

# ТЯЖЕЛАЯ ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА

М.А. Юсупова

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Контакты: Мехрибон Атахановна Юсупова Mehri\_bonu@Rambler.ru

**Цель.** Изучить особенности течения тяжелой внебольничной пневмонии (ВП) у беременных, а также основных показателей системы гемостаза.

**Материалы и методы.** Изучены особенности течения тяжелой ВП у 24 беременных в возрасте от 18 до 35 лет со сроком гестации 18—38 нед, из них 29,2% — во II, 70,8% — в III триместре беременности.

**Результаты.** Изменения гемостаза были характерны для гипокоагуляционной фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Активированное частичное тромбопластиновое время и содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов отражают степень нарушений в системе гемостаза.

**Заключение.** Отличительной особенностью ВП у беременных является молниеносное течение заболевания и нарастание полиорганной недостаточности (т.е. быстрое развитие легочных и внелегочных осложнений). Результаты исследований системы гемостаза показали, что беременные с тяжелой ВП составляют группу риска развития тромбогеморрагических осложнений и требуют адекватной коррекции в предоперационном периоде.

**Ключевые слова:** тяжелая внебольничная пневмония, беременность, гемостаз

## SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PREGNANT WOMEN: CLINICAL FEATURES OF ITS COURSE AND SIGNIFICANCE OF HEMOSTATIC PARAMETERS

M.A. Yusupova

Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health, Republic of Uzbekistan

**Objective:** to study the specific features of the course of severe community-acquired pneumonia (SCAP) in pregnant women, as well as major hemostatic parameters.

**Subjects and methods.** The specific features of SCAP in 24 pregnant women aged 18 to 35 years at gestational weeks 18—38. Of them, 29.2 and 70.8% were in the second and third trimesters, respectively.

**Results.** Hemostatic parameters were studied in 24 pregnant women with SCAP during treatment. Hemostatic changes were typical of the hypocoagulation phase of disseminated intravascular coagulation. The values of АПТВ and РФМК reflect the degree of hemostatic disorders.

**Conclusion.** The distinguishing characteristics of the pneumonia being studied in pregnant women are its fulminant onset and progressive multiple organ dysfunctions (i.e. rapid development of pulmonary and extrapulmonary complications). Studies of the hemostatic system have indicated that pregnant women with SCAP are a risk group for thrombohemorrhagic complications and need required preoperative correction.

**Key words:** severe community-acquired pneumonia, pregnancy, hemostasis

### Введение

В связи с ростом заболеваемости и смертности от пневмонии проблема своевременной диагностики сохраняет свою актуальность. По данным многих авторов, есть основания ожидать дальнейшего повышение заболеваемости [1—3].

В последние годы в Узбекистане участились случаи пневмонии среди беременных [4]. Особенность выявленных пневмоний у беременных —

молниеносное течение заболевания с выраженной дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночной недостаточностью, развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), респираторного дистресс-синдрома, которые приводят к высокой материнской и перинатальной смертности [4]. По данным М.М. Шехтмана [5], большинство случаев заболевания (92%) приходится на II и III триместры беременности,

что совпадает с данными, опубликованными нами ранее [4].

Диагностика пневмонии у беременных представляет значительные трудности. Так, при ориентации на «золотой стандарт» в постановке диагноза пневмонии неизбежна гиподиагностика [1]. «Золотой стандарт» при установлении диагноза пневмонии складывается из пяти признаков:

- острое начало заболевания с лихорадкой;
- появление кашля, мокроты;
- укорочение перкуторного звука и появление аускультативных признаков пневмонии над пораженным участком легкого;
- лейкоцитоз или (реже) лейкопения с нейтрофильным сдвигом;
- при рентгенологическом исследовании — инфильтрат в легких, который ранее не определялся.

В настоящее время классическая картина пневмонии наблюдается не во всех случаях. Это связано как с изменением спектра возбудителей пневмонии, так и с изменением реактивности организма на фоне хронических заболеваний.

Клинические симптомы пневмонии у беременных могут быть стертыми и проявляться лишь умеренным кашлем, небольшой одышкой. При отсутствии высокой температуры эти симптомы часто расцениваются как острое респираторное вирусное заболевание (ОРВИ), что в дальнейшем может привести к тяжелому течению пневмонии.

