

Эффективность двух протоколов антибактериальной терапии в лечении пневмонии у беременных

Д. Ж. Аниёзова, М. М. Асатова, Н. С. Надирханова

В последние годы наблюдается увеличение числа беременных с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) и пневмонией и развитием печеночно-клеточной недостаточности [1–4]. Результаты ретроспективного анализа историй наблюдения за беременными и родами у женщин с пневмонией, закончившейся материнской смертностью, показали, что врачи часто допускают ошибки при диагностике и лечении внебольничной пневмонии (ВП), в частности, нарушение принципов антибактериальной терапии. Отмечалось несвоевременное и беспорядочное назначение антимикробных препаратов (АМП) с акцентом на торговые названия. Общеизвестно, что применение лекарственных средств, в том числе и АМП, у беременных связано с наличием потенциального риска неблагоприятного воздействия на плод и новорожденного [5–10].

Антибиотики, применяемые у беременных, имеют разную степень проникновения через плацентарный барьер, что диктует необходимость в каждом конкретном случае взвешивать пользу и потенциальный риск как для матери, так и для плода. Ни один из известных антибиотиков не является абсолютно безопасным для применения в период беременности. На сегодняшний день остаются актуальными разработка и внедрение протоколов антибактериальной терапии бактериальных инфекций в период беременности, которые предусматривают подбор препарата, пути введения, сокращение сроков назначения и влияние на состояние внутриутробного плода и новорожденного.

Целью данного исследования было провести сравнительный анализ эффективности двух протоколов антибактериальной терапии в лечении внебольничной пневмонии у беременных.

Материал и методы

Учитывая вышеизложенное, нами была принята попытка дифференцированного изучения эффективности двух протоколов антибактериальной терапии в лечении ВП у беременных. В исследование были включены 98 беременных с тяжелой ВП. Первую группу составили 45 беременных с ВП, которым проводилась комбинированная терапия: цефтриаксон 1,0 г 2 раза в сутки и эритромицин 0,2 г 4 раза в сутки. Вторую группу составили беременные, которым назначали бензилпенициллина натриевую соль по 5 млн ЕД внутривенно 3 раза в сутки. По ходу лечения проводился ежедневный мониторинг состояния матери и внутриутробного плода в условиях реанимационного отделения.

Результаты

Нами была предпринята попытка изучения эффективности различных групп антибиотиков и режимов использования. Мы уделяли особое внимание выбору антибиотиков при лечении пневмонии, придерживаясь принципа ограничения назначения медикаментозных препаратов у беременных. До выбора конкретных антибиотиков важно определиться с целью. Основная цель лечения ВП у беременных это нивелирование интоксикации, что достигается непосредственным воздействием на возбудителей бактериальной инфекции (АМП) и проведением гемодилюции. При этом основной приоритет мы отдавали оральной гидратации.

Антибактериальная терапия ВП у беременных в нашем исследовании назначалась эмпирически с учетом наиболее вероятных возбудителей, особенностей клинического течения и степени тяжести заболевания, срока беременности, сопутствующих заболеваний.

Препаратами выбора явились: бензилпенициллина натриевая соль, комбинированное назначение цефтриаксона и эритромицина. Основанием для выбора бензилпенициллина натриевой соли, несмотря на распространенное мнение о сформировавшейся резистентности возбудителей ВП, явилось его относительная безопасность. Пенициллины одна из самых известных групп («натуральных») антибиотиков, используемых с 40-х годов прошлого столетия, и информация по безопасности применения у беременных накапливалась более 50 лет [11].

В литературе высказываются мнения о возможности преодоления резистентности путем изменения режима применения тех же самых антибиотиков. Понятие чувствительности *Streptococcus pneumoniae* регулярно пересматривается Институтом клинических и лабораторных стандартов США (The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)). В настоящее время накопились данные о высокой эффективности пенициллина при пневмонии, вызванной пневмококками, определены критерии чувствительности для разных путей и режимов введения пенициллина [12].

Результаты проведенного дифференцированного анализа эффективности различных режимов антибактериальной терапии свидетельствует о том, что сроки исчезновения клинических симптомов интоксикации

составили от 24 до 72 часов, и во второй группе $36,4 \pm 3,7$ часа ($p < 0,05$).

