



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

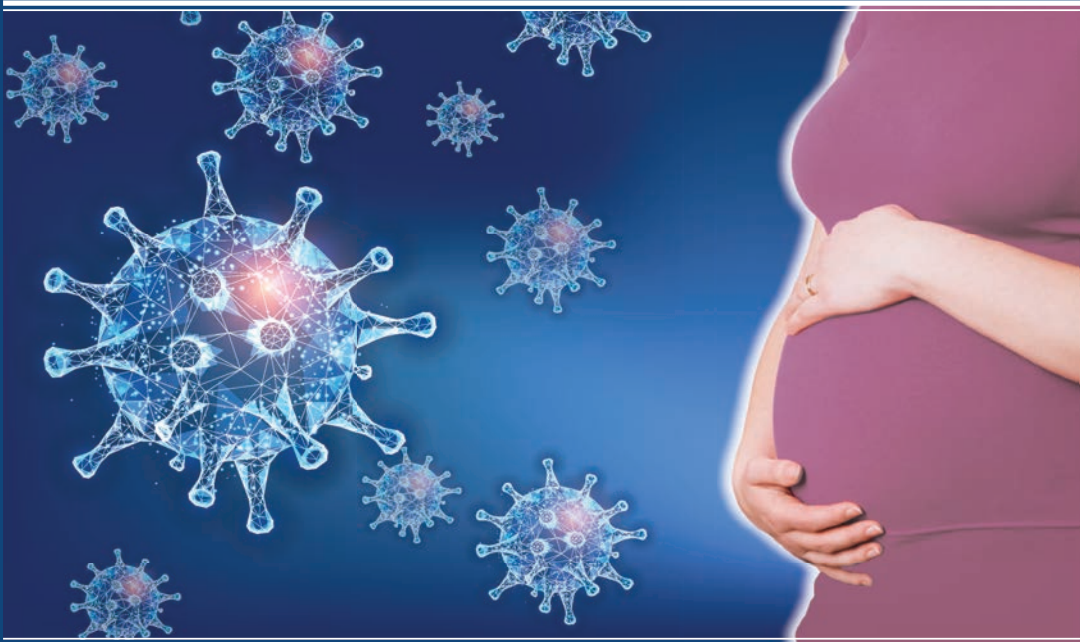


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ:

дифференциальная диагностика, особенности лечения,
акушерская тактика в условиях пандемии
новой коронавирусной инфекции COVID-19
МКБ-10 (J13-J16 и J18; U07.1, U07.2)

Учебное пособие



ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России
Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии,
кафедра акушерства, гинекологии и неонатологии
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России
Кафедра акушерства и гинекологии, кафедра анестезиологии и реаниматологии,
кафедра внутренних болезней, кафедра лучевых методов диагностики,
кафедра кардиологии, кафедра эндокринологии

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ:

**дифференциальная диагностика, особенности лечения,
акушерская тактика в условиях пандемии
новой коронавирусной инфекции COVID-19**

МКБ-10 (J13–J16 и J18; U07.1, U07.2)

Учебное пособие



ЭКО • ВЕКТОР

Санкт-Петербург, 2020

УДК 618.39

ББК 57.16

В60

Авторский коллектив:

Алина Юрьевна Бабенко — д-р мед наук, проф. кафедры внутренних болезней ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», зав. НИЛ диabetологии; *Татьяна Валерьевна Батракова* — аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Андрей Евгеньевич Баутин* — д-р мед. наук, проф., зав. НИЛ анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Офелия Андреевна Бентликер* — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Карина Александровна Габелова* — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ; *Алина Олеговна Годолева* — аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Юлия Владимировна Долго-Сабурова* — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Ксения Александровна Загородникова* — канд. мед. наук, зав. отделом клинической фармакологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Ольга Борисовна Иртюга* — канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Елена Викторовна Карелкина* — науч. сотр. НИЛ кардиомиопатий ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Любовь Владимировна Кузнецова* — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Вадим Альбертович Мазурок* — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Ольга Михайловна Моисеева* — д-р мед. наук, директор Института сердца и сосудов, главный научный сотрудник Научно-исследовательского отдела некоронарогенных заболеваний сердца Института сердца и сосудов; *Игорь Михайлович Нестеров* — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ; *Анна Эдуардовна Протасова* — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Талина Николаевна Салозуб* — канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой внутренних болезней ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Ринат Рафаилович Темурбаатов* — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ; *Геннадий Евгеньевич Труфанов* — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации; *Надежда Александровна Шабанова* — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ; *Людмила Владимировна Широкова* — врач-эпидемиолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; *Дарья Сергеевна Яценко* — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ

Под редакцией:

Виталия Федоровича Беженаря — д-ра мед. наук, профессора, заведующего кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, заведующего кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ; главного внештатного специалиста по акушерству и гинекологии Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга и Минздрава РФ в Северо-Западном федеральном округе РФ;

Ирины Евгеньевны Зазерской — д-ра мед. наук, профессора, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ

Рецензенты:

Эдуард Карпович Айламазян — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН; *Татьяна Владимировна Вавилова* — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой лабораторной медицины и генетики ФБГУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Минздрава РФ в Северо-Западном федеральном округе РФ

Внебольничные пневмонии у беременных: дифференциальная диагностика, особенности лечения, акушерская тактика в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. МКБ-10 (J13–J16 и J18; U07.1, U07.2) : Учебное пособие / под ред. проф. В. Ф. Беженаря, проф. И. Е. Зазерской. — Санкт-Петербург : Эко-Вектор, 2020. — 95 с. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWDS2020>

