочными и аллергическими заболеваниями, — 15 человек.

Критерии исключения: возраст младше 18 и старше 40 лет; сахарный диабет; клинически подтвержденный инфекционный процесс любой локализации, онкологические заболевания.

Пациентки наблюдались совместно пульмонологом и акушерами-гинекологами. Всем больным проводилось функциональное исследование системы внешнего дыхания методами спирометрии, общей плевтизографии и на основании результатов индивидуально для каждой больной формировались лечебно-профилактические мероприятия, направленные на достижение контроля БА.

Осуществлялось регулярное клиническое наблюдение, общеклинические исследования, скрининговые ультразвуковые исследования в I, II, III триместрах, доплерометрия кровотока в сосудах системы «мать-плацента-плод» в III триместре.

Лечение БА проводилось в соответствии с представлениями о ступенчатом характере терапии, категории безопасности FDA применяемых препаратов. Необходимо отметить, что часть пациенток продолжали прием препаратов, назначенных им до беременности с учетом того, что смена препарата может нарушить контроль заболевания, корректировались лишь дозы лекарственных средств. Состояние всех пациенток мониторировалось акушером-гинекологом вплоть до родоразрешения, в родах, а также наблюдение проводилось и в послеродовом периоде.

Родоразрешение пациенток осуществлялось в клинике акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «СПСБГМУ имени И.П. Павлова» МЗ РФ и в ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отта» СЗО РАМН.

**Результаты исследования**

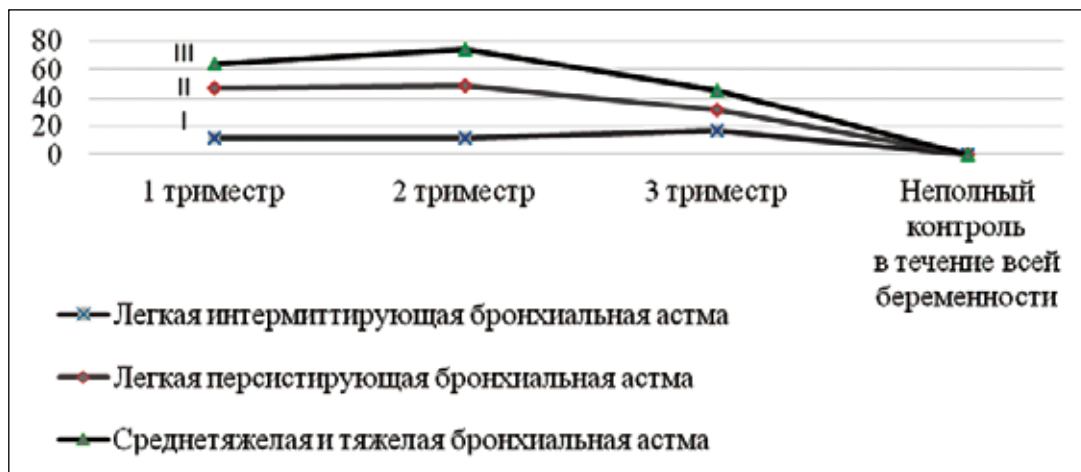
Подавляющее большинство обследованных женщин с БАЛТи и БАЛТп (более 90%) страдали аллергической БА. В группе беременных со среднетяжелым и тяжелым течением БА аллергическая природа БА отмечена в 65%, у 33% женщин наблюдалась смешанная, в 2% случаев аспириновая БА.

Анализ структуры сопутствующих аллергических заболеваний у женщин с БА показал, что у

**Таблица 1. Сопутствующие аллергические заболевания у беременных, страдающих бронхиальной астмой**

	БАЛТи	БАЛТп	БАСТ+БАТТ
Аллергический ринит (%)	34,3	33,3	45,4
Атопический дерматит (%)	5,7	11,1	6,0
Аллергический риноконъюнктивит (%)	2,8	4,4	1,5
Поливалентная аллергия (%)	2,8	0	0