Лихорадка держалась от 2 до 5 суток: в среднем в первой группе $2,7 \pm 0,2$ дня и во второй группе составила $3,0 \pm 0,5$ дня. Хрипы выслушивались в среднем до $9,8 \pm 0,8$ дня у пациенток в первой группе и до $8,7 \pm 0,9$ дня во второй группе. Кашель регистрировался в течение двух недель в обеих группах обследованных. Лейкоцитоз регистрировался в течение недели, и в среднем в первой группе беременных в течение $5,4 \pm 0,7$ дня, а во второй группе $6,2 \pm 1,2$ дня. Что касается уровня прокальцитонина как маркеров активности бактериальной инфекции, то в первой группе он составил $3,7 \pm 0,3$ нг/мл, а во второй $3,3 \pm 0,2$ нг/мл, и достоверной разницы по группам обследованных не отмечено. Что касается инфильтрации легочной ткани на повторных рентгенограммах, то она сохранялась в течение от 5 дней до двух недель: в среднем в первой группе пациенток $12,4 \pm 2,5$ дня, а во второй группе — $10,7 \pm 1,9$ дня. Результаты анализа раннего неонатального периода позволили выявить осложненное течение периода адаптации у новорожденных (табл. 2).

Сроки исчезновения клинических проявлений внебольничной пневмонии у беременных		
Изучаемые параметры	Обследованные группы (n = 98)	
	Первая группа (n = 53)	Вторая группа (n = 45)
Интоксикация, часы	$48,8 \pm 4,6$	$36,4 \pm 3,7$
Лихорадка, дни	$2,7 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,5$
Хрипы, дни	$9,8 \pm 0,8$	$8,7 \pm 0,9$
Кашель, дни	$12,7 \pm 1,3$	$11,8 \pm 1,7$
Лейкоциты, дни	$5,4 \pm 0,7$	$6,2 \pm 1,2$
Прокальцитонин, нг/мл	$3,7 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,2$
C-реактивный белок, мг/л	$4,5 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,6$
Инфильтрация легочной ткани на рентгенограмме, дни	$12,4 \pm 2,5$	$10,7 \pm 1,9$

Особенности течения раннего неонатального периода новорожденных в зависимости от тактики антибактериальной терапии пневмонии у беременных		
Изучаемые параметры	Обследованные группы	
	Первая группа (n = 53)	Вторая группа (n = 45)
Нарушение периода адаптации, n (%)	25 (47,2%)	12 (25,7%)
Синдром гипервозбудимости, n (%)	12 (22,6%)	4 (8,9%)
Церебральная ишемия I степени	11 (20,8%)	7 (15,6%)
Церебральная ишемия II степени	4 (7,5%)	2 (4,4%)
Врожденная пневмония, n (%)	2 (3,8%)	1 (2,2%)
Респираторный дистресс-синдром	4 (7,5%)	2 (4,4%)
Неонатальная пневмония, n (%)	3 (5,7%)	1 (2,2%)
Число детей, нуждавшихся в реанимационных мероприятиях, n (%)	14 (26,4%)	7 (15,6%)
Перинатальная смертность, n (%)		
• антенатальная	2 (3,8%)	—
• ранняя неонатальная	4 (7,5%)	1 (2,2%)

Как следует из данных таблицы, течение периода новорожденности детей, родившихся у женщин с тяжелым течением пневмонии, было отягощенным. Вместе с тем в группе детей, родившихся у женщин, получавших болюсную терапию бензилпенициллина натриевой солью, достоверно реже регистрировались нарушения — 47,2% против 25,7% ($p < 0,05$).

Такое патологическое проявление, как синдром гипервозбудимости у новорожденных, почти в три раза чаще наблюдалось у матерей, получавших комбинированную антибактериальную терапию (8,9% против 22,6%; $p < 0,05$). Если в частоте врожденной пневмонии существенной разницы по группам не наблюдалось, то в частоте неонатальной пневмонии отмечалась достоверная разница 2,2% против 5,7% в группе женщин, получивших комбинированную терапию антибиотиками, что в совокупности обусловило высокие показатели перинатальной, а именно ранней неонатальной смертности ($p < 0,05$).