ISBN 978-5-907201-18-7

Учебное пособие основано на наиболее актуальных сведениях о внебольничных пневмониях при беременности, основанных на комбинации доказательств, передового практического опыта и рекомендаций мировых экспертных сообществ. В пособии представлены особенности клинической картины, дифференциальной диагностики, объем необходимых лабораторных и инструментальных методов исследования, тактика лечения и методы профилактики заболевания в зависимости от этиологического фактора. Подробно описаны особенности организации медицинской помощи беременным при внебольничных пневмониях, вызванных новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Указан перечень предпринимаемых эпидемиологических мер и этапы маршрутизации. Описана тактика ведения, сроки и способ родоразрешения в зависимости от тяжести течения заболевания. Учебное пособие рекомендовано врачам — акушерам-гинекологам, терапевтам, студентам и клиническим ординаторам на кафедрах акушерства и гинекологии и внутренних болезней.

УДК 618.39

ББК 57.16

ISBN 978-5-907201-18-7

© Коллектив авторов, 2020

© ООО «Эко-Вектор», 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	5
Введение	7
Термины и определения	9
1. Этиология и патогенез внебольничных пневмоний	10
1.1. Этиология	10
1.2. Патогенез	13
2. Эпидемиология внебольничных пневмоний	16
Беременность как фактор риска внебольничной пневмонии	17
3. Классификация внебольничных пневмоний	19
4. Кодирование внебольничных пневмоний по Международной классификации болезней 10-го пересмотра	20
5. Диагностика внебольничных пневмоний	22
5.1. Этапы диагностического поиска	22
5.2. Критерии постановки диагноза внебольничной пневмонии	28
5.3. Особенности клинического течения внебольничной пневмонии при беременности	29
Особенности течения внебольничных пневмоний у беременных с соматическими заболеваниями	31
5.4. Лабораторные критерии дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии	38
5.5. Особенности диагностики COVID-19 при беременности	41
5.6. Методы медицинской визуализации в диагностике внебольничной пневмонии при беременности	45
5.7. Дифференциальная диагностика внутрибольничной пневмонии и неинфекционных заболеваний легких	49
<i>Список литературы к разделам 1–5</i>	<i>51</i>
6. Профилактика внебольничной пневмонии у беременных	58
7. Лечение внебольничной пневмонии	59
7.1. Этиотропная терапия	59
7.1.1. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии	59
7.1.2. Противовирусная терапия	62
7.2. Патогенетическое лечение внебольничной пневмонии	66
Профилактика венозных тромбозмболических осложнений при беременности с внебольничной пневмонией	66

7.3. Симптоматическое лечение внебольничной пневмонии	71
7.4. Интенсивная терапия тяжелой пневмонии при беременности	72
8. Акушерские аспекты ведения беременности и родоразрешения пациенток с внебольничной пневмонией (в том числе с COVID-19)	76
8.1. Организация помощи при подозрении на COVID-19 или подтвержденном случае этой инфекции	76
8.2. Ведение беременности при внебольничной пневмонии	76
8.2.1. Преэклампсия и COVID-19	77
8.2.2. Риски невынашивания беременности при внебольничной пневмонии	78
8.3. Акушерская тактика родоразрешения при внебольничной пневмонии	79
8.4. Реабилитация при COVID-19	86
<i>Список литературы к разделам 6–8</i>	<i>87</i>
Тестовые задания	91

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБТ	антибактериальная терапия
АД	артериальное давление
БА	бронхиальная астма
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения (англ. World Health Organization — WHO)
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВП	внебольничная пневмония
ВТЭО	венозные тромбоэмболические осложнения
ДНК	деоксирибонуклеиновая кислота
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
КФК-МВ	сердечный изофермент креатинкиназы
КТ	компьютерная томография
МКБ-10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
НМГ	низкомолекулярные гепарины
ОГК	органы грудной клетки
ОДН	острая дыхательная недостаточность
ОРВИ	острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПДКВ	положительное давление в конце выдоха
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РГ	рентгенография
РДС	респираторный дистресс-синдром
РНК	рибонуклеиновая кислота
СПИД	синдром приобретенного иммунного дефицита
ССВО	синдром системного воспалительного ответа
ТВП	тяжелая внебольничная пневмония
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЦНС	центральная нервная система
ЧДД	частота дыхательных движений
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
ЭКМО	экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭхоКГ	эхокардиография

ACE2	рецептор к ангиотензинпревращающему ферменту 2
BiPAP	двухуровневое положительное давление в дыхательных путях (от англ. bilevel positive airway pressure)
COVID-19	инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2
F_iO_2	фракция кислорода в дыхательной смеси
NT-proBNP	мозговой натрийуретический гормон
SARS	тяжелый острый респираторный синдром
MERS-CoV	коронавирус, вызвавший вспышку ближневосточного респираторного синдрома (от англ. Middle East respiratory syndrome)
S_pO_2	сатурация гемоглобина кислородом пульсирующей крови
p_aO_2	напряжение кислорода в артериальной крови
p_aCO_2	напряжение углекислого газа в артериальной крови
SARS-CoV-2	новый коронавирус, вызвавший вспышку инфекции в 2019–2020 гг. (от англ. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2)
SARS-CoV	коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома (от англ. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus)
SIMV	синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция (от англ. synchronized intermittent mandatory ventilation)
SOFA	шкала (от англ. Sepsis-related Organ Failure Assessment)
PCV	вентиляция, контролируемая по давлению (от англ. pressure control ventilation)
PEEP	положительное давление в конце выдоха (от англ. positive end-expiration pressure)
VCV	вентиляция, контролируемая по объему (от англ. Volume Control Ventilation)

