

## **КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ**

Описаны клинические проявления, диагностические критерии, осложнения острых респираторных заболеваний (ОРЗ), особенности лечения у беременных. Приведён перечень антибактериальных средств, запрещенных к применению у беременных. Определены показания к назначению антибактериальных средств при ОРЗ у беременных. Ключевые слова: ОРЗ, беременность, опорные диагностические критерии, антибиотики.

The clinical developments, diagnostic criteria, complications of acute respiratory diseases (ARD), feature of treatment for the pregnant women are described. The list of antibacterial remedies, forbidden to applying for the pregnant women is adduced. The indications to prescription of antibacterial remedies are determined. Key words: acute respiratory diseases (ARD), pregnancy, the basic diagnostic criteria, antibiotic.

ОРЗ – это большая группа острых инфекционных заболеваний, возбудители которых проникают в организм через дыхательные пути, колонизируются и репродуцируются преимущественно в клетках слизистых оболочек респираторной системы, повреждают их, определяя тем самым возникновение основного симптомокомплекса заболевания – синдрома поражения респираторного тракта.

Ежегодно (по данным ВОЗ) инфекционными болезнями в мире заболевают 40 млн. человек, из них 90% приходится на ОРЗ (включая грипп) [3].

ОРЗ могут быть вызваны большим числом (более 200) различных биологических агентов. Наиболее часто встречаются вирусы (гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, реовирусы (от приставки REO – respiratory enteric orphans)), микоплазмы, хламидии [1, 3].

Клиническая картина гриппа и других ОРЗ складывается из:

- типичного симптомокомплекса острого респираторного заболевания различной степени выраженности;
- синдромов неотложных состояний, развивающихся при тяжёлом и крайне тяжёлом течении ОРЗ;
- проявлений осложненного течения ОРЗ.

Типичный симптомокомплекс заболевания характеризуется:

- лихорадкой;
- проявлениями инфекционной интоксикации;
- синдромом поражения респираторного тракта на различных его уровнях – местных воспалительных изменений в виде ринита, фарингита, ларингита, трахеита, бронхита и их сочетаний.

Синдромы неотложных состояний:

- инфекционно-токсическая энцефалопатия (ИТЭ);
- острая дыхательная недостаточность (ОДН);

- инфекционно-токсический шок (ИТШ);
- острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН).

Осложнения при гриппе и других ОРЗ разделяют на специфические (обусловлены специфическим действием вируса), неспецифические (вторичные, бактериальные) и связанные с активацией хронической инфекции.

Специфические осложнения: отёк лёгких, серозный менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит слухового нерва, ложный круп, инфекционно-аллергический миокардит, синдром Рея.

Неспецифические осложнения: пневмонии (80-90% среди всех осложнений), острые синуситы, евстахеит, туботит, отит, мастоидит.

Может наблюдаться активация хронических инфекционных заболеваний (например, туберкулёза), обострение ревматизма, хронического тонзиллита, синусита, пиелонефрита, холецистита, холангита.

Грипп и другие заболевания различаются по локализации поражения дыхательных путей, эпидемиологическим и клиническим проявлениям.

Опорные диагностические критерии эпидемического гриппа:

- характерный эпиданамнез;
- внезапное начало;
- преобладание признаков генерализованного инфекционного процесса при относительно меньшей выраженности катарального синдрома;
- выраженные головные боли, особенно в лобно-височной области, надбровных дугах, интенсивные мышечные боли, потливость;
- ринит, трахеит, "вирусный зев";
- быстрая эволюция катарального синдрома от вирусной фазы (блокада носового дыхания, сухой кашель, гиперемия и мелкая зернистость слизистой оболочки глотки) к вирусно-бактериальной (слизисто-гнойный насморк, влажный кашель, исчезновение зернистости);
- отсутствие воспалительных изменений крови, склонность к лейкопении.

