

102. *Turjanmaa K., Reunala T., Alenius H. et al.* Allergens in latex surgical gloves and glove powder. *Lancet* 1990; 336: 1588.
103. *Venables K.M.* Epidemiology and the prevention of occupational asthma (Editorial). *Br. J. Industr. Med.* 1987; 44: 73–75.
104. *Van der Meeren H.L.M., Van Erp P.E.L.* Life-threatening contact urticaria from glove powder. *Contact Dermatit.* 1986; 14: 323–324.
105. *Vandenplas O., Delwiche J.P., Evrard G. et al.* Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 54–60.
106. *Vandenplas O.* Occupational asthma caused by natural rubber latex. *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 1957–1965.
107. *Warpinski J.P., Folger J.F., Cohen M., Bush R.K.* Allergic reactions to latex: a risk factor for unsuspected anaphylaxis. *Allergy Proc.* 1991; 12: 95–102.
108. *Wechsler M.E.* Exhaled nitric oxide in patients with asthma. *J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 2043–2047.
109. *Woods J.A., Lambert S.* Natural rubber latex allergy: spectrum, diagnostics approach and therapy. *J. Emerg. Med.* 1997; 15 (1): 71–85.
110. *Yassin M.S., Lierl M.B., Fisher T.J. et al.* Latex allergy in hospital employees. *Ann. Allergy* 1994; 72: 245–249.
111. *Yunginger J.W., Jones R.T., Fransway A.F. et al.* Extractable latex allergens and proteins in disposable medical gloves and other rubber products. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 93: 836–842.
112. *Zenarola P.* Rubber latex allergy: Unusual complication during surgery. *Contact Dermatit.* 1989; 21: 197–198.

Поступила 08.01.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 618.3–06:616.248–085/234

Н.А.Распопина, И.О.Шугинин, С.А.Витушко, Н.В.Бирюкова, А.А.Ефанов

БЕНАКОРТ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии,
кафедра пульмонологии ФПО ММА им. И.М.Сеченова

По утверждению ряда авторов, патология органов дыхания относится к наиболее неблагоприятным сопутствующим заболеваниям при беременности и приводит к большому количеству осложнений как в период беременности, так и в родах [3–5,11,14]. Долгое время медикаментозная терапия, применяемая для контроля этих заболеваний, была столь агрессивная, что женщинам, страдающим хроническими заболеваниями органов дыхания, в том числе и бронхиальной астмой (БА) тяжелого течения, рекомендовали прерывание беременности [2,5]. Развитие науки и фармацевтической промышленности привело к появлению целого ряда лекарственных средств, которые оказывают минимальное системное действие и позволяют эффективно контролировать течение БА [1,3,6,9].

Бенакорт (будесонид) — современный ингаляционный глюкокортикостероидный препарат (фирма "Пульмомед", Россия). В отличие от беклометазона, рекомендуемого для базисной терапии БА при беременности, бенакорт наряду с высокой противовоспалительной активностью (сродство к глюкокортикостероидным рецепторам 9,4) имеет низкую системную биодоступность (1,0). Ингалятор не содержит фреона и может использоваться с малой кратностью — 2 раза в сутки [1,6,10].

Целью нашего исследования было изучение эффективности применения бенакорта при лечении БА в период беременности.

Нами обследовано 25 женщин в возрасте от 22 до 34 лет (средний возраст $25 \pm 2,7$ года), которым потребовалась медикаментозная противовоспалитель-

ная терапия БА во время беременности. Из них 8 больных страдали БА персистирующего легкого течения и 17 — средней степени тяжести БА. Три женщины получали бенакорт в дозе 200–400 мкг/сут постоянно в связи с наличием симптомов БА еще до наступления беременности, 7 препарат впервые был назначен с 8–12-й недели беременности в связи выраженностью приступов удушья и необходимостью проведения базисной терапии и 15 пациенткам — с 14–25-й недели беременности — во время ухудшения течения или обострения БА. Эффективность проводимой терапии оценивали по данным функции внешнего дыхания (ФВД) (Пульмонент-2, Сенсор-Теком, Украина) каждые 2–4 нед по параметрам ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ИТ, МОС_{25–75} и кривой мониторинга пиковой скорости выдоха (ПСВ) с помощью ежедневной пикфлоуметрии (*Mini-Wright, "Clement Clarke"*). Учитывались суточная потребность в ингаляциях β_2 -агонистов короткого действия и динамика клинической картины БА. Безопасность терапии контролировали оценкой состояния фетоплацентарного комплекса, включавшего ультразвуковое исследование плода (*Acuson 128 XP10, США*) с доплерометрией кровотока в маточных артериях, грудном отделе аорты плода, средне-мозговой артерии плода; оценку сердечной деятельности плода по данным фетального кардиомонитора *Team Care "Oxford"*; определение уровня гормонов (кортизола, плацентарного лактогена, эстриола) и альфа-фетопротеина с помощью стандартных радиоиммунологических методом на гамма-счетчике *1275-Minigamm LKB* (Швеция). Исследования про-

водились до назначения бенакорта, через 2 нед лечения высокими дозами препарата, а также при переходе на поддерживающую базисную терапию при полном контролируемом течении БА. Доза назначаемого препарата определялась тяжестью состояния пациентки, и в период выраженных симптомов астмы была от 600 до 1200 мкг/сут. При достижении полного контроля за симптомами БА доза бенакорта снижалась до 200–400 мкг/сут.