ВВЕДЕНИЕ

Настоящее учебное пособие представляет наиболее актуальные сведения о внебольничных пневмониях у беременных, рожениц и родильниц. Оно создано группой экспертов акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, клинических фармакологов, организаторов здравоохранения в качестве информационного ресурса для специалистов, работающих в сфере охраны материнства и детства. Сведения, представленные в издании, основаны на комбинации доказательных данных, передовой практики и рекомендаций экспертных сообществ. Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей относятся к числу наиболее распространенных заболеваний, накладывают огромное экономическое бремя на национальные системы здравоохранения и остаются одной из ведущих причин смерти (Lozano R. et al., 2010; Li S. et al., 2013; Murray C. et al., 2010). Основным показанием для назначения антибиотиков являются инфекции нижних дыхательных путей — на их лечение приходится до двух третей всех выписываемых антибактериальных препаратов.

Внебольничные пневмонии являются лишь верхушкой эпидемиологической «пирамиды» инфекций нижних дыхательных путей — из 100 больных с остро возникшими респираторными симптомами диагноз заболевания в ходе последующего клинико-рентгенологического исследования подтверждают в пяти случаях (Macfarlane J., 1999). Однако внебольничные пневмонии остаются ведущей инфекционной причиной смерти, унося ежегодно больше жизней, чем туберкулез, менингит, СПИД и инфекционный эндокардит, вместе взятые (Houert D., Xu J., 2012). Примечательно, что с начала активного применения антибиотиков и до настоящего времени результативность лечения внебольничной пневмонии существенно не изменилась. Так, показатели кумулятивной госпитальной летальности в отделениях общего профиля и отделениях интенсивной терапии в начале 50-х годов прошлого века и в наше время сходные (13 и 14 % соответственно) (Austrian R., Gold J., 1964; Ewig S. et al., 2009). Очевидно, что наряду с старением населения (Cilloniz C., 2018) одна из причин подобной статистической «стагнации» состоит в повсеместном росте числа антибиотикорезистентных штаммов основных возбудителей внебольничной пневмонии (Cilloniz C., 2016). Даже с помощью микробиологических, иммуносерологических и молекулярно-генетических методов исследования установить этиологию внебольничной пневмонии удается едва ли в половине случаев. С одной стороны,

это указывает на ограниченные возможности этиологической диагностики инфекций нижних дыхательных путей, а с другой — позволяет предположить, что нам известны далеко не все потенциальные возбудители внебольничной пневмонии. В пользу последнего предположения свидетельствуют многочисленные находки последних лет, существенно расширяющие и видоизменяющие представления об этиологии внебольничной пневмонии: *Legionella pneumophila*, *C. pneumoniae*, SARS-ассоциированный коронавирус, *Hantavirus*, MERS-ассоциированный коронавирус, COVID-19 и др. (Синопальников А.И., 2019).

В конце 2019 г. в Ухане (провинция Хубэй, Китай) идентифицировали новый коронавирус, который стал причиной вспышки тяжелой пневмонии. Заболевание быстро распространилось по всей территории Китая, затем увеличилось число случаев заболевания в других странах мира. В феврале 2020 г. Всемирная организация здравоохранения ввела номенклатуру заболевания COVID-19 (от англ. Corona Virus Disease — «коронавирусная болезнь 2019 г.»), а 11 марта 2020 г. объявила пандемию заболевания, обусловленного новым коронавирусом (Schwartz D.A., 2020).

Основное проявление COVID-19 — пневмония. Любая пневмония инфекционной этиологии — самая распространенная неакушерская инфекция у беременных. Пневмония занимает третье место среди прямых причин материнской смертности в одном из исследований: каждой четвертой беременной с пневмонией потребовалась госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии с респираторной поддержкой. Вирусные пневмонии по сравнению с бактериальными характеризуются более высокими показателями заболеваемости и смертности: в 1918–1919 гг. летальность от гриппа при беременности составила 27 % (особенно в III триместре) и 50 % при развитии пневмонии, в 1957–1958 гг. эпидемия гриппа в Азии унесла жизни 10 % заболевших беременных, что вдвое превышало летальность среди небеременных. Самые распространенные акушерские осложнения при пневмонии у беременных включают преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды, синдром задержки развития плода, перинатальную смертность.

В этой связи объединение информации по дифференциальной диагностике, особенностям диагностики и лечения внебольничной пневмонии различной этиологии у беременных представляется чрезвычайно актуальным.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Пневмонии — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Внебольничную пневмонию диагностируют в случае развития заболевания вне стационара либо в первые 48 ч с момента госпитализации.

Тяжелая внебольничная пневмония (ТВП) — особая форма заболевания, характеризующаяся выраженной острой дыхательной недостаточностью (ОДН), как правило, в сочетании с признаками сепсиса и органной дисфункцией.

Медленно разрешающаяся/неразрешающаяся внебольничная пневмония (ВП) — отсутствие рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких в течение 4 нед. или их прогрессирование, часто сопровождается более медленным разрешением клинических проявлений ВП с отсроченным достижением показателей клинической стабильности.

1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Пневмонии — группа различных по этиологии, патогенезу и морфологической картине острых инфекционных заболеваний преимущественно неспецифической бактериальной этиологии, которые характеризуются очаговым поражением респираторных отделов легких с внутриальвеолярной экссудацией, выявляемой физикально и подтвержденной методами визуализации [1–12, 13].

1.1. Этиология

Перечень потенциальных возбудителей ВП включает более 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Этиология ВП обладает рядом особенностей.