Под влиянием гриппозной инфекции резко снижается сопротивляемость организма беременной, нарушаются функции эндокринной и иммунной систем, что способствует активизации латентных заболеваний. Инфекционно-токсическое действие вируса гриппа способствует возникновению гиповитаминозов и гиперацидоза, что может привести к различным осложнениям, вплоть до прерывания беременности и гибели плода. Осложнения чаще возникают при заболевании во второй половине беременности. Преждевременные роды наступают приблизительно у 16% рожениц. Грипп является причиной фетопатии в поздние сроки беременности, эмбриопатий при заражении женщин в первом триместре беременности.

Грипп обычно не является показанием для прерывания беременности. Однако женщине уже имеющей детей и перенесшей грипп в начале беременности можно рекомендовать прерывание беременности в срок до 12 недель.

Опорные диагностические критерии парагриппа:

- установление групповой заболеваемости, эпидемического очага;
- сезонность: конец зимы, начало весны;
- инкубационный период чаще 2-4 дня;
- начало болезни чаще постепенное;

- катаральный синдром возникает рано: преобладает ларингит, возможен бронхит;
- температура чаще не превышает 38<sup>o</sup>C, интоксикация слабо выражена;
- течение вялое, нетяжёлое с относительно большой общей продолжительностью болезни.

Опорные диагностические критерии аденовирусной инфекции:

- установление групповой заболеваемости, эпидемического очага аденовирусной инфекции;
- сезонность: летне-осенний период;
- воздушно-капельный и фекально-оральный механизм заражения;
- инкубационный период 5-8 дней;
- начало острое с характерным сочетанием экссудативного воспаления слизистых оболочек ротоглотки, глаз с системным увеличением лимфатических узлов (преимущественно шеи);
- ринофарингит, катарально-фолликулярный или плёнчатый конъюнктивит, лихорадка выше 38<sup>o</sup>C; ринофаринготонзиллит;
- интоксикация умеренная;
- возможно развитие диареи, спленомегалии, гепатомегалии;
- течение чаще нетяжёлое, продолжительностью 7-10 дней.

Опорные диагностические критерии респираторно-синцитиальной инфекции:

- установление групповой заболеваемости и эпидемического очага;
- сезонность: холодный период года;
- инкубационный период 3-6 дней;
- у взрослых протекает легко, с постепенным началом, слабо выраженными проявлениями интоксикации, субфебрильной температурой, нерезко выраженными проявлениями трахеобронхита;
- преобладание симптомов бронхита над симптомами поражения верхних дыхательных путей.

Опорные диагностические критерии риновирусной инфекции.

- установление групповой заболеваемости риновирусной инфекцией;
- сезонность: осенне-зимняя;
- инкубационный период 1-3 дня;
- ринит с обильным серозным, позже – слизистым отделяемым;
- лихорадка, интоксикация отсутствует или слабо выражены;
- течение лёгкое продолжительностью 4-5 дней.

Опорные диагностические критерии респираторного микоплазмоза:

- установление групповой заболеваемости;
- отсутствие сезонности (регистрируются круглый год);
- инкубационный период 7-14 дней;
- начало болезни острое с высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией;
- катаральный синдром характеризуется преимущественным развитием ринофарингита и трахеобронхита;
- увеличение шейных лимфатических узлов;
- иногда – небольшое увеличение нёбных миндалин;
- воспалительная лейкоцитарная реакция и увеличение СОЭ чаще отсутствуют;
- течение болезни затяжное (до 14 дней).

Опорные диагностические критерии бактериальных ОРЗ:

- преимущественное развитие у лиц с хронической очаговой патологией дыхательных путей;
- связь развития с переохлаждением или с предшествующими вирусными ОРЗ;
- катаральный синдром в виде ринофарингита (насморк со слизисто-гнойным отделяемым с первого дня болезни, покашливание быстро переходит в продуктивный кашель);
- при первичных бактериальных ОРЗ начало постепенное, течение, торпидное, лихорадка и интоксикация выражены незначительно;
- при вторичных бактериальных ОРЗ, осложняющих вирусные ОРЗ, течение тяжёлое, со второй лихорадочной волной, развитием воспалительных очагов разной локализации (синусит, отит, пневмония, лимфаденит);
- воспалительная лейкоцитарная реакция разной степени выраженности.

