

ФГБНУ "НИИАГиР им.Д.О.Отта"

Особенности течения
беременности у больных
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

К.м.н. Е.А.Шаповалова

г.Санкт-Петербург

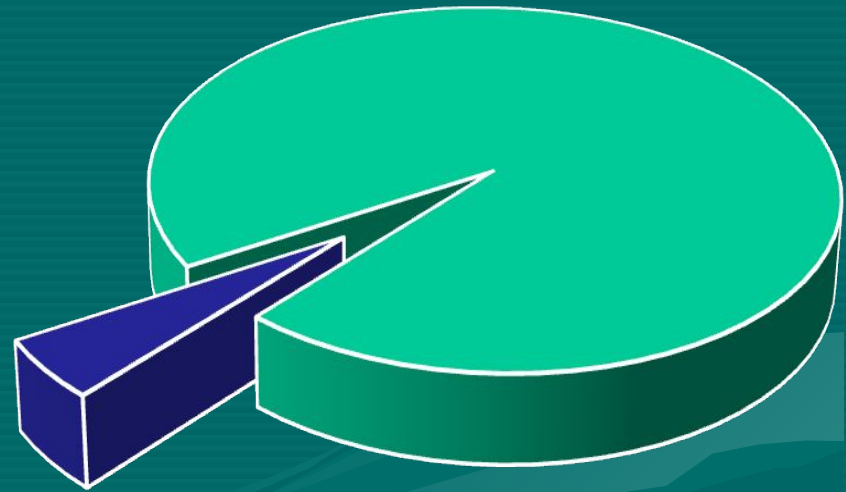
2018 г.

Бронхиальная астма

Дебютирует у женщин преимущественно в детородном возрасте

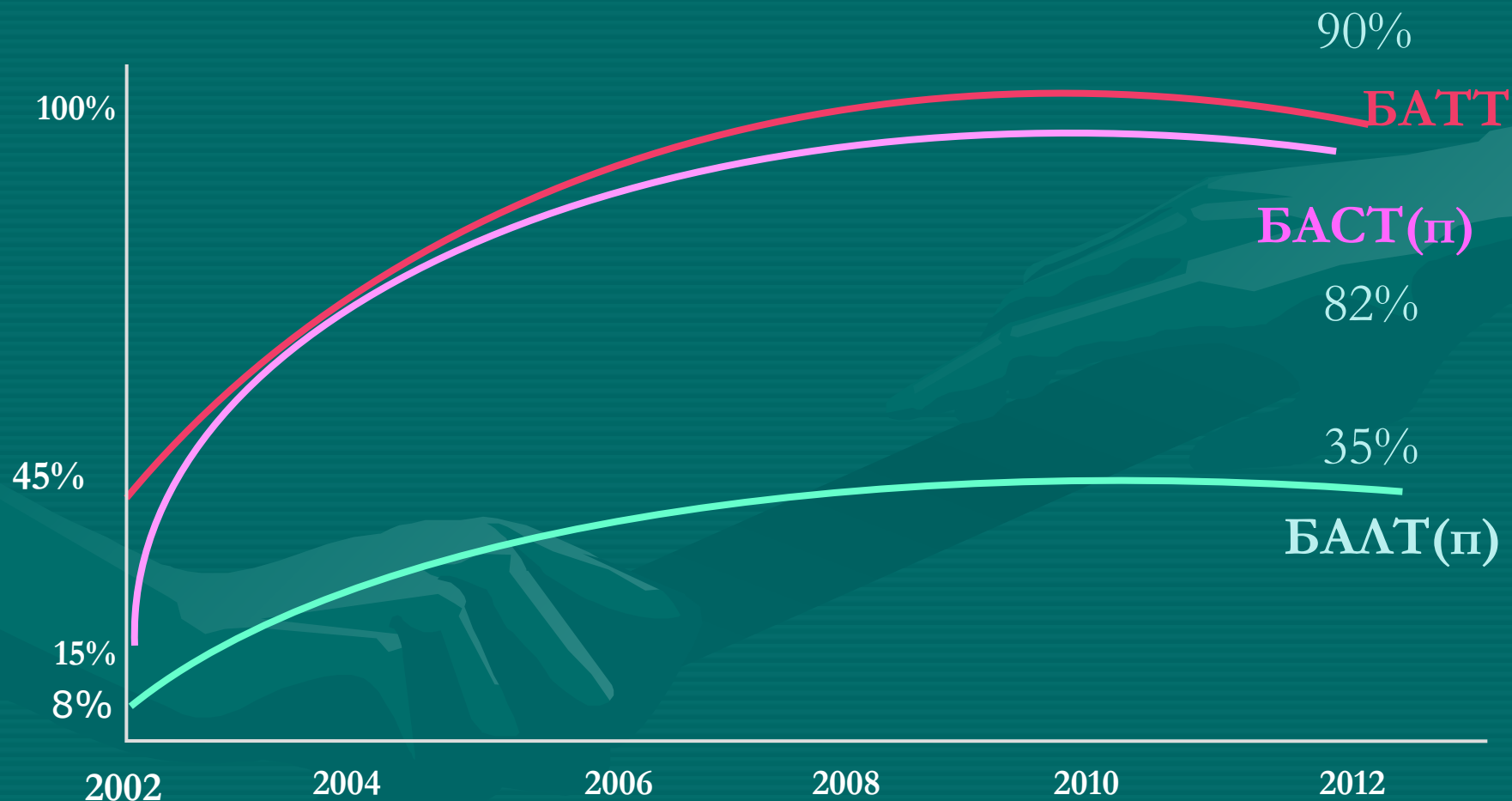
Распространенность среди беременных составляет 8,4 - 13,9%

Является самым распространенным хроническим заболеванием органов дыхания, негативно влияющих на беременность и развитие плода.



4-5,2%

Динамика использования ИГКС больными с персистирующей БА (данные 2002-2012гг.)



Ступенчатый подход к контролю симптомов астмы и снижению риска у взрослых: GINA 2017

Поддерживающая терапия, предпочтительный вариант

Поддерживающая терапия, прочие варианты

Препараты по потребности

	Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Поддерживающая терапия, предпочтительный вариант		Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС/ДДБА	Средние /высокие дозы ИГКС/ДДБА	Добавить низкие дозы оральных ГКС
Поддерживающая терапия, прочие варианты	Рассмотрите низкие дозы ИГКС	Антилейкотриеновые препараты Низкие дозы теофиллина*	Средние/высокие дозы ИГКС, низкие дозы ИГКС+антилейкотриеновые препараты (или +теофиллин)	Высокие дозы ИГКС+ антилейкотриеновые препараты (или + теофиллин)	
Препараты по потребности	КДБА по требованию		КДБА по требованию или низкая доза ИГКС/формотерола**		

* Для детей 6 – 11 лет теофиллин не рекомендован, на ступени 3 предпочтительны низкие дозы ИГКС