Контрольную группу составили 42 беременные с БА, которые по тем или иным причинам, несмотря на наличие регулярных симптомов БА, не проводили какой-либо противовоспалительной базисной терапии. Из них 27 имели БА персистирующего легкого течения и 15 — средней степени тяжести. Женщины были в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст $23 \pm 3,8$ года).

Основанием для назначения базисной противовоспалительной терапии бенакортом у наших пациенток было появление малопродуктивного кашля, регулярных приступов удушья, преимущественно экспираторной одышки при физической нагрузке, увеличение количества ежедневного потребления β -агонистов короткого действия, у части больных наблюдались ночные приступы удушья. При пикфлоуметрическом мониторинге ПСВ у всех пациенток отмечалась высокая гиперреактивность бронхов, которая характеризовалась значимой разницей между величинами ПСВ в течение суток. Доза бенакорта зависела от степени тяжести основного заболевания. При легкой степени БА препарат назначали в дозе 600–800 мкг/сут, а при средней степени тяжести — 1000–1200 мкг/сут. При этом все больные для купирования приступов бронхообструкции применяли сальбутамол — аэрозоль для ингаляций. Пациенткам со средней степенью тяжести БА в первые 7–10 дней назначали пролонгированные бронходилататоры (выбор зависел от состояния желудочно-кишечного тракта, переносимости

того или иного препарата, ритма и частоты сердечных сокращений). Всем больным проводили исследование ФВД до начала лечения бенакортом, через 2 нед и при достижении контролируемого течения БА.

Как видно из табл.1, на фоне противовоспалительной терапии у больных практически нормализовались показатели ФВД, снизилась гиперреактивность бронхов, улучшилась бронхиальная проходимость. Начиная с 10–14-го дня терапии бенакортом у всех пациенток снизилась потребность в β -агонистах короткого действия, прекратились приступы ночной астмы, повысилась толерантность к физической активности. После отмены пролонгированных бронходилататоров (как правило, через 10–14 дней) постепенно была снижена доза бенакорта до поддерживающей (200–400 мкг/сут).

Однако у 5 женщин после достижения полного контроля за течением заболевания в сроке 30–34 нед беременности вновь было отмечено усиление симптомов БА. У 2 из них это было связано с самостоятельной быстрой отменой всех противоастматических средств, у 2 — с развитием инфекции верхних дыхательных путей. Установить причину обострения заболевания у 1 больной не удалось, возможно, это связано с неадекватно низкой дозой базисной терапии БА и наличием постоянного контакта с триггерными факторами бронхообструкции. Эти данные позволяют утверждать, что ингаляционный бенакорт является эффективным средством лечения БА при беременности.

Бенакорт (будесонид) не является новым противовоспалительным препаратом, опыт применения будесонида при беременности существует, однако в литературе недостаточно данных о влиянии этого препарата на развитие плода и течение беременности [2,9,12,14], в связи с чем нами проведен ряд исследований, позволяющих оценить влияние бенакорта на течение беременности, развитие плода, состояние фетоплацентарного комплекса, уровень кортизола, целесообразность и безопасность применения препарата при беременности в качестве базисной противовоспалительной терапии БА. Причин для возникновения различных осложнений в период беременности много и не всегда они связаны с наличием сопутствующих хронических заболеваний [5,12,13]. К патологии беременности, наиболее часто встречающейся при заболеваниях органов дыхания, относятся угроза прерывания беременности в разные сроки, гестозы, развитие внутриутробного страдания плода (гипотрофия, синдром задержки развития, гипоксия и асфиксия во время рождения) [4,11,12]. Высока частота оперативного родоразрешения [4,5,13]. В табл.2 представлены осложнения, которые были выявлены у наших пациенток контрольной и основной групп.