Опорные диагностические критерии ОРЗ хламидийной этиологии:

- характерный эпиданамнез;
- острое (гриппоподобное) начало с лихорадки (38-39<sup>o</sup>C) и интоксикации (головная боль, нарушение сна, миалгии, артралгии, слабость) с одновременным развитием острого трахеобронхита (сухой упорный кашель, жёсткое дыхание, сухие хрипы), реже – постепенное;
- развитие пневмонии на 2-4 день болезни со склонностью к затяжному течению;
- гепато- и спленомегалия;
- отсутствие лейкоцитоза при резком ускорении СОЭ.

Резервуаром и источником хламидийных ОРЗ являются около 140 видов домашних и диких птиц. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют домашние (утки, индюки), комнатные декоративные птицы и голуби. Птицы выделяют возбудителя с фекалиями и носовым секретом. Механизм передачи инфекции – аэрогенный, основные пути заражения – воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Заражение здорового человека от больного не зарегистрировано.

В зависимости от выраженности интоксикации, катарального синдрома, осложнений ОРЗ могут протекать в лёгкой форме (60-65%), среднетяжёлой (30-35%), тяжёлой и очень тяжёлой формах (3-5%).

Лёгкая форма: температура не более 38,5<sup>o</sup>C, умеренная головная боль и катаральные явления. Пульс до 90 ударов в минуту. Систолическое артериальное давление 115-120 мм рт. ст. Частота дыхания до 24 в минуту.

Среднетяжёлая форма: температура 38,1-40,0<sup>o</sup>C. Умеренно выраженный синдром общей интоксикации. Пульс 90-120 ударов в минуту. Систолическое артериальное давление до 110 мм рт. ст. Частота дыхания более 24 в минуту.

Сухой мучительный кашель с болями за грудиной.

Тяжёлая форма: острейшее начало с температуры более 40<sup>o</sup>C и резко выраженных симптомов интоксикации (сильная головная боль, бессонница, бред, рвота, менингеальные симптомы, энцефалитический синдром). Пульс более 120 ударов в 1 минуту, слабого наполнения, нередко – аритмичный. Систолическое артериальное давление до 90 мм рт. ст. Тоны сердца глухие.

Частота дыхания более 28 в 1 минуту. Болезненный мучительный кашель, боли за грудиной.

Очень тяжёлые формы встречаются редко, характеризуются молниеносным течением с бурно развивающимися симптомами интоксикации без катаральных явлений и заканчиваются в большинстве случаев летально. Вариантом молниеносной формы может стремительное развитие геморрагического токсического отёка лёгких. При очень тяжёлом течении у больных могут развиваться следующие неотложные состояния:

1. Инфекционно-токсическая энцефалопатия. Это – острая церебральная недостаточность, протекающая на фоне выраженной общей интоксикации, общемозговых расстройств, менингизма, иногда признаков менингоэнцефалита. Брадикардия и расстройство дыхания приводят к коме.
2. Острая дыхательная недостаточность – проявляющаяся одышкой, клочочущим дыханием, цианозом, обильной пенистой мокротой с кровью, т.е. картина инфекционно-токсического отёка лёгких.
3. Инфекционно-токсический шок: падение давления, тахикардия, одышка, мраморная окраска кожи, цианоз, геморрагический синдром, снижение диуреза, прогрессирующее нарушение сознания (нарастает вялость, переходящая в сопор).
4. Острая сердечно-сосудистая недостаточность может протекать по типу преимущественно сердечной или сосудистой недостаточности. Острая сердечная недостаточность чаще протекает по типу острой левожелудочковой недостаточности и проявляется гемодинамическим отёком лёгких.