Кроме того, беременность — одно из естественных физиологических состояний, протекающих со всеми элементами реакции напряжения, что отражается на функционировании системы гемокоагуляции. В частности, для системы гемостаза при беременности характерно повышение общего коагуляционного потенциала крови, снижение фибринолитической активности антитромбина III при некотором уменьшении его содержания [5, 6].

По мнению Л.Ю. Шелест и соавт. [6], при многих заболеваниях легких отмечаются различной степени нарушения системы гемостаза вплоть до развития ДВС-синдрома. Изменения в системе гемостаза, обусловленные острым воспалительным процессом в легких, характеризуются развитием преимущественно локального внутрисосудистого свертывания в очаге воспаления. Большое значение при этом имеют степень тяжести, характер и распространенность воспалительного процесса.

При изучении публикаций о состоянии параметров системы гемостаза у беременных с пневмонией мы обнаружили, что эта проблема остается не до конца изученной.

Цель исследования — изучить особенности клинического течения и показатели системы гемостаза при тяжелой внебольничной пневмонии (ВП) у беременных.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 24 беременные женщины с тяжелой ВП (средний возраст  $25,8 \pm 6,0$  года). Срок гестации — от 18 до 38 нед. По паритету беременные распределились следующим образом: первобеременные — 14 (58,3%), повторнобеременные — 5 (20,8%), многорожавшие — 5 (20,8%). 7 (29,2%) беременных были во II триместре гестации, 17 (70,8%) — в III. Во время данной беременности на ранних сроках гестации ОРВИ перенесли 5 (20,8%) пациенток.

Диагноз пневмонии ставили на основании общепринятых клинико-лабораторных и рентгенологических исследований.

Исследование мокроты проводилось в бактериологической лаборатории НИИ АиГ МЗРУз. Выполняли бактериоскопию с окраской по Граму мазка мокроты, который получали от женщин с тяжелой ВП (после полоскания ротоглотки раствором антисептика) при глубоком откашливании, ее посев.

В клинике в экстренном порядке проводили общий анализ крови и мочи, биохимические исследования крови, исследования основных показателей системы гемостаза. В качестве контроля взяты нормативные показатели беременных с физиологической беременностью, разработанные лабораторией гемостаза НИИ АиГ МЗРУз (с использованием общепринятых стандартизированных методик по З.С. Баркагану и Момот А.П., 2001) [7]. Антитромбин III определяли по методике А.П. Момот, Е.А. Соколова, И.А. Цеймах (1995) по способности плазмы инактивировать плазмин, а протеин С — по методике А.П. Момот, В.В. Ельчанинова и Э.А. Соколова (2000) [7].

По жизненным показаниям в экстренном порядке 21 беременной с тяжелой ВП проведена операция кесарева сечения с лапаротомией по Д. Кохену. Операция производилась в нижнематочном сегменте по методу Misgaf Ladah с перевязкой трех пар магистральных сосудов матки с целью профилактики гипотонии матки, коагулопатических кровотечений и послеоперационных септических осложнений.

Инструментальные методы исследования включали УЗИ матки и плода, печени, почек, ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографию органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях.

Контрольную группу составили 35 клинически здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью того же возрастного диапазона и сроков гестации.

От всех больных было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка материалов проведена с помощью пакета Excel. Полученные результаты были обработаны с помощью непарного критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение**

Состояние женщин с ВП при поступлении в стационар расценивалось как тяжелое, а в трех случаях — как крайне тяжелое (коматозное). Длительность болезни до поступления в стационар составила от 1 до 8 сут (в среднем  $4,21 \pm 0,48$  сут).

Наблюдались следующие особенности течения тяжелой ВП у беременных.

Отчетливо наблюдался сезонный характер заболеваемости (осень — зима), что совпадало с эпидемией гриппа и ОРВИ.

В момент госпитализации, как правило, имели место признаки выраженной дыхательной недостаточности: вынужденное положение беременных (ортопноэ), одышка, нехватка воздуха. Больные жаловались на кашель, в основном сухой, повышение температуры тела, сердцебиение, резкую слабость, головную боль, чувство страха, у трех женщин наблюдалось психомоторное возбуждение. При осмотре обращало на себя внимание наличие умеренного диффузного цианоза с выраженным цианозом верхних и нижних конечностей («чулки, носки»), тахипноэ от 28 до 42 в 1 мин, тахикардия от 96 до 160 уд/мин. В разгар заболевания над очагом поражения в легких отмечали укорочение перкуторного звука, аускультативно — признаки пневмонической инфильтрации (участок бронхиального дыхания и/или фокус инспираторной крепитации или мелкопузырчатых хрипов). У всех беременных отмечалась склонность к гипотонии — средние показатели систолического и диастолического артериального давления составили  $104,2 \pm 10,8$  и  $64,6 \pm 6,6$  мм рт. ст. соответственно.