** Для низких доз будесонида/формотерола или беклометазона/формотерола при использовании в режиме единого ингалятора

Организационная структура

Терапевт
женской
консультации



Пульмонолог

Акушер-
гинеколог

Наблюдение и лечение
во время беременности

Рекомендации
по профилактике
аллергических
заболеваний у
ребенка



Беременная, страдающая
аллергическим заболеванием



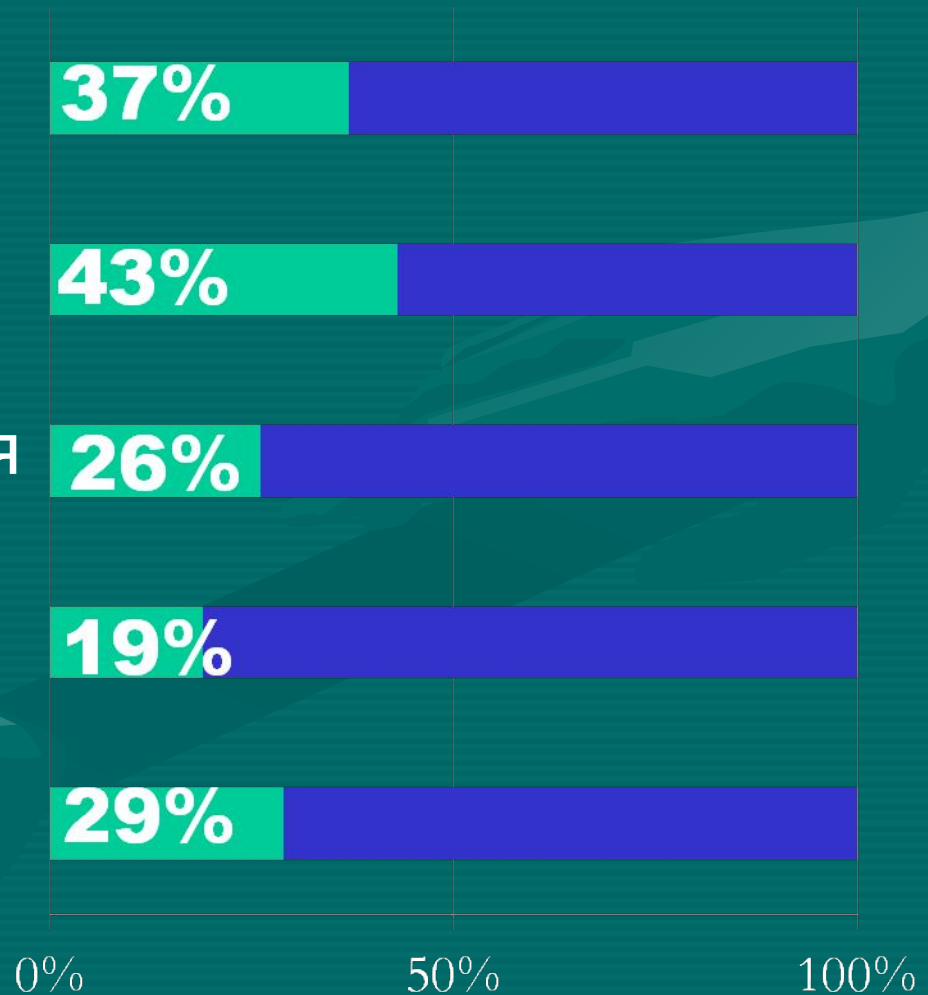
Неонатолог



Новорожденный

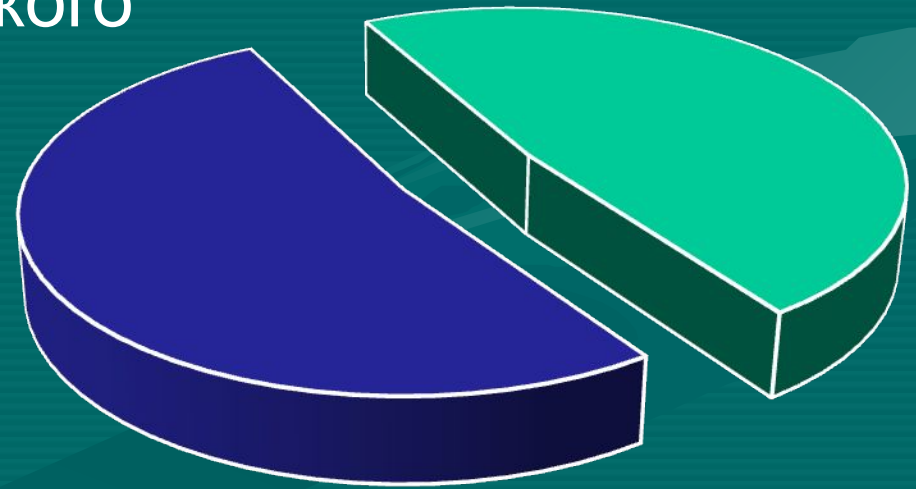
Беременные с бронхиальной астмой имеют повышенный риск развития:

- раннего токсикоза
- гестоза
- угрозы прерывания беременности
- преждевременных родов
- плацентарной недостаточности



Взаимодействие плода с антигенами матери в плаценте влияет на формирование аллергической реактивности.

Риск развития аллергического заболевания у ребенка, в том числе бронхиальной астмы, составляет **45-58%**



Дети с наследственной предрасположенностью к БА чаще страдают респираторными вирусными заболеваниями, бронхитами, пневмониями.



У больных бронхиальной астмой значительно понижен уровень прогестерона, чем в популяции.

Что не редко служит причиной невынашивания беременности у больных с БА.

Прогестерон и бронхиальная астма

- Прогестерон обладает сродством к $\text{p}2$ -рецепторам и, активируя их, оказывает расслабляющее действие на тонус гладких мышц, а также способствует синтезу и секреции простагландина E_2 , который обеспечивает бронходилатирующий эффект, наблюдаемый при физиологически протекающей беременности .
- Прогестерон обладает иммуносупрессивной и противовоспалительной активностью . Помимо блокирования Т-клеточного созревания в тимусе, гормон подавляет пролиферацию лимфоцитов, стимулированных митогенами и аллогенными клетками .
- Прогестерон угнетает также реакции клеточной цитотоксичности, меняет $\text{Th}1/\text{Th}2$ баланс: он усиливает формирование $\text{Th}2$ -клеток, продуцирующих $\text{H}2\text{O}$, и подавляет развитие $\text{Th}1$ лимфоцитов.

Таким образом, во время беременности прогестерон выступает в роли естественного иммунодепрессанта: подавляет развитие Т-лимфоцитов, угнетает их пролиферативный ответ, блокирует реакции клеточной цитотоксичности

Скорость купирования симптомов кровомазания в группах Утрожестана и Дюфастона достоверно не различалась

Скорость купирования тянущих болей внизу живота на 3-й день терапии (% пациентов)



**Возможность
ь выбора
пути
введения**

(в зависимости от
клин. ситуации)

**пероральны
й**

- Быстрый подъем прогестерона в плазме крови
- Выраженное успокаивающее, стресспротекторное действие

**вагинальны
й**

- Таргетная доставка прогестерона в матку
- Стабильная (без колебаний) концентрация прогестерона в крови
- Умеренный противотревожный эффект



– Утрожестан®
перорально при
беременности?


– ДА!



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Рахмановский пер., 3, г. Москва, ГСП-4, 127994
тел.: 628-44-53, факс: 628-50-58

16.06.2017 № 20-3-4031955/ИД/ИЗМ

 С июня 2017 г. вы и ваши пациентки имеете возможность выбора пути введения при беременности: возможно как вагинальное, так и пероральное применение !