Сходство клинических проявлений гриппа и ОРЗ, вызванных другими возбудителями, затрудняет постановку этиологического диагноза заболевания клинически. Поэтому предварительный диагноз носит синдромальный характер и отражает: основную нозологическую форму – ОРЗ, преобладающие синдромы поражения респираторного тракта, вероятную этиологию заболевания (исходя из эпидобстановки и особенностей клиники), период болезни, степень тяжести, неотложные состояния, осложнения, сопутствующие заболевания.

Микробиологическая диагностика включает методы экспресс- и серологической диагностики, а также выделение возбудителей на культурах клеток, куриных эмбрионах, лабораторных животных и питательных средах с последующей идентификацией. Методы экспресс-диагностики позволяют получить предварительный ответ в течение нескольких часов с момента поступления проб в лабораторию (реакция иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, метод гибридизации нуклеиновых кислот).

Наиболее распространённым методом диагностики является серологическое исследование: обнаружение увеличения титров специфических антител в динамике. Диагностическое значение имеет обнаружение четырёхкратного и более увеличение титра специфических антител к возбудителю инфекции при исследовании полученных от больного парных сывороток. Серологическая диагностика является ретроспективной, так как результаты получают спустя 10-20 суток от начала заболевания.

При медикаментозном лечении необходимо учитывать:

1. "Плацентарный барьер" не полностью защищает плод от влияния токсических веществ, поступающих в организм. Препараты с молекулярной массой более 1000Д легко проникают через плаценту, а большинство лекарств имеют молекулярную массу менее 600Д.

2. Быстро растущие органы плода уязвимы для токсических воздействий из-за активного деления клеток. Поскольку срок окончательного завершения органогенеза нельзя предсказать абсолютно точно, рекомендуется назначать лекарства только после 4-го месяца беременности.

3. Экскреция лекарств из крови плода соответствует их экскреции из кровообращения матери.

4. В момент рождения возможность обезвреживания лекарств в плаценте исчезает. Печень младенца недостаточно зрелая, чтобы элиминировать лекарства. Детоксикационные ферменты у него ещё не полностью развиты. Процессы разложения лекарств ферментами печени и их элиминация начинаются в организме ребёнка через 50 дней после родов. Лекарства, введенные в родах, оказывают длительное воздействие на новорожденного.

5. При необходимости проведения лекарственной терапии следует использовать препараты, широко применявшиеся у беременных в течение многих лет, предпочитая их новым средствам.

По характеру действия и клинической значимости применяемые для лечения вирусных инфекций препараты могут быть разделены на 4 группы:

- иммуномодулирующие, исправляющие нарушения системы иммунитета;
- патогенетические, направленные на борьбу с интоксикацией, обезвоживанием, этиотропные, действующие на возбудителя;
- сосудистыми поражениями, органами нарушениями, аллергическими реакциями, а также на профилактику бактериальных осложнений;
- симптоматические.

По масштабам использования существующие средства распределяются в обратном порядке: на первом месте патогенетические и симптоматические, применяемые в 100% случаев заболеваний.

Из наиболее распространённых химиопрепаратов при беременности может применяться только оксолиновая мазь. Ремантадин, рибавирин, арбидол, адапромин, дейтифорин – противопоказаны. Из новых противовирусных препаратов у беременных может применяться комбинированный препарат виферон, выпускаемый в свечах (в состав препарата входит человеческий рекомбинантный интерферон –  $\alpha 2$  и мембраностабилизирующие препараты). Препарат вводят ректально через 12 часов в течение 5 дней. При неосложнённом течении гриппа проводится симптоматическая терапия:

- изоляция больной;
- при отсутствии отёков – обильное питьё, лучше щелочное (горячее молоко с «Боржоми»);
- полоскание горла раствором фурацилина, бикарбоната натрия;
- оксолиновая мазь – смазывание слизистой носа 2 раза в день;
- секретомоторные средства (препараты рефлекторного действия) – терпингидрат, ипекакуана, настой травы термопсиса, щелочные ингаляции.