**Рисунок 1.**  
Частота обострения бронхиальной астмы в разные сроки гестации



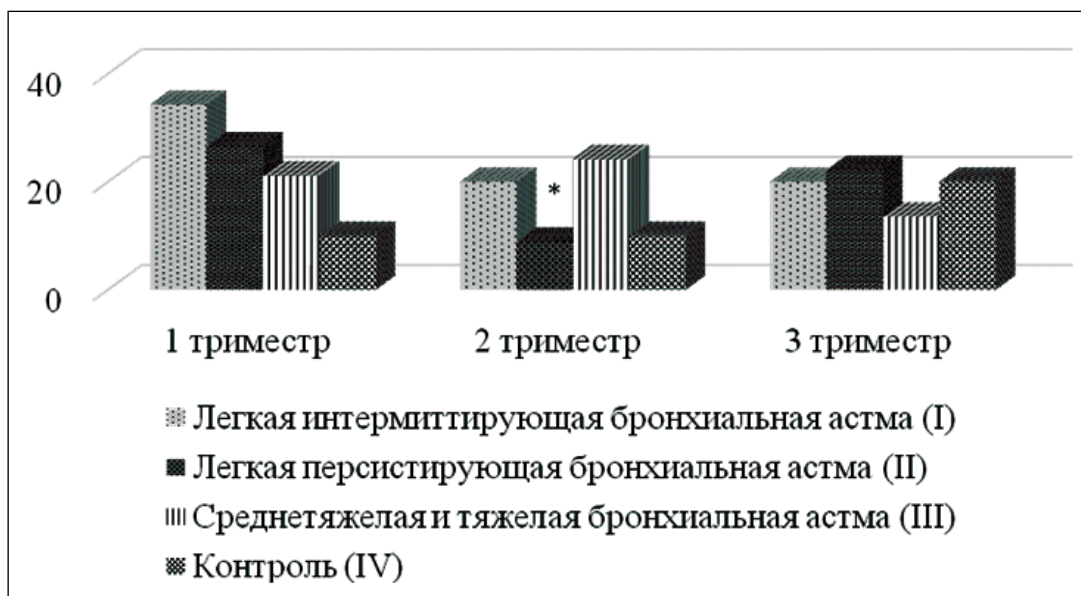
Примечание: достоверность различий:

В первом триместре — I-II  $p < 0,01$ ; I-III  $p < 0,001$ ;

Во втором триместре — I-II  $p < 0,01$ ; I-III  $p < 0,001$ ; II-III  $p < 0,01$ ;

В третьем триместре — I-III  $p < 0,01$

**Рисунок 2.**  
Частота угрозы прерывания беременности у пациенток с бронхиальной астмой различной тяжести течения и в группе контроля



Примечание: Достоверность различий во 2-м триместре: \* II-III  $p < 0,05$

трети больных БАЛТи и БАЛТп отмечались симптомы аллергического ринита, а в группе больных БАСТ+БАТТ этот диагноз был установлен почти каждой второй пациентке. Реже встречались атопический дерматит, аллергический риноконъюнктивит и поливалентная аллергия (табл. 1).

По данным литературы одним из факторов, определяющим исход беременности у пациенток, страдающих БА, является наличие обострений заболевания в период гестации. По нашим данным, достоверно чаще обострение БА во всех триместрах беременности и/или недостаточный контроль астмы наблюдались в группе БАСТ+БАТТ, причем наиболее опасным для этой группы больных был второй триместр беременности. В группе больных БАЛТп также отмечено достоверно большая частота обо-

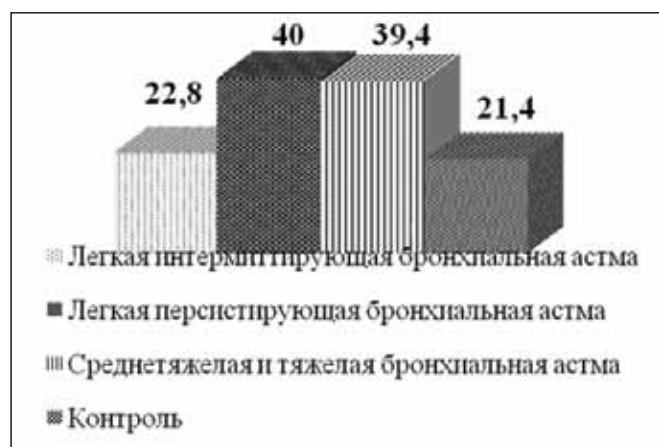
стрений БА по сравнению с группой пациенток с легким интермиттирующим течением БА (рис. 1).