Выводы

Результаты дифференцированного изучения эффективности различных протоколов антибактериальной терапии пневмонии у беременных позволили сформулировать ряд особенностей использования АМП:

1. Учитывая различную степень проникновения антибиотиков через плацентарный барьер и в кровоток плода, необходимо в каждом конкретном случае взвешивать потенциальный риск как для матери, так и для плода.
2. Терапию АМП целесообразно начинать с монотерапии и при необходимости подключать второй антибиотик.
3. Заключение об эффективности или неэффективности АМП следует делать в среднем через 48–72 часа.

4. Эффективность антибиотика, возможно в определенной степени, зависит от режима применения и увеличения дозы, для создания высоких концентраций препарата в очаге инфекции.

Авторы выражают благодарность Городскому перинатальному центру № 1 г. Ташкент и Областному перинатальному центру г. Бухара за возможность проведения данного научного исследования.

Литература

1. Белокрыницкая Т. Е., Тарбаева Д. А., Трубицына А. Ю. Тяжелые формы гриппа у беременных: факторы риска, особенности клинического течения, профилактика // Врач. 2013. № 2. С. 32–36.
2. Бова А. А., Крыжановский В. Л. Этиология пневмоний. Медицинские новости. 2000. № 7. С. 31–36.
3. Жаркин Н. А., Подобед Н. Д. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: уроки пандемии // Журнал практического врача акушера-гинеколога. М., 2010. № 1 (18). С. 11–15.
4. Пересада О. А., Барсуков А. Н. Современные подходы к лечению гриппа и пневмонии у беременных // Медицинские новости. 2011. № 2. С. 19–26.
5. Романовская А. В. Роль маркеров острой воспалительной реакции для ранней диагностики бактериальных осложнений при гриппе у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т. 13, № 3. С. 27–31.
6. Михайлова Е. В., Романовская А. В., Малеев В. В., Хворостухина Н. Ф. Состояние здоровья детей, рожденных от матерей, перенесших грипп H1N1 в различных формах тяжести // Вопросы практической педиатрии. 2017. Т. 12, № 2. С. 7–10.
7. Goodnight W. H., Soper D. E. Pneumonia in pregnancy // Crit Care Med. 2005, Oct; 33 (10 Suppl): S390–397.
8. Tevdorashvili G., Tevdorashvili D., Andghuladze M., Tevdorashvili M. Prevention and treatment strategy in pregnant women with group B streptococcal infection // Georgian Med News. 2015, Apr; (241): 15–23.
9. Laibl V. R., Sheffield J. S. Influenza and pneumonia in pregnancy // Clin Perinatol. 2005 Sep; 32 (3): 727–738.
10. Salmon B., Bruick-Sorge C. Pneumonia in pregnant women // AWHONN Lifelines. 2003, Feb-Mar; 7 (1): 48–52.
11. Hutter A., Parks Y. The transmission of Penicillin through the placenta: a preliminary report // Am J Obstet Gynecol. 1945, 663–665.
12. Cherarard R. et al. Antimicrobial resistant streptococcus pneumonia prevalence, mechanisms, and clinical implications // American journal of therapeutic. 2017. Т. 24, № 3, с. 361–369.

Н. С. Надирханова*, кандидат медицинских наук

М. М. Асатова**, доктор медицинских наук, профессор

Д. Ж. Аниёзова**, ¹

* **РСНПМЦАиГ**, Ташкент, Узбекистан

** **ТИУВ**, Ташкент, Узбекистан

¹ Контактная информация: adilfuza@yandex.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.71.91.013

Эффективность двух протоколов антибактериальной терапии в лечении пневмонии у беременных/ Н. С.

Надирханова, М. М. Асатова, Д. Ж. Аниёзова

Для цитирования: Лечащий врач № 10/2019; Номера страниц в выпуске: 65-67

Теги: пенициллин, цефтриаксон, эритромицин, инфекция, дыхательные пути.