Безопасность препарата подтверждена исследованием ТРИСТАН 1

Отмечено улучшение течения БА за счет прямого влияния прогестерона на дыхательную систему беременной и супрессорного влияния на систему иммунитета.

При нормальном или повышенном уровне прогестерона

- Нормализация лейкоцитарной формулы
- Нормальные показатели нейтрофилов и моноцитов
- Нормализация фагоцитарной активности нейтрофилов
- Снижение уровня ЦИК

прогестерон

При пониженном уровне прогестерона

- лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом
- увеличивается содержание нейтрофилов и моноцитов
- снижается фагоцитарная активность нейтрофилов,
- увеличивается количество ЦИК

Что свидетельствует о нарастании активности воспалительной реакции, что также может внести свой неблагоприятный вклад в течение БА и хронизацию воспалительного процесса.

Материалы

Всего 1800
Беременных

БАЛТ
73,8%



560

интермиттирующее
течение

769

персистирующее
течение

БАСТ
21,6%



389

БАТТ
4,5%



82

контрольная группа

>60 % женщин -

в возрасте от 20 до 30 лет



100

Методы

```
graph TD; A[Методы] --> B[Клинико-функциональное обследование беременных БА]; A --> C[Мониторирование акушером-гинекологом до родоразрешения и в послеродовом периоде]; A --> D[Иммуноморфологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов плаценты];
```

Клинико-функциональное обследование беременных БА

Мониторирование акушером-гинекологом до родоразрешения и в послеродовом периоде

Иммуноморфологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов плаценты

Пациентки наблюдались совместно:

- пульмонологами ПСПбГМУ им. акад.И.П. Павлова,
- акушерами-гинекологами ФГБНУ “НИИ АГ и Р им. Д.О. Отта” и клиники акушерства и гинекологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

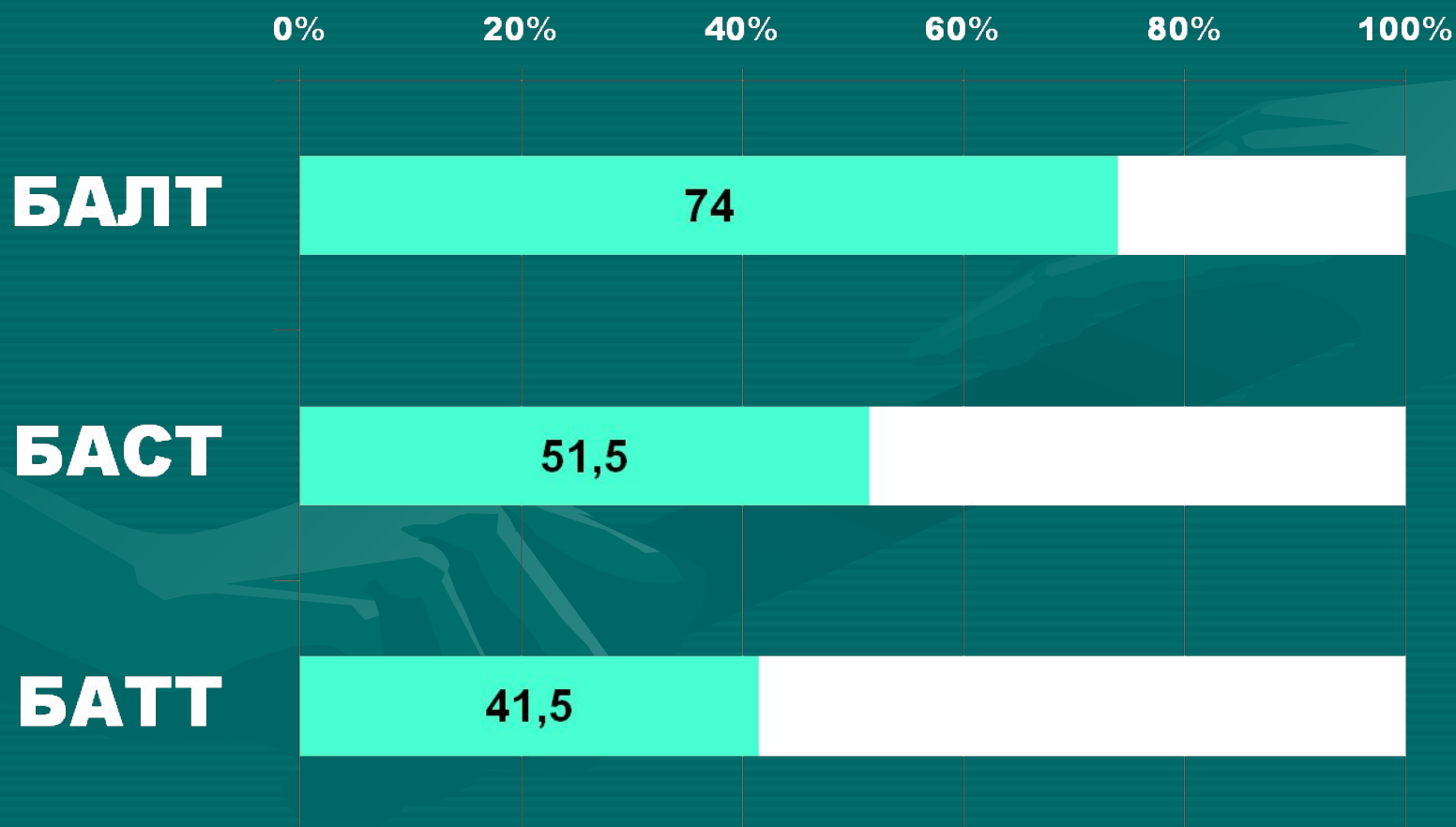
В каждом триместре беременности осуществлялся комплекс специальных обследований, лечебных и профилактических мероприятий.

Лечение основного заболевания проводилось в соответствии с представлениями о ступенчатой терапии бронхиальной астмы

Все роды проведены в ФГБНУ “НИИ АГ и Р им. Д.О.Отта”