Изменения со стороны центральной нервной системы у беременных с тяжелой ВП характеризовались головными болями, головокружением и нарушением сна. В разгар заболевания на фоне выраженной интоксикации появлялись клинические признаки эйфории. Психические нарушения выражались в негативной реакции, нетерпимости присутствия в отделении реанимации, отказе от лечения и процедур.

При поступлении в стационар выявлены следующие осложнения: острая дыхательная недостаточность (ОДН) I—II степени — у 19 (79,1%) больных, ОДН III степени — у 5 (20,8%), инфекционно-токсический шок — у 7 (29,1%), респираторный дистресс-синдром взрослых — у 2 (8,3%).

Содержание гемоглобина в крови составило в среднем  $105,0 \pm 10,9$  г/л, СОЭ  $28,0 \pm 4,7$  мм/ч, умеренный лейкоцитоз был выявлен у 7 (29,2%) женщин. У 60% больных выявлено нарушение функции печени, что подтверждалось повышением уровня общего билирубина от 29,2 до 85,64 ммоль/л (при нормальных показателях ферментов печени) с преобладанием прямых фракций (от 13,9 до 39,95 ммоль/л), а у остальных 40% оставались в пределах верхней границы нормы. У всех обследуемых с тяжелой ВП наблюдалась клиническая картина острой почечной недостаточности — уменьшение почасового диуреза до 30,0 мл — у 11 (45,8%), от 31 до 40 мл — у 9 (37,5%), от 41 до 50 мл — у 4 (16,6); увеличение концентраций мочевины и креатинина сыворотки крови.

При рентгенологическом обследовании установлена двусторонняя пневмония в 14 (58,0%) случаях. Правосторонняя полисегментарная пневмония выявлена в 3 (12,5%) случаях, левостороннее поражение имело место у 5 (20,8%) женщин. У беременных с двусторонним поражением легких рентгенологическая картина характеризовалась высокой интенсивностью затемнения и признаками правожелудочковой недостаточности с перегрузкой правых отделов сердца.

С целью уточнения возбудителя пневмонии проведено бактериологическое исследование мокроты. Положительный результат получен в пяти случаях: в двух выявлен стрептококк группы D, в трех — грибы рода *Candida*. Такой низкий процент положительных результатов, видимо, обусловлен взятием проб мокроты после начала антибактериальной терапии в амбулаторных условиях. Анализ догоспитальной терапии показал, что беременные получали

Таблица 1. Показатели системы гемостаза у беременных с тяжелой ВП и в контрольной группе

Показатель	Контроль (n=35)	Беременные с тяжелой ВП (n=24)
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$ /л	$193,5 \pm 8,67$	$177,4 \pm 5,9$
Протромбиновое время, с	$14,2 \pm 0,53$	$15,9 \pm 0,1$
Фибриноген, г/л	$4,20 \pm 0,2$	$3,03 \pm 0,2$
АЧТВ, с	$29,0 \pm 2,07$	$45,4 \pm 0,9$
РФМК (ортофенантролиновый тест), мг %	$4,5 \pm 0,08$	$5,1 \pm 0,2$
Протеин С, г/л	$0,84 \pm 0,4$	$0,70 \pm 0,2$
Антитромбин III, %	$92,1 \pm 1,41$	$78,0 \pm 1,02$

**Примечание.** Все различия с контролем достоверны ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2. *Крайние значения показателей АЧТВ, РФМК у беременных с тяжелой ВП и в контрольной группе*

Показатель	Контроль (n=35)	Женщины, выздоровевшие от пневмонии (n=19)	Женщины, умершие от пневмонии (n=5)
АЧТВ, с	29—32	36—47	44—55
РФМК, мг %	0—3,5	3,5—8,0	5,0—19

симптоматическое лечение и антибиотики, в основном пенициллинового ряда, зачастую хаотично.