1. Большинство случаев заболевания ассоциировано с небольшим кругом патогенов, к которым относят *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *S. aureus* и *L. pneumophila* [13–16]:
 - *Streptococcus pneumoniae* — самый частый возбудитель (до 30–50 % случаев ВП установленной этиологии);
 - при нетяжелом течении ВП актуальны *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae* (до 20–30 %). Другие бактериальные возбудители встречаются гораздо реже и, как правило, ассоциированы с различными факторами риска (табл. 1).
2. Респираторные вирусы, такие как вирусы гриппа, коронавирусы (SARS-CoV, MERS-CoV), риносинцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека, становятся причиной ВП в 17–20 % случаев:
 - частота ВП, вызванных респираторными вирусами, носит выраженный сезонный характер, — заболеваемость повышается в холодное время года;
 - различают **первичную вирусную** (в результате непосредственного вирусного поражения) и **вторичную бактериальную** пневмонию (сочетается с первичным вирусным поражением легких или оказывается поздним осложнением респираторной вирусной инфекции) [17, 18].
3. Уровень обнаружения патогенных микроорганизмов — не более 50 %, несмотря на всестороннюю оценку с использованием молекулярной диагностики и других методов микробиологического тестирования.

Таблица 1

Наиболее вероятные возбудители внебольничной пневмонии при наличии заболеваний и/или факторов риска

Заболевание/фактор риска	Вероятные возбудители
Хроническая обструктивная болезнь легких/курение	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> (тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких)
Декомпенсированный сахарный диабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , энтеро-бактерии
Эпидемия гриппа	Вирусы гриппа, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, энтеро-бактерии (чаще <i>K. pneumoniae</i>)
Подтвержденная или предполагаемая аспирация	Энтеробактерии, анаэробы
Бронхоэктазы, муковисцидоз. Использование внутривенных наркотиков	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. aureus</i> , анаэробы, <i>S. pneumoniae</i>
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды, недавнее (<2 нед.) морское путешествие/проживание в гостинице	<i>Legionella</i> spp.
Тесный контакт с птицами	<i>C. psittaci</i>
Тесный контакт с домашними животными (например, работа на ферме)	<i>C. burnetii</i>
Коклюшеподобный кашель >2 нед.	<i>B. pertussis</i>
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых/учреждениях длительного ухода	<i>S. pneumoniae</i> , энтеробактерии, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Вспышка в организованном коллективе	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , вирусы гриппа

4. У 10–30 % пациентов с ВП выявляют смешанную, или коинфекцию, которая может быть вызвана ассоциацией различных бактериальных возбудителей либо их сочетанием с респираторными вирусами [19, 20].

Исследования по изучению этиологии свидетельствуют о том, что возбудители, вызывающие ВП у беременных, сходны с возбудителями, обнаруженными у небеременных взрослых женщин при этом заболевании. Абсолютное большинство результатов исследований подтверждает доминирующую роль пневмококка в этиологии ВП при беременности [13, 15, 16, 21].

Среди потенциальных возбудителей ВП у беременных особое место занимает вирус гриппа А. Отмечают высокую летальность при гриппе по сравнению с показателями у небеременных [21]:

- при пандемии «испанского» гриппа в 1918 г. показатели летальности у беременных составляли 30–50 %;
- в разгар пандемии «азиатского» гриппа (1957–1958) около 10 % всех летальных исходов приходилось на беременных, и практически каждая вторая из умерших женщин детородного возраста была беременна;
- во время пандемии «свиного» гриппа H1N1 (2009–2010) беременных рассматривали как самостоятельную группу риска неблагоприятного исхода заболевания в связи с высокими показателями летальности, увеличением числа преждевременных родов и экстренных операций кесарева сечения, случаев антенатальной гибели плода.

В XXI в. причиной ВП с «атипичным» течением все чаще становится коронавирусная инфекция. За последние 20 лет коронавирусы (CoV) вызвали уже третью вспышку заболеваемости:

- в 2002 г. — SARS (от англ. Severe acute respiratory syndrome — тяжелый острый респираторный синдром), возбудитель SARS-CoV — летальность среди беременных до 25 %;
- в 2012 г. — MERS (от англ. Middle East respiratory syndrome — ближневосточный респираторный синдром), возбудитель MERS-CoV — летальность среди беременных до 37 %;
- в 2019 г. — COVID-19 (коронавирусная болезнь 2019 г.), возбудитель SARS-CoV-2.

В конце 2019 г. в китайском городе Ухань (провинция Хубэй) был идентифицирован новый коронавирус, который стал причиной вспышки тяжелой пневмонии. Заболевание быстро распространилось по всей территории Китая, а затем и на другие страны мира. В феврале 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ввела номенклатуру заболевания — COVID-19. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила пандемию заболевания, обусловленного новым коронавирусом. Исследовательская группа по коронавирусу Международного комитета по таксономии вирусов предложила назвать его SARS-CoV-2 (от англ. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 — коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома – 2). SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус из семейства Coronaviridae. Он отнесен ко второй группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (SARS-CoV, MERS-CoV). Секвенирование полного генома и филогенный анализ показали, что возбудитель COVID-19 — это бета-коронавирус, сходный с вирусом тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), а также несколькими коронавирусами летучих мышей [22–25].

В настоящее время информация из опубликованных научных отчетов о предрасположенности беременных к COVID-19 ограничена. Возможно, что иммунологические и физиологические изменения, происходящие при беременности, могут увеличить восприимчивость к COVID-19. Получено несколько сообщений о случаях преждевременных родов у матерей, инфицированных COVID-19 во время беременности. Пока не ясно, как это связано с материнской инфекцией.