Как видно из табл.2, у беременных, страдающих БА, большое количество различных осложнений. Однако при сравнении этих показателей у беременных контрольной группы (нелеченая БА) и пациенток основной группы видно, что лечение БА во время беремен-

Таблица 1

Показатели ФВД у беременных ($M \pm m$)

Показатели ФВД	До назначения бенакорта	На фоне терапии бенакортом
ЖЕЛ	75,01 $\pm$ 3,62	98,97 $\pm$ 5,13*
ФЖЕЛ	73,99 $\pm$ 7,45	100,4 $\pm$ 9,86*
ОФВ ₁	64,13 $\pm$ 6,48	90,36 $\pm$ 8,87*
ИТ	83,99 $\pm$ 5,64	89,63 $\pm$ 4,86
МОС ₂₅	57,1 $\pm$ 8,22	82,1 $\pm$ 9,43*
МОС ₅₀	48,71 $\pm$ 10,37	66,44 $\pm$ 14,5
МОС ₇₅	44,99 $\pm$ 12,26	58,99 $\pm$ 16,01
ПСВ	70,91 $\pm$ 5,44	90,49 $\pm$ 7,37*

Примечание. Данные в таблице даны в процентном отношении к должным величинам, * — $p < 0,05$.

Таблица 2

Осложнения течения беременности у больных бронхиальной астмой

Осложнения беременности	Частота осложнений беременности	
	БА без базисной терапии (n=42)	БА с бенакортон (n=25)
Угроза прерывания:		
I триместр	11 (26,2%)	6 (24,0%)
II триместр	10 (23,8%)	4 (16,0%)
III триместр	1 (2,4%)	—
Гестозы	16 (38,1%)	5 (20%)
Оперативное родоразрешение	9(21,4%)	3 (12,0%)

ности даже с использованием глюкокортикостероидов снижает частоту осложнений. Такие же данные получены и при неоднократных исследованиях, проведенных пока преимущественно за рубежом [7,8,11,12,14].

При динамическом наблюдении за состоянием плода по данным ультразвукового обследования с доплерометрией кровотока в маточных артериях, грудном отделе аорты плода, среднемозговой артерии плода и по данным фетального кардиомонитора какого-либо негативного влияния проводимая терапия БА не оказала. В среднем у 18,8% беременных обеих групп выявлено нарушение фетоплацентарного кровотока. Коррекция этих состояний проводилась по принятым в акушерской практике методикам. Прием ингаляционного бенакорта у наших пациенток не оказал какого-либо существенного влияния на проводимую терапию и не усугубил, имеющиеся изменения.

У 56,4% больных контрольной и 51,3% основной групп до начала базисной терапии БА отмечено от-

клонение от нормы показателей уровня гормонов сывороточного кортизола, плацентарного лактогена, эстриола, альфа-фетопротеина, что свидетельствовало о нарушении состояния фетоплацентарного комплекса и о страдании плода. Утверждать, что эти нарушения связаны только с неконтролируемым течением БА, с нашей точки зрения, несправедливо. Однако серьезное соматическое заболевание внесло свой вклад, что видно из результатов, полученных нами при исследованиях, проведенных после купирования обострения заболевания, и достижения контролируемого течения БА (табл.3).

Если частота нарушений уровня гормонов и специфического белка беременности (альфа-фетопротеин) до начала терапии БА в обеих группах была практически одинакова, то по мере купирования обострения БА, восстановления бронхиальной проходимости и исчезновения приступов удушья количество нарушений достоверно уменьшается, что свидетельствует о нормализации фетоплацентарной системы. Во время неконтролируемого течения БА у большинства женщин выявлен высокий уровень кортизола, и подобная тенденция сохраняется у пациенток контрольной группы на протяжении всей беременности. У больных, получающих базисную терапию бенакортон и при достижении контроля за течением БА, уровень кортизола нормализовался. У 2 пациенток этой группы в последние недели беременности уровень кортизола оказался низким: у одной это совпало с обострением БА, неоднократным введением преднизолона парентерально, другая пациентка в связи с наличием антифосфолипидного синдрома, длительно на протяжении почти всей беременности, принимала небольшие дозы метилпреднизолона.

Все наблюдаемые нами пациентки родили живых доношенных детей. Двум беременным проведена операция кесарева сечения по акушерским показаниям, не связанным с БА. Каких-либо пороков развития у новорожденных не было. Средний вес родившихся детей составил 3224 ± 54 г, рост — $49,5 \pm 9$ см. Ха-

Таблица 3

Показатели уровня гормонов и альфа-фетопротеина у беременных с бронхиальной астмой

Показатели	Контрольная группа (n=42)	Больные БА до лечения (n=25)	Больные БА на фоне лечения (n=25)
Общее количество нарушений уровня гормонов ФПК	24 (57,1%)	13 (52,0%)	11 (44,0%)
Плацентарный лактоген	16 (38,1%)	8 (32%)	6 (24%)
Эстриол	19 (45,2%)	12 (48,0%)	10 (40,0%)
Кортизол	26 (61,9%)	9 (36,0%) (повышение)	2 (8%) (снижен)
Альфа-фето-протеин	22 (52,4%)	13 (52,0%)	12 (48,0%)

Таблица 4

Показатели перинатальной заболеваемости у беременных с бронхиальной астмой

Вид заболеваемости	БА без лечения (n=42)	На фоне лечения БА (n=25)
Перинатальная заболеваемость	18 (42,9%)	10 (40,0%)
Нарушение мозгового кровообращения	2 (4,8%)	1 (4,0%)
Гипоксия	8 (19%)	2 (8,0%)
Гипотрофия	3 (7,1%)	2 (8,0%)
Внутриутробная инфекция	4 (9,5%)	2 (8,0%)

рактеристика перинатальной заболеваемости у обследованных больных представлена в табл.4.