Результаты

ГЕСТОЗ



Результаты

ХРОНИЧЕСКАЯ ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

10%

острая гипоксия



Экстренное
родоразрешение

БАЛТ

БАСТ

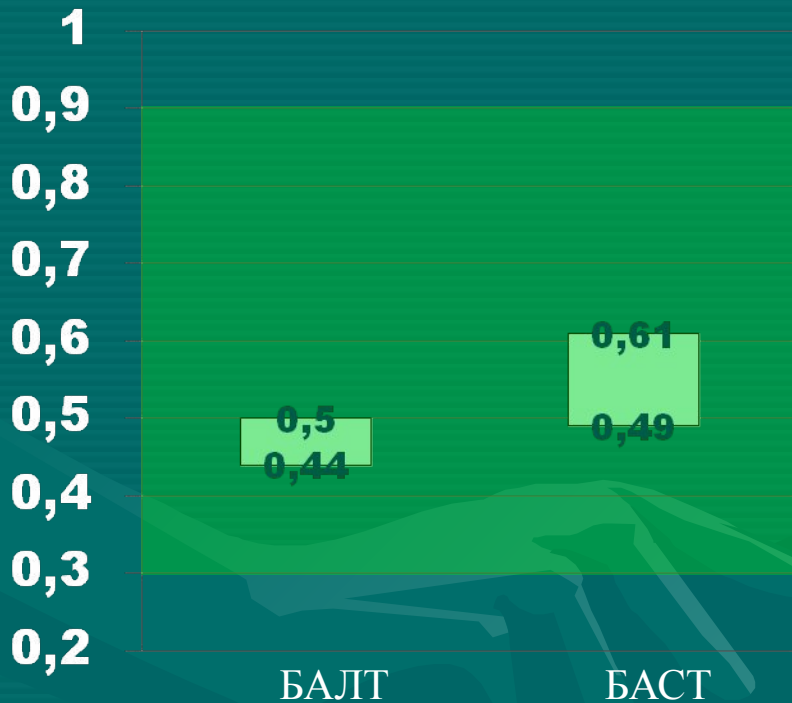
БАТТ

**контрольная
группа**

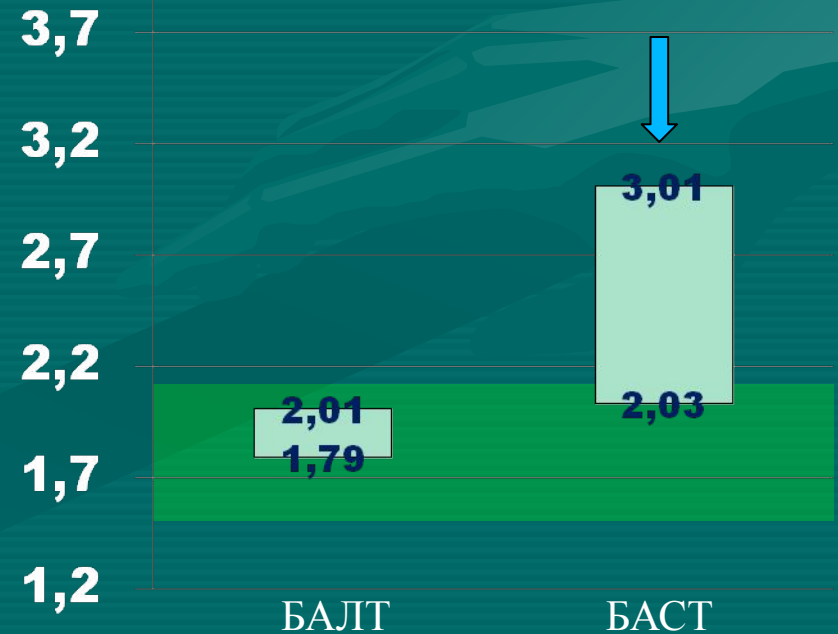


Результаты доплерометрии в зависимости от тяжести и течения БА

ИР в маточных артериях
(N 0,3-0,9)



СДО в маточных артериях
(N 1,48-2,08)



* P < 0,05

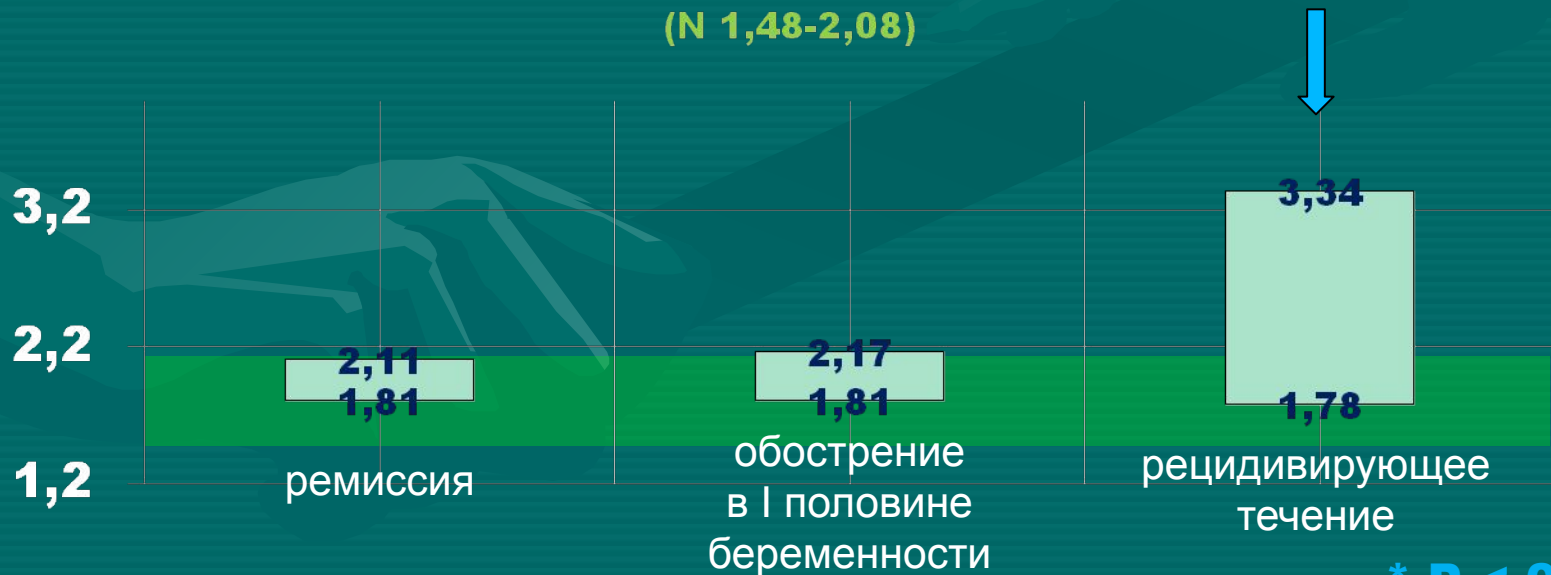
ИР в маточных артериях

(N 0,3-0,9)



СДО в маточных артериях

(N 1,48-2,08)



* P < 0,05

ИР в артерии пуповины

(N 0,52-0,75)



СДО в артерии пуповины

(N 2,42-2,92)