1.2. Патогенез

Известно четыре пути проникновения возбудителей ВП в нижние дыхательные пути [26–29]:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции;
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Аспирация секрета ротоглотки — основной путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм развития ВП. Микробиом ротоглотки представлен более чем 10 млрд микроорганизмов, среди которых — два-три десятка видов потенциальных бактериальных патогенов (бактероиды, ацинобактерии, энтеробактерии, стрепто- и стафилококки), а также вирусы и грибы. Микробиом легочных альвеол достаточно скуден: он состоит из бактерий *Pseudomonas* spp., *Streptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp. Микроаспирация секрета ротоглотки — физиологический феномен, наблюдающийся у многих здоровых людей, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, конкурентные взаимоотношения с альвеолярной микробиотой, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и поддерживают их стерильность. При повреждении механизмов «самоочистения» трахеобронхиального дерева складываются благоприятные условия для развития пневмонии. Ингаляция микробного аэрозоля встречается реже, данный механизм играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными патогенами, например *Legionella* spp.

Резидентные альвеолярные микроорганизмы могут участвовать в развитии пневмонии путем модулирования иммунного ответа хозяина на заражение патогенными микроорганизмами. Самостоятельными патогенетическими факторами могут быть массивность дозы

микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных изолятов.

Этиология ВП в подавляющем большинстве случаев связана с микробиотой верхних отделов дыхательных путей, состав которой зависит от внешней среды, возраста пациента, сопутствующих заболеваний, предшествующей антибактериальной терапии (АБТ). Экзогенные повреждающие факторы (вирусная инфекция, воздействие дыма) могут изменять состав альвеолярного микробиома и вызывать чрезмерный рост определенных микроорганизмов. Измененный альвеолярный микробиом (альвеолярный дисбиоз) может выступать предрасполагающим фактором развития пневмонии.

В определении тяжести заболевания большое значение имеет иммунный ответ хозяина на микробную репликацию в альвеолах. У некоторых пациентов преобладает местный воспалительный ответ в легком, и его достаточно для борьбы с инфекцией. В других случаях системный ответ может предотвратить распространение или осложнение инфекции, например бактериемию. Если системный ответ станет нерегулируемым, то приведет к повреждению ткани, сепсису, острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) и/или полиорганной дисфункции.

Причины развития ТВП окончательно не ясны. Вероятно, это связано с особенностями возбудителя и/или наличием факторов риска/сопутствующими заболеваниями. Со стороны микроорганизма ключевое значение имеет наличие определенных факторов вирулентности и механизмов защиты от действия иммунной системы (например, нейраминидаза вируса гриппа, растворяющая муцин в дыхательных путях для облегчения доступа к клеткам-мишеням, или полисахаридная капсула *S. pneumoniae*, затрудняющая фагоцитоз) [29–32]. Со стороны макроорганизма риск ТВП, помимо известных факторов (сопутствующие заболевания бронхолегочной системы, злоупотребление алкоголем, дефицит питания и др.), повышается при наличии ряда генетически обусловленных дефектов иммунной системы. У пациентов с легионеллезной пневмонией выявлено снижение активности маннозосвязывающего лектина, важного фактора врожденного иммунитета; некоторые полиморфизмы гена *FCGR2A* определяют предрасположенность к инвазивным пневмококковым инфекциям, включая развитие ТВП с бактериемией, а полиморфизмы гена *IFITM3*, играющего важную роль в ограничении репликации вирусов, ответственны за тяжелое течение гриппа при инфицировании вирусом H1N1pdm2009 [32, 33].

Новый коронавирус SARS-CoV-2 использует для входа в клетку рецептор к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (ACE2), так же как и SARS-CoV. Основными клетками-мишенями для коронавируса являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионы переходят

в цитоплазматические вакуоли, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Антигены вируса не экспрессируются на поверхности клетки до выхода вирионов из клетки, поэтому антителообразование и синтез интерферонов отсрочены. В результате действия вируса повышается проницаемость клеточных мембран и усиливается транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведет к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается ОРДС.

Иммунологические механизмы реализуются в основном в клеточном звене иммунитета с активизацией фагоцитоза и клеточной цитотоксичности, что может приводить к чрезмерному воспалительному ответу, неконтролируемому выбросу цитокинов («цитокиновый шторм») и массивному апоптозу Т-лимфоцитов. Индуцируется также синтез антитела к вирусу. Предварительные данные свидетельствуют, что некоторые из этих антител являются защитными, но это еще предстоит окончательно установить. Иммуносупрессивное состояние больного способствует развитию оппортунистических бактериальных и микотических инфекций респираторного тракта [24, 25, 34].

Патогенез внебольничной пневмонии у беременных, рожениц и родильниц характеризуется рядом особенностей, которые могут утяжелять/осложнять течение пневмонии [20, 21].

1. Предрасположенность к аспирации:
 - повышение внутрижелудочного давления из-за увеличения размеров матки;
 - прогестерон-зависимая релаксация гастроэзофагеального сфинктера;
 - замедленное опорожнение желудка;
 - использование в родах седативных и анальгезирующих лекарственных средств;
 - энергичная пальпация живота;
 - угнетение кашлевого рефлекса при спинальной анестезии.
2. Угнетение материнского клеточного иммунитета:
 - снижение пролиферации лимфоцитов и активности естественных киллеров;
 - ограничение пула циркулирующих Т-хелперов;
 - уменьшение лимфоцитарной цитотоксической активности;
 - блокирование распознавания антигенов гистосовместимости плода;
 - развитие ряда вирусных, грибковых и сочетанных инфекций.
3. Затрудненное отхождение бронхиального секрета и усугубление бронхообструкции вследствие физиологических особенностей:
 - высокого стояния диафрагмы (приблизительно на 4 см);
 - уменьшения функциональной остаточной емкости легких;
 - увеличения потребления кислорода;
 - гиперволемии

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Внебольничные пневмонии относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний, занимают второе место в качестве причины госпитализации и являются самой распространенной инфекционной причиной смерти.

Согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований заболеваемость ВП у взрослых (≥ 18 лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1–11,6 %, в старших возрастных группах — 25–44 % [16, 28]. В США ежегодно регистрируют 5–6 млн случаев ВП, из них $>1,5$ млн человек нуждаются в госпитализации [19, 21].

В России уровень заболеваемости — 14–15 % в год (около миллиона человек). Заболеваемость ВП в РФ в 2017 г. составила 412,3 на 100 тыс. населения со снижением роста этого показателя по сравнению с 2016 г. на 1,4 %. Наиболее высокие цифры заболеваемости отмечены в Дальневосточном и Поволжском федеральных округах (565,3 и 510,2 на 100 тыс. населения соответственно) [35]. В структуре смертности от болезней органов дыхания в РФ на долю пневмоний в 2017 г. приходилось 42 %, смертность в этом году составила 17,3 на 100 тыс. населения [35].

В Санкт-Петербурге в 2018 г. заболеваемость ВП составила 281,7 на 100 тыс. населения, что на 10,3 % ниже показателя 2017 г. и на 1,0 % ниже среднеевропейского. Максимальные показатели заболеваемости зарегистрированы у детей 3–6 лет — 657,3 на 100 тыс. Зафиксировано 129 летальных исходов (все у взрослых). Еженедельный мониторинг лабораторных исследований на грипп провели у 82,1 % человек, госпитализированных с диагнозом ВП. Удельный вес выявления вируса гриппа оказался равен 27,9 % [36]. С 01.04.2019 по 07.04.2019 в Санкт-Петербурге доля вирусов гриппа в структуре положительных находок составляла 15,8 %, вирусов негриппозной этиологии (респираторно-синцитиальный вирус, метапневмо-, коронавирусы и др.) — 84,2 %. Количество госпитализированных больных составило от 194 до 266 человек в день, или от 1,5 до 13,0 % числа заболевших.

Внебольничные пневмонии занимают четвертое место в структуре смертности после сердечно-сосудистых, cerebrovasкулярных и онкологических заболеваний.

Факторы неблагоприятного исхода при ВП:

- возраст пациента;
- степень тяжести ВП;
- наличие сопутствующих заболеваний.

Летальность у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний и в случае нетяжелого течения ВП составляет 1–3 %. Среди больных ВП, помещенных в стационар, летальность достигает 10 %, причем примерно каждый десятый из них нуждается в интенсивной терапии. В отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) летальность среди больных ВП возрастает до 50–60 %. До 9 % пациентов ВП в течение того же года повторно попадают в стационар из-за нового эпизода заболевания.

Основные факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом при ТВП:

- проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- двусторонняя локализация пневмонии;
- сепсис и инфицирование *P. aeruginosa*;
- позднее обращение за медицинской помощью;
- неадекватная стартовая АБТ.

Основные причины смерти пациентов с ТВП:

- рефрактерная гипоксемия;
- септический шок;
- полиорганная недостаточность [31–33].

Беременность как фактор риска внебольничной пневмонии

Как и при других инфекциях, физиологические изменения при беременности, в том числе измененный клеточный иммунитет и функция легких, гипотетически влияют на чувствительность и тяжесть течения пневмонии у беременных. Распространенность пневмонии у беременных варьирует в широких пределах. До 70-х годов XX в. заболеваемость пневмонией у беременных составляла около 6 ‰ (6 : 1000). В последующие два десятилетия этот показатель неуклонно снижался, но в настоящее время вновь отмечен его рост (табл. 2). Вероятно, это связано с увеличением числа женщин, беременность у которых протекает на фоне хронических заболеваний внутренних органов, включая иммунодефицитные заболевания, наркомании и др. Другие факторы — антибиотикорезистентность возбудителей ВП и нарушение микроэкологии. Следует учитывать возможность развития ВП в послеродовом периоде после кесарева сечения: вероятность пневмонии возрастает в 2 раза по сравнению с родоразрешением через естественные родовые пути.

Факторы риска ВП во время беременности [38–40]:

- анемия;
- бронхиальная астма (БА);
- злоупотребление наркотиками;
- комбинированные иммунодефицитные заболевания.

Факторы риска ТВП у беременных [38]:

- низкий индекс массы тела;
- отсутствие регулярного медицинского наблюдения;

Таблица 2

Распространенность пневмонии у беременных [20, 37]

Источник литературы	Заболеваемость, ‰	Материнская смертность, %	Преждевременные роды, %
M. Finland, T. Dublin, 1939	6,3	24	43
H. Hopwood, 1965	8,5	8,7	н/д
T. Benedetti et al., 1982	0,44	0	15
N. Madinger et al., 1989	0,78	4	43
K. Berkowitz, A. La Sala, 1990	2,72	0	6
M. Munn et al., 1999	2,7	н/д	н/д
N. Yost et al., 2000	1,5	0	13
Y. Jin et al., 2003	1,47	н/д	н/д
Y. He et al., 2019	1,1	0	5

Примечание. н/д — нет данных.