Главной причиной развития патологии у беременных, страдающих БА, по-видимому, является гипоксемия, которая развивается при выраженном и стойком бронхообструктивном синдроме. Наша работа, как и многие исследования, направленные на определение степени риска медикаментозного лечения БА при беременности, показывает, что даже при агрессивной, но позволяющей контролировать течение БА и не допускающей развития гипоксемии терапии количество осложнений во время беременности и в родах значительно ниже чем в тех случаях, когда эта терапия не проводится [3,9,14].

Заключение

Медикаментозная базисная терапия персистирующей БА в период беременности обязательна. Это позволяет снизить риск развития осложнений у матери и плода в различные периоды гестации. При выборе базисной терапии необходимо отдавать предпочтение ингаляционным формам введения препаратов, что снижает риск развития побочных проявлений. Бенакорт (будесонид) является эффективным и безопасным средством для контроля за симптомами БА во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е. Ингаляционные глюкокортикостероиды при обструктивных болезнях легких. Consilium Medicum 2001; 3 (3): 121–127.

2. Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности. Приказ МЗ РФ №302 п. VIII, прил. 2 от 28.12.1993.
3. Палеев Н.Р., Черейская Н.К., Распопина Н.А., Шугинин И.О. Бронхиальная астма при беременности. Врач 2001; 11: 12–15.
4. Пальчик Е.А., Сидоренко И.А. Течение беременности при хронических неспецифических заболеваниях легких. Вестн. Рос. ассоц. акуш. и гин. 1999; 1: 46–48.
5. Шехтман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность. М.: Медицина; 1999; Т.2.
6. Цой А.Н. Ингаляционные глюкокортикостероиды: эффективность и безопасность. Рос. мед. журн. 2001; 5: 182–185.
7. Cousins L., Calanzarite V.A. Fetal oxygenation, acid-base balance, and assessment of well-being in the pregnancy complicated by asthma or anaphylaxis. In: Schatz M., Zeiger R.S., Claman H.N., eds. Asthma and immunologic diseases in pregnancy and early infancy. New York: Marcel Dekker Inc.; 1998. 27.
8. Demisse K., Breckenridge M.B., Rhoads G.G. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 158: 1091–1095.
9. Dombrowski M.P. Pharmacologic therapy of asthma during pregnancy. Obstet. Gynecol. Clin. N. Am. 1997; 24 (3): 74.
10. Greenberger P.A., Patterson R. Beclomethasone dipropionate for severe asthma during pregnancy. Ann. Intern. Med. 1983; 98: 478–480.
11. Jana N., Vasishla K., Saha S.C., Khunnu B. Effect of bronchial asthma on the course of pregnancy, labour and perinatal outcome. J. Obstet Gynaecol. 1995; 3: 227.
12. Mabie W.C., Barton J.R., Wasserstrum N., Sibal B. M. Clinical observations on asthma in pregnancy. J. Matern. Fetal Med. 1992; 1: 45–50.
13. Minerbir Codish I., Fraser D., Avnun L. et al. Influence of asthma in pregnancy on labor and the newborn. Respiration 1998; 65: 130–135.
14. Perlow J.H., Montgomery D., Morgan M.A. et al. Severity of asthma and perinatal outcome. Am. J. Obstet. Gynecol. 1992; 167: 963–967.

Поступила 02.04.02

Лекции

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.24–002–085.217

В.Е.Ноников, О.В.Макарова, А.А.Бурова, В.Е.Маликов

РЕСПИРАТОРНЫЕ ФТОРХИНОЛОНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента России

Течение и исход пневмоний во многом определяются выбором антибактериального средства для исходной терапии. Для того чтобы антибактериальная терапия была эффективной и рациональной, идеальным является назначение антимикробного препарата, наиболее активного в отношении установленного возбудителя.

Даже в условиях современного клинического стационара лишь у половины больных пневмонией удастся достоверно расшифровать этиологию, причем этиологическая диагностика может длиться до 10–14 дней (максимальные сроки выделения гемокультуры или определение антител в парных сыворотках). Поэтому почти всегда выбор антибиотика 1-го ряда осу-