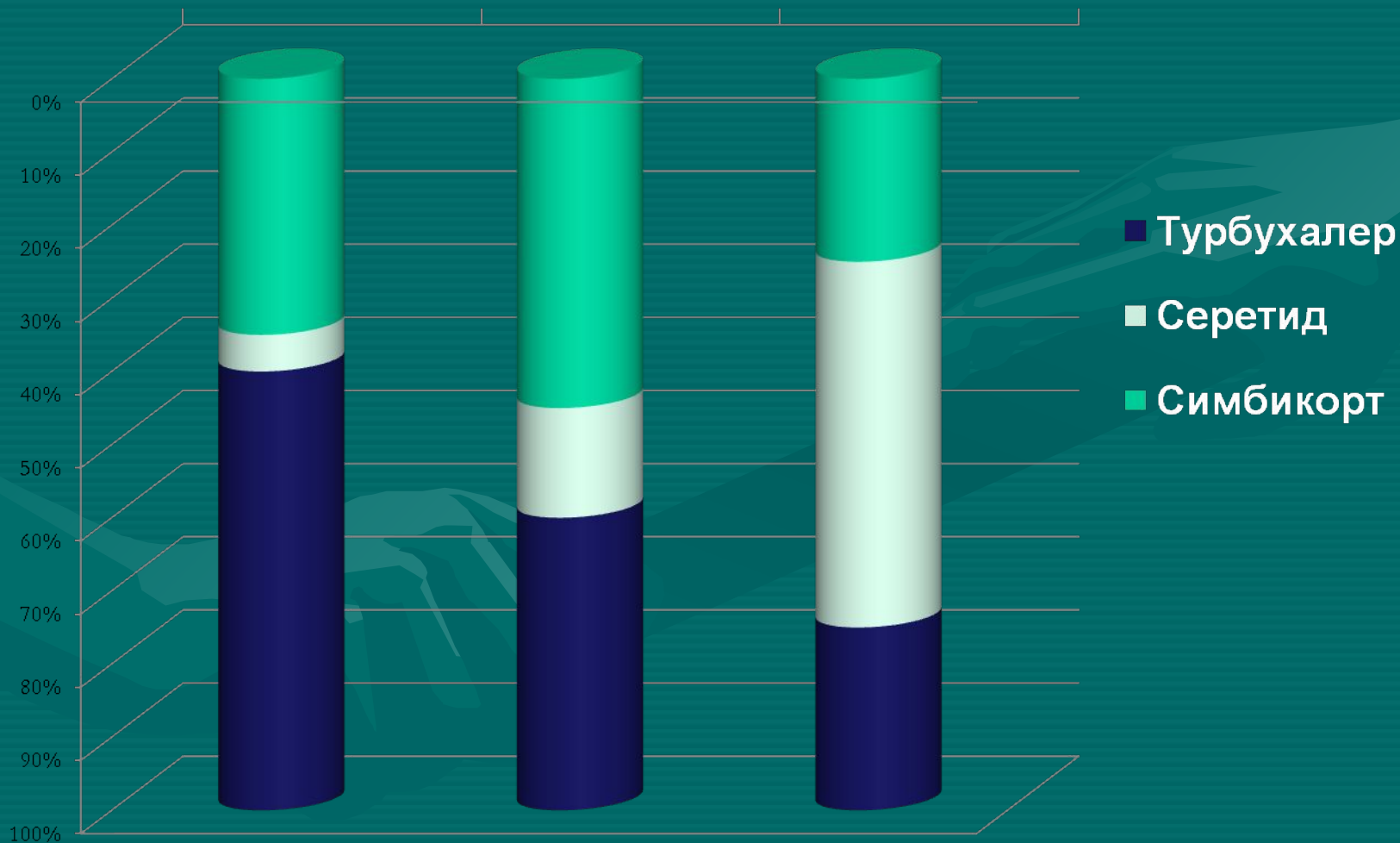


Распределение больных в зависимости от терапии

БАЛТ

БАСТ

БАТТ

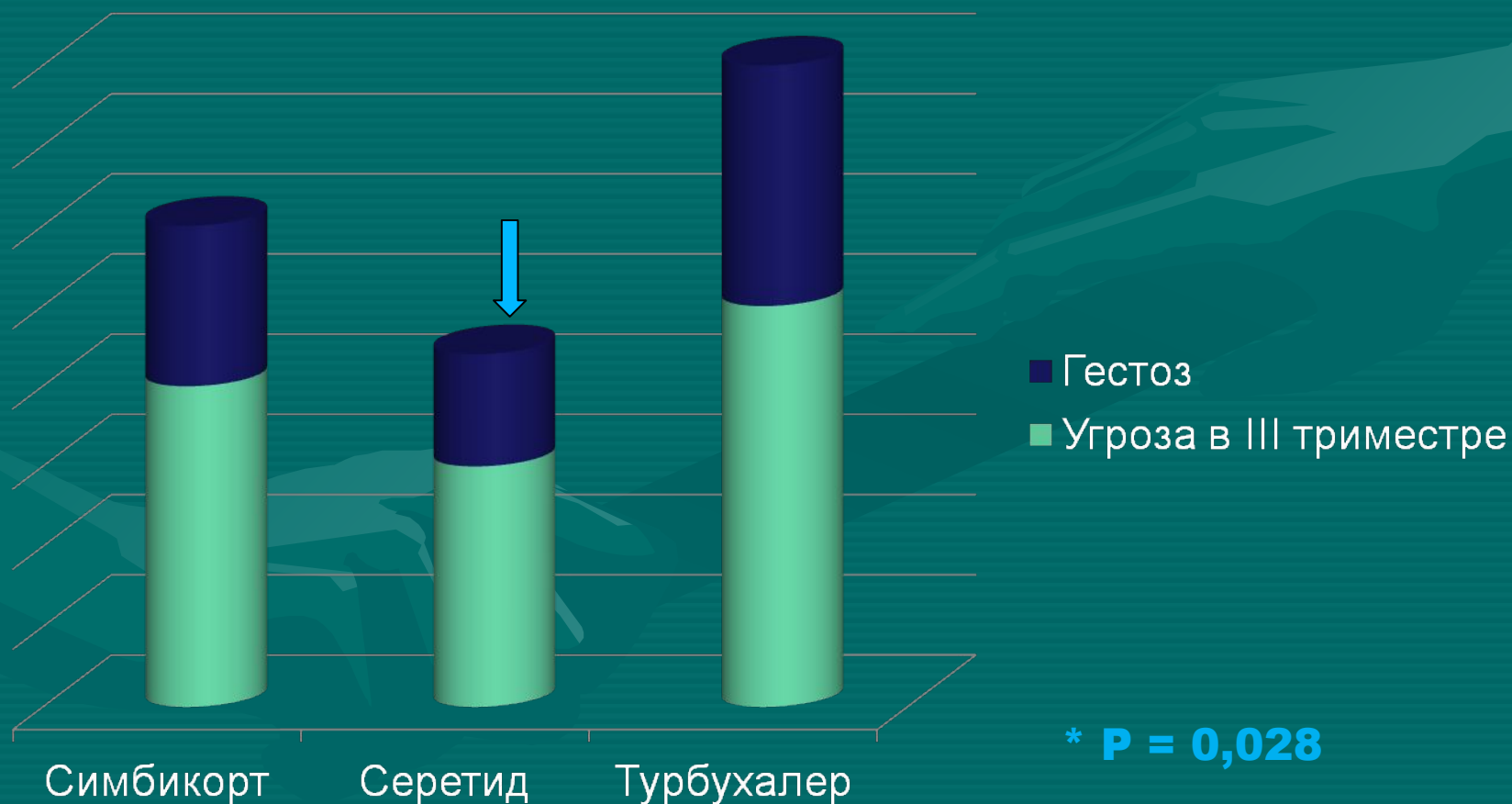


Распределение путей родоразрешения в зависимости от терапии

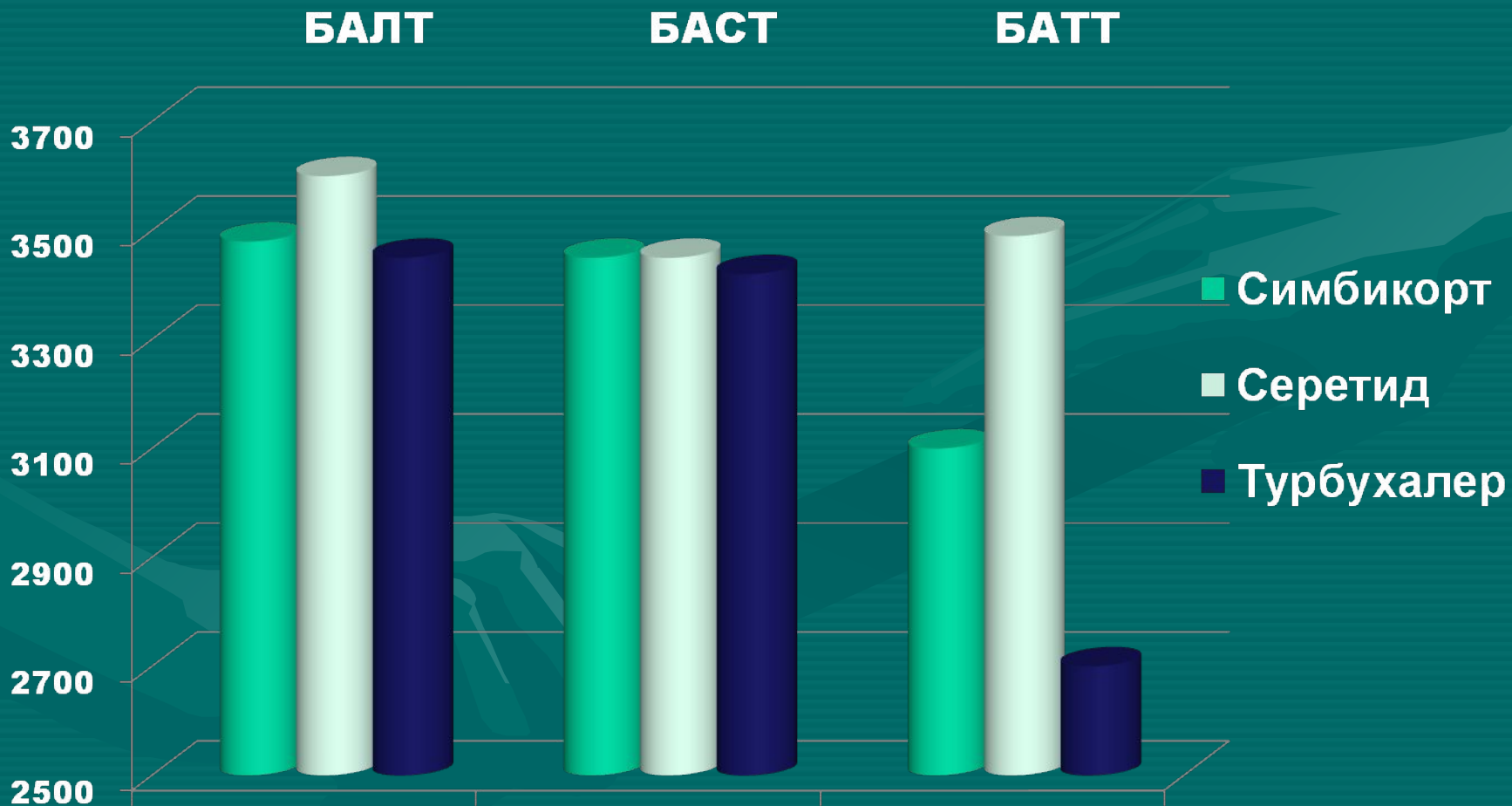