При анализе наиболее серьезных осложнений беременности была выявлена обратная связь частоты развития гестоза от тяжести течения БА: в группе больных БАЛТи гестоз отмечен в 57,1%, среди пациенток с БАЛТп — в 51,1%, в группе БАСТ+БАТТ — у 34,8% пациенток. Тяжелые формы гестоза (преэклампсия, эклампсия) не были выявлены ни у одной пациентки. В контрольной группе гестоз легкой степени отмечен в 27,6% случаев.

Вторым по частоте осложнением течения беременности в исследуемых группах больных была угроза прерывания беременности. Так, установлено, что это осложнение наблюдается во всех три-



**Рисунок 3.**  
**Частота родоразрешения операцией кесарева сечения у больных бронхиальной астмой различной тяжести течения и в группе контроля (%)**



местрах беременности. При этом в 1-м триместре угроза прерывания наблюдалась у каждой третьей больной БАЛТи (34,3±8,0%), у каждой четвертой больной БАЛТп (26,6±6,6%) и у каждой пятой женщины, страдающей БАСТ+БАТТ (21,2±5,0%). В группе контроля угроза прерывания беременности в 1-м триместре встречалась достоверно реже (10%) (рис. 2). Высокая частота развития данного осложнения беременности в группе БАЛТи, по-видимому, связана с отсутствием необходимости в базисной терапии основного заболевания у данного контингента больных и особенностями гормональной регуляции на данном сроке беременности. Во 2-м триместре беременности угроза прерывания беременности встречалась приблизительно у каждой четвертой пациентки со среднетяжелым и тяжелым течением БА и каждой пятой пациентки с легким интермиттирующим течением БА (рис. 2). Следует отметить, что в 3-м триместре беременности частота развития данного осложнения примерно одинакова в группах больных с БАЛТи, БАЛТп и контрольной группе (примерно 20%) и реже всего отмечена в группе больных с БАСТ+БАТТ (13,6%).

Частота развития хронической плацентарной недостаточности оказалась наибольшей в группе больных БАСТ+БАТТ и составила 24,2±5,3%. В группах БАЛТи и БАЛТп данное осложнение встречалось

с примерно одинаковой частотой (11,4±5,4% и 11,1±4,7% соответственно).

Хроническая гипоксия плода существенно чаще наблюдалась в группе больных БАСТ+БАТТ и БАЛТп, нежели у пациенток с БАЛТи (21,2±5,0%; 17,7±5,7% и 5,7±3,9% соответственно). В свою очередь острая гипоксия плода встречалась вдвое реже у больных с БАСТ+БАТТ и в 5 раз реже у больных с БАЛТп, чем в группах больных легкой БАЛТи и в контрольной группе (по 20% соответственно).

Из общего числа обследованных больных БА 96,8% были родоразрешены в срок живыми доношенными новорожденными. В группе БАСТ+БАТТ преждевременные роды наблюдались в 5,5% случаев, а в группах БАЛТи и БАЛТп — 2,5 и 4% соответственно.

Операция кесарева сечения выполнялась в два раза чаще женщинам с БАЛТп и БАСТ+БАТТ (40±7,3 и 39,3±6,0% соответственно), чем пациенткам с БАЛТи и контрольной группы (рис. 3). При этом в группе БАСТ+БАТТ родоразрешение операцией кесарева сечения проводилось чаще по показаниям со стороны матери (63%), нежели плода (37%), а в группе БАЛТп — чаще по показаниям со стороны плода (55%) и реже наблюдались показания со стороны матери (45%). Из всех операций кесарева сечения около 55,3% было выполнено в плановом порядке, а 44,7% — в экстренном.

Среди показаний к операции кесарева сечения доминировали акушерские показания — острая и декомпенсация хронической гипоксии плода (23,1%), рубец на матке (19,23%), аномалии сократительной деятельности матки (14%), экстрагенитальные заболевания (наиболее часто заболевание центральной нервной системы) — 7,7%. БА явилась показанием для оперативного родоразрешения лишь в одном случае тяжелой трудноконтролируемой БА с развитием синдрома дыхательной недостаточности.