- низкий уровень сывороточного альбумина;
- анемия.

Осложнения беременности, ассоциированные с ВП [41, 42]:

- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- эклампсия;
- преждевременные роды;
- задержка внутриутробного развития и роста плода;
- смерть матери.

3. КЛАССИФИКАЦИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Современная классификация пневмоний основана на клиническом подходе. Деление на типичные и атипичные пневмонии в настоящее время не используют. Под типичной пневмонией понимали пневмонию, обусловленную *Streptococcus pneumoniae*, все остальные пневмонии, в том числе микоплазменные, хламидийные, вирусные, микотические, относили к атипичным. Однако выявление конкретного возбудителя в большинстве случаев не определяет ни лечебной тактики, ни особенностей маршрутизации, ни выбор препарата для этиотропной терапии. Выделяют внебольничную и нозокомиальную пневмонии (табл. 3).

Таблица 3

Классификация внебольничных пневмоний [12]

Внебольничная пневмония	Нозокомиальная пневмония	
	внутрибольничная	после эндотрахеальной интубации
Острая инфекция легочной паренхимы, приобретенная вне больницы или в течение 48 ч нахождения в стационаре	Острая инфекция легочной паренхимы, приобретенная после нахождения в условиях стационара более 48 ч	
Выбор лечения основан на актуальных эпидемиологических данных по региону	Выбор этиотропного лечение определяет микробiom лечебного учреждения	

Разделение пневмонии на внебольничную и нозокомиальную отражает необходимость начала лечения в первые часы от момента госпитализации. Важнейшим фактором снижения частоты осложнений и летальности является как можно более раннее начало адекватной этиотропной терапии, еще до получения информации об этиологическом факторе. Целесообразность раннего назначения антибиотиков (в первые 4–8 ч от момент госпитализации) подтверждается результатами наблюдательных исследований и согласуется с мнением экспертов [12, 13]. Выбор препаратов для стартовой АБТ или иной этиотропной терапии ВП осуществляют эмпирически на основании спектра и профиля антибиотикорезистентности потенциальных возбудителей заболевания. Стратификация больных ВП и рекомендации по выбору этиотропного лечения основаны на актуальных эпидемиологических данных по конкретному региону. В отличие от ВП, нозокомиальные пневмонии ассоциированы с грамотрицательной полирезистентной микробиотой, характерной для определенного медицинского учреждения [19].

4. КОДИРОВАНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ 10-го ПЕРЕСМОТРА

В соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10) ВП кодируется в рубриках J13–J16 и J18 (табл. 4). В основе МКБ-10 лежит этиологический принцип. Однако ряд объективных и субъективных факторов (невозможность получить качественный клинический материал, недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, распространенная практика самолечения/профилактического приема АБП и других лекарственных средств являются причиной того, что данная классификация ограничено применяется в клинической практике [12].

Таблица 4

Классификация пневмонии в соответствии
с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp., — J16.0 и болезнь легионеров — A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas</i> spp.
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus</i> spp.
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы В
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная <i>Escherichia coli</i>
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии

Окончание табл. 4

Рубрика	Нозологическая форма
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз — А70, пневмоцистная пневмония — В59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифицированных в других рубриках (пневмония при актиномикозе — А42.0, сибирской язве — А22.1, гонорее — А54.8, нокардиозе — А43.0, сальмонеллезе — А02.2, туляремии — А21.2, брюшном тифе — А01.0, коклюше — А37)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при цитомегаловирусной болезни — В25.0, кори — В05.2, краснухе — В06.8, ветряной оспе — В01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитарных заболеваниях
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при орнитозе — А70, ку-лихорадке — А78, острой ревматической лихорадке — I00, спирохитозе — А69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

* указаны пневмонии при заболеваниях, классифицированных в других рубриках.

5. ДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Клинические симптомы и признаки ВП широко варьируют в зависимости от вида возбудителя, реактивности макроорганизма, объема и локализации поражения. Диагностические исследования при ВП направлены на:

- верификацию диагноза;
- идентификацию возбудителя;
- оценку тяжести течения и прогноза заболевания;
- выявление осложнений.

5.1. Этапы диагностического поиска

Опрос пациента и сбор анамнеза. Необходимо обращать внимание на время появления и продолжительность жалоб, уточнять наличие факторов риска, тщательно выяснять эпидемиологический анамнез, в том числе были ли контакт с кашляющими и лихорадящими людьми, поездки в эпидемически неблагополучные районы и страны, оценивать особенности трудовой деятельности и условия жизни (уровень убедительности рекомендаций — В, уровень достоверности доказательств — 3).

Объективное обследование. Для постановки диагноза ВП необходимо провести полный осмотр больного: оценить уровень сознания и общего состояния, измерить частоту сердечных сокращений (ЧСС) и частоту дыхательных движений (ЧДД), артериальное давление (АД), провести аускультацию сердца, аускультацию и перкуссию легких, пальпацию органов брюшной полости. Проявления пневмонии можно разделить на три группы (табл. 5).