* $p = 0,02$

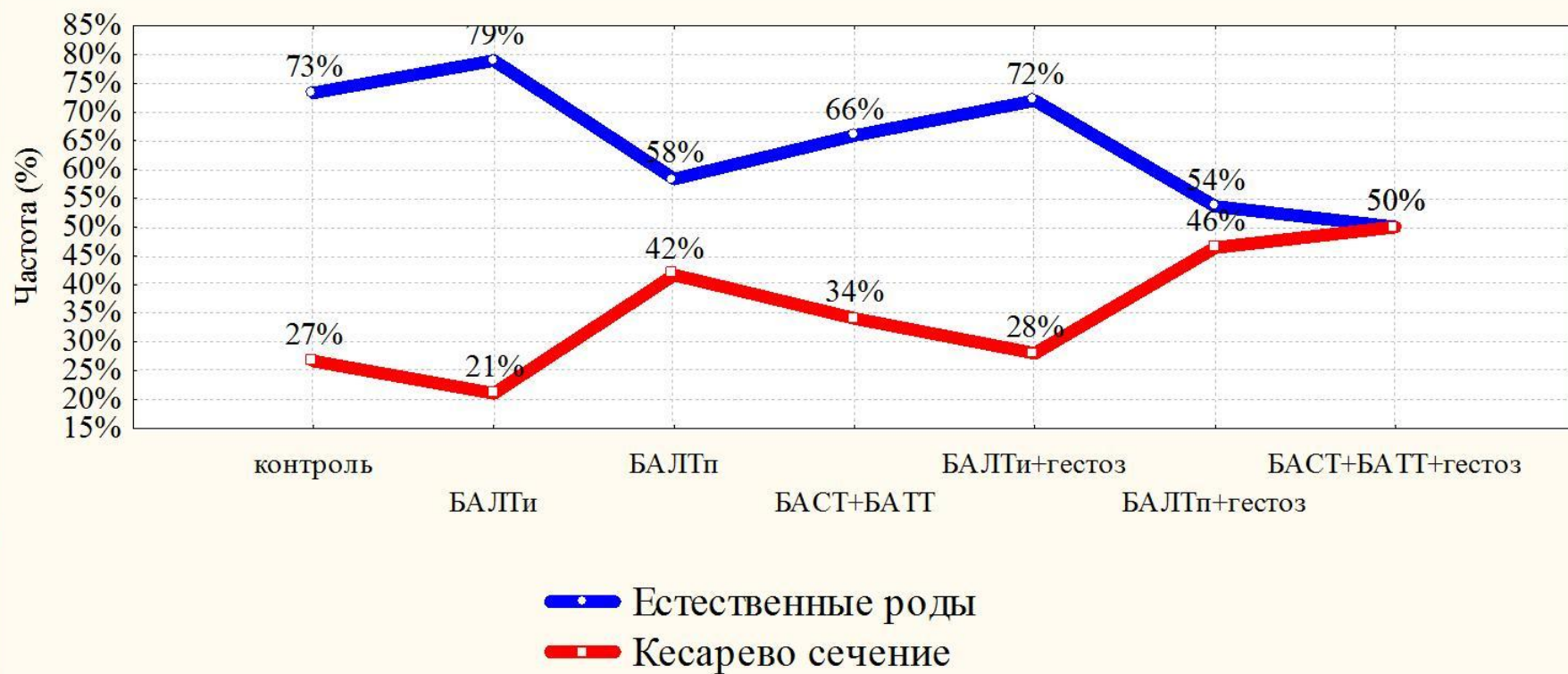
Осложнения беременности у больных, получавших различные виды терапии



Средний вес новорожденных от матерей с различной тяжестью течения БА и различным характером терапии