При сравнении антропометрических показателей новорожденных от матерей с различной тяжестью течения БА получены данные, свидетельствующие о достоверно более низкой средней массе новорожденных в группе больных с БАСТ+БАТТ, чем в группе больных БАЛТи и БАЛТп и контрольной группе. При анализе средних показателей длины тела новорожденных отмечена та же тенденция. Средняя оценка по шкале Апгар в пятую минуту жизни новорожденного оказалась достоверно ниже в группе больных БАСТ+БАТТ,

**Таблица 2.**  
**Средние антропометрические показатели новорожденных и оценка по шкале Апгар новорожденных с бронхиальной астмой различной тяжести и в группе контроля**

	Средние антропометрические показатели новорожденных		Средняя оценка по шкале Апгар	
	Масса (г)	Длина тела (см)	1 мин.	5 мин.
БАЛТи (I)	3487±73,2	51,6±0,32	7,77±0,07	8,37±0,09
БАЛТп (II)	3483±72,1	51,6±0,32	7,86±0,05	8,73±0,07
БАСТ+БАТТ (III)	<b>3301±57,3</b>	50,8±0,29	7,71±0,06	<b>8,15±0,07</b>
Контрольная группа (IV)	3577±20,5	51,8±1,32	7,7±0,69	8,4±0,71
	I-III p<0,05 III-IV p<0,001			I-III p<0,01 II-III p<0,001





чем в группах с БА легкого течения (как БАЛТи, так БАЛТп) (табл. 2).

Таким образом, получены данные о наибольшей частоте обострений БА в первой половине беременности (особенно во втором триместре) во всех группах больных с персистирующей БА. Наиболее часто обострению БА во время беременности способствует повышенная восприимчивость к вирусным инфекциям за счет изменений иммунного баланса Th1/Th2 [21, 22]. Вторым важным фактором, объясняющим частое обострение заболевания в первом и втором триместре, является самопроизвольная отмена или снижение дозы или регулярности использования ингаляционных препаратов пациенткой ввиду мнения об их опасности для будущего ребенка [22, 23].

Исследование показало, что наибольшая частота развития гестоза наблюдается в группах с легким интермиттирующим и легким персистирующим течением БА, в то время как в случаях со средне-тяжелым и тяжелым течением БА частота этого осложнения беременности была наименьшей. Можно предположить, что использование современных препаратов для базисной терапии БА, в состав которых входят ингаляционные глюкокортикостероиды, положительно влияет на иммунный гомеостаз в организме беременной, что препятствует развитию гестоза. Это предположение также подтверждается отсутствием тяжелых форм гестоза (преэклампсии, эклампсии) в группах больных с персистирующим течением заболевания.

Не вызывает сомнения связь БА и осложнений родов как для матери, так и для плода. Частота хронической гипоксии плода увеличивается с утяжелением течения БА. В группе БАСТ+БАТТ отмечены

наименьшая масса новорожденных, и замедление нормализации функционального состояния новорожденных, подтвержденное оценкой по шкале Апгар на пятой минуте жизни. Указанные осложнения зависят в первую очередь от степени контроля БА в период беременности. Однако необходимо подчеркнуть, что, несмотря на достоверно более низкую среднюю массу и длину тела новорожденных в группе БАСТ+БАТТ, данные антропометрические показатели не выходят за пределы принятых за нормальные в РФ (2500 г, 45 см) для доношенного срока беременности.

Результаты проведенного исследования позволяют предположить, что активная терапия БА у больных БАСТ+БАТТ приводит к снижению частоты встречаемости угрозы прерывания беременности в 3-м триместре и преждевременных родов. Интересен тот факт, что у пациенток, не страдавших аллергическими и легочными заболеваниями, частота встречаемости угрозы прерывания в третьем триместре беременности существенно повышается по сравнению со вторым триместром.