Йодид калия и натрия беременным не назначают, так как они обладают тератогенным и фетотоксическим действием.

- муколитики: бромгексин – разовая доза – 16 мг, суточная доза – 64 мг; амброксол – 30 мг и 90 мг; мукалтин – 50 мг и 200 мг; химотрипсин (ингаляционно) – 10 мг и 20 мг соответственно.

- для подавления мучительного кашля – слизистый отвар алтейного корня. Кодеин и дионин беременным противопоказаны: угнетают дыхательный центр плода.

- аскорбиновая кислота по 1,0 и рутин по 0,04;

- жаропонижающие – строгим показаниям.

При неосложнённом течении гриппа назначать антибиотики не следует.

Показаниями для госпитализации в инфекционную больницу являются: тяжёлое токсическое течение, миокардит, пневмония, поражение центральной нервной системы.

Находящимся в стационаре тяжёлым больным назначают:

- противогриппозный  $\gamma$ -глобулин (3-5 мл внутримышечно);

- сывороточный полиглобулин 6 мл внутривенно капельно; плазму, декстраны, глюкозу;

- в нос вдыхают сухую противогриппозную сыворотку с пенициллином по 0,5 три раза в день;

- полусинтетические пенициллины по 1,0 через 4 часа;

- при отёке лёгких или мозга – диуретики;

- при сердечной недостаточности – сердечные гликозиды.

Профилактика гриппа: иммунизация женщин живой или инактивированной противогриппозной не влияет неблагоприятно на течение беременности.

В качестве иммуномодулирующего средства у беременных, особенно при наличии бронхо-лёгочной патологии с 28 по 34 неделю гестации применяют виферон-1 по 2 свечи в сутки с интервалом в 12 часов через день (на курс 10 свечей). С 35 по 40 неделю применяют виферон-2 по 2 свечи через 12 часов ежедневно 5 дней. Всего 7 курсов в течение 12 недель. Перерыв между курсами 7 дней.

Лечение других ОРВИ проводится аналогично гриппу без применения антибиотиков. Антибактериальная терапия показана при ОРЗ микоплазменной, хламидийной и бактериальной этиологии, вторичных (бактериальных) осложнениях вирусных ОРЗ, активации хронической бактериальной инфекции на фоне вирусных ОРЗ. Выбор антибиотика зависит от предполагаемой этиологии ОРЗ, результатов бактериологического исследования мокроты и определения чувствительности микроорганизма к антибиотикам [1, 2].

Запрещены при беременности следующие антибактериальные препараты:

1. Макролиды: джозамицин, кларитромицин, спирамицин, рокситромицин.
2. Аминогликозиды.
3. Тетрациклины.
4. Фторхинолоны.
5. Гликопептиды.
6. Линкосамиды.
7. Нитроимидазолы.

8. Нитрофураны: фуразидин.

9. Препараты других групп: хлорамфеникол, нитроксолин, диоксидин, сульфаниламиды, ко-тримоксазол, амоксициллин/клавуланат – в I триместре.

С осторожностью могут применяться:

1. Бензилпенициллин и полусинтетические пенициллины.

2. Цефалоспорины I и II генерации (препараты III генерации изучены недостаточно).

3. Макролиды: эритромицин-основание.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бартлетт Дж Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. М.- СПб.: ЗАО "Издательство БИНОМ" – "Невский диалект", 2000. – 192с.

2. Белобородова Н.В. Алгоритмы антибиотикотерапии.- М. 2000

3. Лобзин Ю.В., Михайленко В.П., Львов Н.И. Воздушно-капельные инфекции.-СПб.: ИКФ "Фолиант", 2000.-184 с.