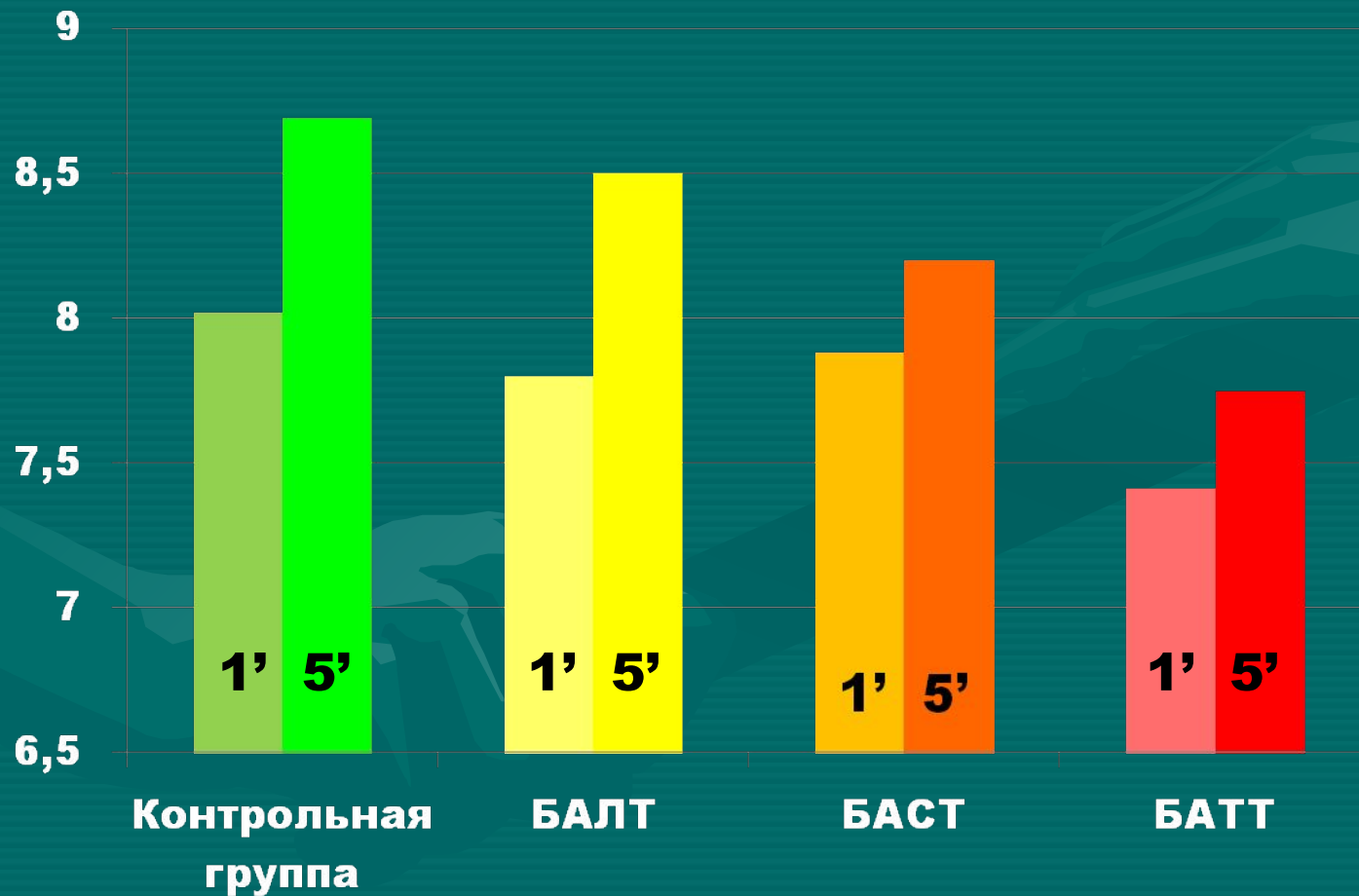


Пути родоразрешения



Результаты

Оценка по шкале Апгар



Частота обнаружения ПИК* и фибриногена

БАЛТ
41,7% - центр
39,1% - периферия



БАСТ
70% - центр
50% - периферия

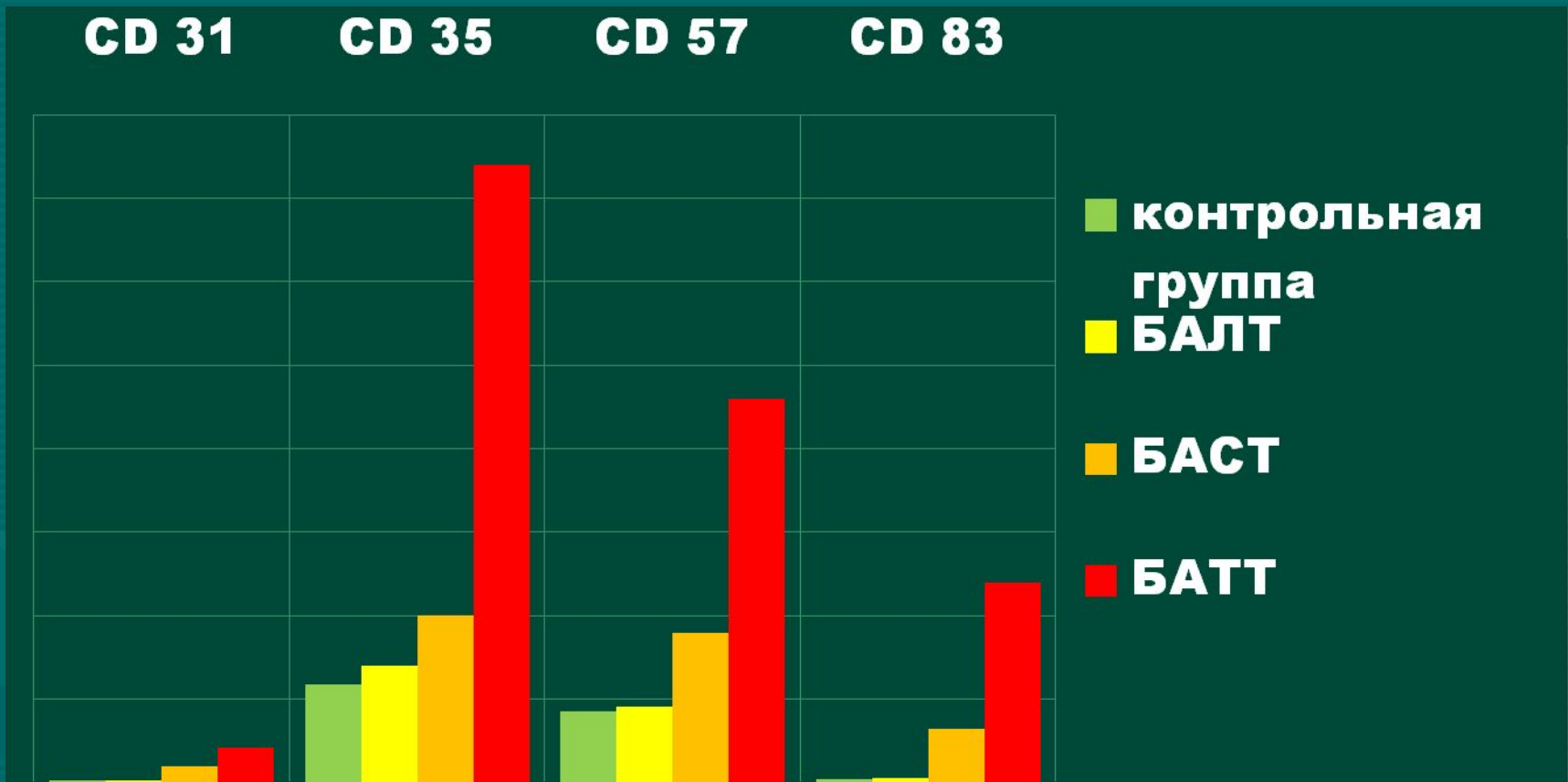


БАТТ
100% - центр
100% - периферия



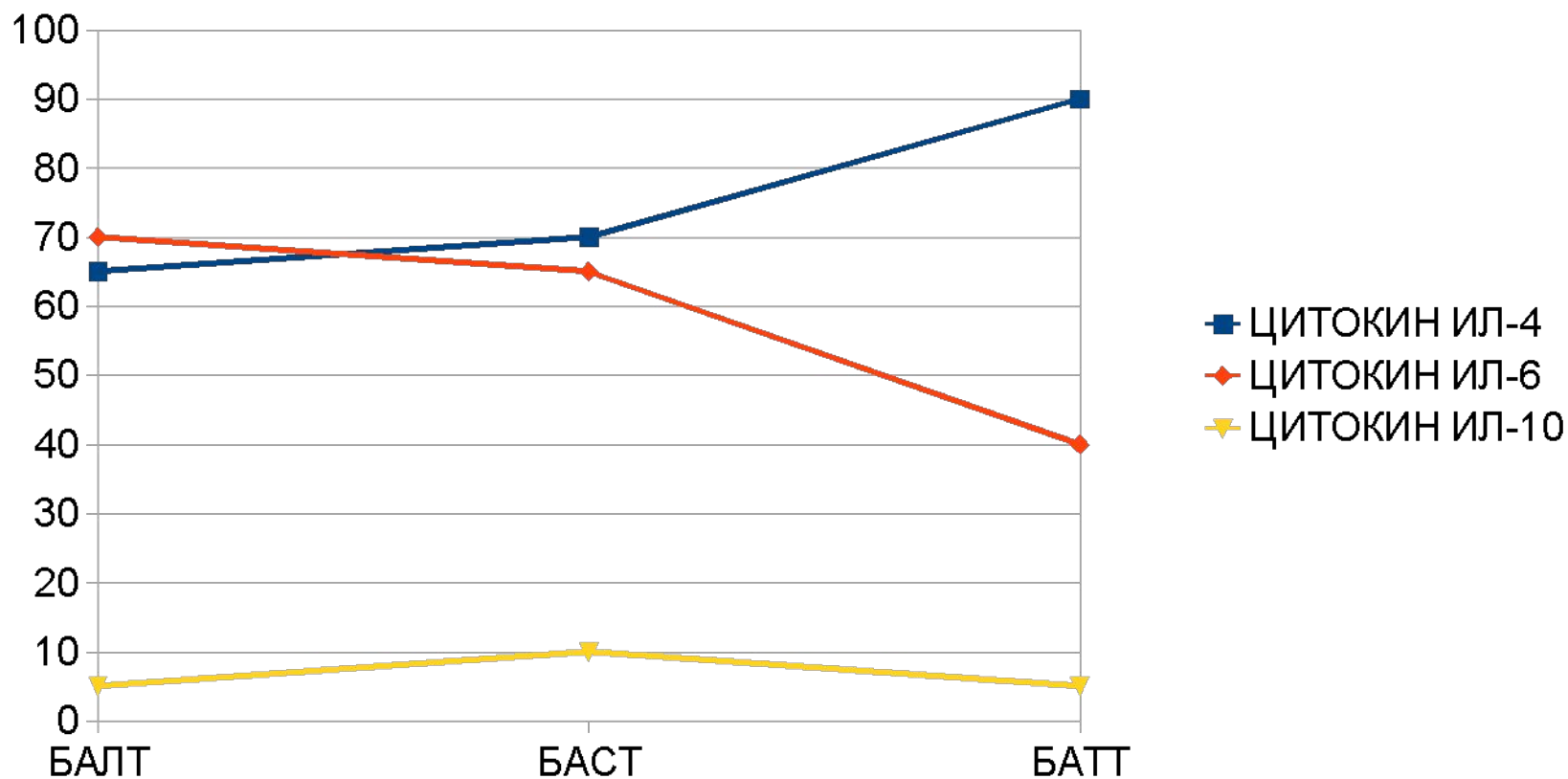
***ПИК - патогенный иммунный комплекс**

Результаты иммуногистохимического исследования плацент



Установлена прямая корреляционная связь ($R=0,6; p<0,05$) между наличием CD-35, CD-57, CD-31, CD-83 и выраженностью воспалительных изменений в плаценте.

Результаты иммуногистохимического исследования плацент



Выводы

В результате проведенных исследований были получены данные о том, что **обострение БА в 1 триместре увеличивает риск ХПН в 2,5 раза.**

Обнаружена положительная корреляционная связь между величинами СДО в маточной артерии со степенью тяжести БА. Наименьшая масса новорожденных была в группе девочек, матери которых страдали БА тяжелого течения, и не получали комбинированных препаратов.

Однако бронхиальная астма, даже тяжелые ее формы, не является противопоказанием к беременности.

Основным условием благополучного вынашивания и рождения ребенка является своевременное назначение комплекса профилактических и лечебных мероприятий, и, в первую очередь, базисной терапии бронхиальной астмы, направленной на достижение контроля над заболеванием, что позволяет снизить риск осложнений беременности.