У беременных с тяжелой ВП выявлены следующие изменения в системе гемостаза (табл. 1): умеренная тромбоцитопения, наклонность к гипокоагуляции, повышение в плазме растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) ( $p < 0,05$  по сравнению с контролем).

У пациенток, выздоровевших от пневмонии, отмечались тромбинемия и снижение ниже нормы уровня физиологических антикоагулянтов (анти-тромбина III, протеина С).

Изменения гемостаза были характерны для гипокоагуляционной фазы ДВС-синдрома. Наиболее часто регистрировали увеличение показателей РФМК и гипокоагуляцию по активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ).

У всех беременных женщин наряду с симптоматической терапией проводили лечение ДВС-синдрома: инфузии свежзамороженной плазмы, низкомолекулярный гепарин, ингибиторы протеаз (контрикал), витамин Е, глюкокортикоиды и симптоматическую терапию. У 19 (79,2%) женщин в процессе терапии наблюдали снижение РФМК, увеличение АЧТВ.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, 5 (20,9%) больных умерли на фоне нарастания ОДН и сердечно-сосудистой недостаточности. В 3 (12,5%) случаях женщины, поступившие в стационар в коматозном состоянии, умерли от нарастания полиорганной недостаточности на этапе предоперационной подготовки, и в двух случаях — на 2-е и 3-и сутки после оперативного родоразрешения.

В табл. 2 представлены показатели, которые отражают степень нарушений в системе гемостаза. При сравнении показателей беременных, выздоровевших от пневмонии, и умерших было обнаружено, что у умерших отмечалась более выраженная гипоко-

агуляция по АЧТВ с увеличением содержания РФМК. Эти показатели могут быть использованы в качестве маркеров ДВС-синдрома у беременных с тяжелой ВП.

В связи с тяжестью состояния и нарастанием полиорганной недостаточности в ближайшие часы от момента поступления в стационар 21 (87,5%) беременной по жизненным показаниям в экстренном порядке проводилась операция кесарева сечения. Обращает на себя внимание тот факт, что в ближайшие часы после оперативного родоразрешения и на фоне продолжающейся интенсивной посиндромной терапии состояние родильниц имело тенденцию к улучшению. В частности, исчезали тахипноэ и тахикардия, гипербилирубинемия. Течение послеоперационного периода расценивалось как удовлетворительное во всех наблюдениях.

#### Заключение

Течение и исход ВП у беременных зависят от раннего распознавания болезни и проведения своевременной и адекватной терапии. При поздней обрабатываемости и задержке с началом лечения исход может быть неблагоприятным. Отличительными особенностями ВП у беременных являются молниеносное течение заболевания и быстрое развитие легочных и внелегочных осложнений.

Результаты исследования системы гемостаза свидетельствуют о том, что беременные с тяжелой ВП составляют группу риска развития тромбеморрагических осложнений и требуют адекватной коррекции в предоперационном периоде. Выявленные изменения АЧТВ и содержания РФМК отражают значимые нарушения в системе гемостаза и могут быть использованы в качестве маркеров ДВС-синдрома у беременных с тяжелой ВП.

Полученные нами данные диктуют необходимость коррекции выявленных нарушений системы гемостаза на этапе предоперационной подготовки.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Никонова Е.В., Чучалин А.Г., Черняев А.Л. Пневмонии: эпидемиология, классификация, клинико-диагностические аспекты. РМЖ 1997; 5(17):1095—9.
2. Черняев А.Л. Диагностические ошибки в пульмонологии. Пульмонология 2005;(3):5—11.
3. Rello J., Rodriguez R., Jubert P., Alvarez B. Severe community-acquired

- pneumonia in the elderly: epidemiology and prognosis. Study Group for Severe Community-Acquired Pneumonia. Clin Infect Dis 1996;23:723—8.
4. Курбанов С.Д., Юсупова М.А. Клинико-лабораторные особенности острой внебольничной пневмонии у беременных женщин. Патология (Ташкент) 2004;(3):48—51.
5. Шехтман М.М. Экстрагенитальная

- патология и беременность. Т. 2. М., Медицина; 1999.
6. Шелест Л.Ю., Шкапко В.Д., Бодарецкий Г.М. и др. Внутрисосудистое свертывание крови при заболеваниях легких (обзор литературы). Врач дело 1990;(11):12—6.
7. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. 2-е изд. М.; 2001.