В ходе исследования сформулированы особенности течения беременности и родов у пациенток, страдающих БА различной тяжести течения. Профилактика, своевременная диагностика и лечение этих осложнений — важные задачи практического акушерства и смежных специальностей, как на этапе амбулаторного наблюдения, так и на этапе оказания стационарной помощи. Принимая во внимание данные о частоте обострений БА в разные сроки беременности и характер осложнений беременности и родов, необходимо планирование беременности с обязательным назначением терапии заболевания в соответствии с тяжестью течения БА.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Murphy V.E., Gibson P.G., Smith R., et al. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 25, № 4. — P. 731-750.
- Schatz M., Zeiger R.S. Improving asthma outcomes in large populations // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2011. — Vol. 128, № 2. — P. 273-277.
- Чучалин А.Г. Концепция развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации // *Пульмонология.* — 2007. — № 1. — С. 34.
- Утешев Д.Б., Крылов И.А., Буюклинская О.В. Бронхиальная астма и беременность: тактика ведения // *Проблемы женского здоровья.* — Т. 2, № 4. — С. 34-37.
- Купаев В.И. Особенности контроля бронхиальной астмы у женщин в период беременности // В. И. Купаев, В. В. Косарев, Т.Ю. Филиппова. — Министерство здравоохранения Российской Федерации, Самар. гос. мед. ун-т. — Самара, 2004.
- Лаврова О.В. Клинико-диагностические и организационные подходы к ведению беременных женщин, страдающих бронхиальной астмой, как основа первичной профилактики аллергических заболеваний их детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб, 2009.
- Luskin A.T. An overview of the recommendations of the Working Group on Asthma and Pregnancy. National Asthma Education and Prevention Program // *Allergy Clin. Immunol.* — 1999. — Vol. 103, № 2, pt. 2. — P. 350-353.
- Schatz M., Zeiger R.S., Hoffman C.P. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women // *Chest.* — 1990. — Vol. 98, № 2. — P. 389-392.
- Tan K.S., Thomson N.C. Asthma in pregnancy: Review // *Am. J. Med.* — 2000. — Vol. 109, № 9. — P. 727-733.
- Namazy J.A., Murphy V.E., Powell H. Effects of asthma severity, exacerbations and oral corticosteroids on perinatal outcomes // *Eur Respir J.* — 2013. — Vol. 41. — P. 1082-1090.
- Галиева Э.И. Комплексная оценка состояния здоровья детей от матерей страдающих бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2008.
- Bakhireva L.N., Schatz M., Jones K.L. et al. Organization of Teratology Information Specialists Collaborative Research Group

Asthma control during pregnancy and the risk of preterm delivery or impaired fetal growth // *Ann Allergy Asthma Immunol.* — 2008. — Vol. 101, № 2. — P. 137-143.

- Murphy V.E., Namazy J.A., Powell H. et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma // *BJOG.* — 2011. — Vol. 118, № 11. — P. 1314-1323.

- Sheiner E., Mazor M., Levy A. et al. Pregnancy outcome of asthmatic patients: a population-based study // *J Matern Fetal Neonatal Med.* — 2005. — Vol. 18, № 4. — P. 237-240.

- Liu S., Wen S.W., Demissie K. et al. Maternal asthma and pregnancy outcomes: a retrospective cohort study // *Am J Obstet Gynecol.* 2001. — Vol. 184, № 2. — P. 90-96.

- Schatz M., Dombrowski M., Wise R. The relationship of asthma medication use to perinatal outcomes // *J Allergy Clin Immunol.* — 2004. — Vol. 113, № 6. — P. 1040-1045.

- Murphy V.E., Wang G., Namazy J.A. et al. The risk of congenital malformations, perinatal mortality and neonatal hospitalisation among pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis // *BJOG.* — 2013. — Vol. 120, № 7. — P. 812-822.

- Laura S., Alvin C.H. Chan et al. Is it safe to use inhaled corticosteroids in pregnancy? // *Can Fam Physician.* — 2014. — Vol. 60 № 9. — P. 809-812.

- Blais L., Beauchesne M.F., Lemiere C., Elftouh N. High doses of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and congenital malformations // *J Allergy Clin Immunol.* — 2009. — Vol. 124, № 6. — P. 1229-1234.

- Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 272 с.

- Murphy V.E., Clifton V.L., Gibson P.G. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes // *Thorax.* — 2006. — Vol. 61, № 2. — P. 169-176.

- Ali Z., Ulrik Ch. S. Incidence and risk factors for exacerbations of asthma during pregnancy // *Journal of Asthma and Allergy.* — 2013. — Vol. 6. — P. 53-60.

- Schatz M., Leibman C. Inhaled corticosteroid use and outcomes in pregnancy // *Ann Allergy Asthma Immunol.* — 2005. — Vol. 95. — P. 234-238.