Плацентарная
недостаточность

Гестоз

Угроза прерывания
беременности

Риск развития
аллергического
заболевания у
ребенка

Изменение иммунологического равновесия в плаценте

Повреждение эндотелия
□ сосудов ворсин
хориона,
□ капилляров,
□ мембраны
синцитиотрофобласта

Утолщение стенки
сосудов ворсин
хориона с
облитерацией их
просвета,
гиперплазия
капилляров в
плаценте и
полнокровие
сосудов

Дистрофия стромы
ворсин, разрушение
синцитиотрофобласта,
избыточное отложение
фибриноида,
циркуляторные
нарушения с наличием
кровоизлияний,
тромбов

Отложение в плаценте
ПИК, ИЛ-4, ИЛ-6

**БРОНХИАЛЬНАЯ
АСТМА**

Лечение бронхиальной астмы во время родов

Если анестезия показана беременной, региональная блокада является предпочтительней, чем общий наркоз

С большой осторожностью используйте простагландины F_{2α} в экстренных ситуациях из-за риска вызвать бронхokonстрикцию.

Не рекомендуется использование **метилэргометрина** в связи с высокой вероятностью возникновения бронхоспазма.

Информируйте женщин о следующем:

- приступы бронхиальной астмы редко развиваются в родах
- надо продолжать прием противоастматических препаратов в родах

Женщины, которые получали пероральные глюкокортикостероиды в дозе, превышающей 7,5мг больше 2 недель перед родами, должны быть переведены на гидрокортизон 100мг парэнтерально каждые 6-8 часов во время родов

Кесарево сечение проводится по обычным показаниям в том случае, если нет обострения бронхиальной астмы

Спасибо за внимание!