Таблица 5

Группы симптомов внебольничной пневмонии [27–29, 43]

Группа симптомов	Признак
Респираторные жалобы	Кашель, сухой или влажный Одышка Боль в груди при дыхании
Данные физикального осмотра	Тахипноэ Ослабленное везикулярное дыхание/жесткое дыхание/при долеом поражении — патологическое бронхиальное дыхание/при очаговом поражении — бронховезикулярное Отставание половины грудной клетки в дыхании при массивном очаговом уплотнении в легких

Окончание табл. 5

Группа симптомов	Признак
Данные физикального осмотра	Влажные звучные мелкопузырчатые хрипы (на вдохе и выдохе) Шум трения плевры (на вдохе и выдохе) Ослабление дыхания Крепитация (выслушивается на высоте вдоха) Шум трения плевры (слышен на вдохе и выдохе, усиливается при надавливании стетоскопом, исчезает при положительной динамике или развитии гидроторакса) Усиление голосового дрожания на стороне поражения при долевым или очаговым поражением Приглушение перкуторного тона (с тимпаническим оттенком на начальных стадиях)
Системные признаки	Лихорадка Озноб Потливость Усталость и общая слабость Анорексия Тахикардия Признаки сепсиса: гипотония, изменение психического статуса, признаки дисфункции органов

Диагноз ВП необходимо подтверждать инструментальными и лабораторными методами.

- Клинические признаки пневмонии неспецифичны, то есть являются общими для многих респираторных заболеваний. Респираторные симптомы в полной мере не позволяют судить об этиологии и степени тяжести внебольничной пневмонии.
- Клинические признаки пневмонии могут быть незаметны у пациентов с иммунной недостаточностью, уремической стадией хронической болезни почек, декомпенсированным сахарным диабетом, беременностью.
- Изменению классической картины заболевания способствует самолечение антибиотиками.
- Ни один отдельный симптом или совокупность симптомов не подходят для диагностики без визуализации грудной клетки.

Лабораторная диагностика ВП. Существует ряд клинических особенностей ВП разной этиологии (например, острое начало, высокая лихорадка, боли в грудной клетке для пневмококковой пневмонии, диарея, неврологические клинические проявления — для легионеллезной, мышечные и головные боли, симптомы поражения верхних дыхательных путей — для микоплазменной). Однако ни один

Таблица 6

Обследования, рекомендованные больным внебольничной пневмонией [13]

Исследование	Кому рекомендовано	Уровень убедительности рекомендаций/уровень достоверности доказательств	Комментарий
Клинический анализ крови (уровень эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула)	Всем пациентам	B3	Высокая вероятность бактериальной инфекции: лейкоцитоз $>10 \cdot 10^9/\text{л}$ с нейтрофилезом и/или палочкоядерный сдвиг $>10\%$, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение >20 ; неблагоприятные прогностические признаки: лейкопения $<4 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $<100 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гематокрит $<30\%$
Биохимический анализ крови (уровень мочевины, креатинина, электролитов, активность печеночных ферментов, содержание билирубина, глюкозы, альбумина)	Всем госпитализированным пациентам	B3	Отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственного средства и/или режим их дозирования
Определение уровня С-реактивного белка	Всем госпитализированным пациентам	B2	Коррелирует с тяжестью течения, распространенностью инфильтрации и прогнозом
Биохимическое (рН, активность лактатдегидрогеназы, содержание белка) и цитологическое исследование плевральной жидкости	Всем госпитализированным пациентам с парапневмоническим плевритом	B3	–

Окончание табл. 6

Исследование	Кому рекомендовано	Уровень убедительности рекомендаций/уровень достоверности доказательств	Комментарий
Газовый состав артериальной крови с определением p_aO_2 , p_aCO_2 , pH, бикарбонатов, лактата	Всем госпитализированным пациентам с внебольничной пневмонией, осложненной острой дыхательной недостаточностью ($S_pO_2 < 90\%$ по пульсоксиметрии)	B3	–
Коагулограмма (протромбиновое время, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время)	Всем пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией	C3	–

симптомокомплекс не позволяет с высокой степенью надежности диагностировать пневмонию, а тем более судить об этиологии заболевания [12].

Общая лабораторная диагностика необходима для уточнения реактивности макроорганизма и оценки степени тяжести течения заболевания. Список обследований представлен в табл. 6.

Микробиологическая диагностика [12] при ВП включает:

- культуральное исследование мокроты, других респираторных образцов (например, трахеального аспирата, бронхоальвеолярного лаважа), венозной крови;
- экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии;
- диагностику с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления некультивируемых/трудно культивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов;
- иммуносерологические исследования.

Проблема определения этиологического фактора состоит в низком общем уровне обнаружения патогенных микроорганизмов (не более 50 %). Проведение микробиологических тестов зависит от тяжести течения ВП и места лечения пациента с ВП.

- Амбулаторным пациентам с внебольничной пневмонией микробиологические тесты не проводят — их результаты не оказывают существенного влияния на тактику лечения и прогноз (B3¹).
- Всем госпитализированным пациентам рекомендуют:
 - максимально быстро — бактериоскопию и культуральное исследование респираторного образца (мокроты, трахеального аспирата) всем пациентам, находящимся на искусственной вентиляции легких) (B3). Комплексная оценка клинических симптомов и результатов исследования может служить ориентиром для назначения эмпирической антибактериальной терапии;
 - при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции — микробиологическое исследование образца плевральной жидкости (B3).
- Всем пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией рекомендуют:
 - культуральное исследование двух образцов венозной крови (B3);
 - во время эпидемии гриппа в регионе или наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных — исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки и др.) на вирусы гриппа (B3). Основным методом идентификации вирусов гриппа — ПЦР и ее модификации;
 - экспресс-тесты на наличие антигенов пневмококка и легионеллы в моче (A2).
- Больным внебольничной пневмонией не рекомендовано:
 - рутинное использование методов идентификации *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, редких бактериальных возбудителей и респираторных вирусов (кроме вирусов гриппа) (C3);
 - рутинное микробиологическое исследование инвазивных респираторных образцов — бронхоальвеолярного лаважа, биоптатов, полученных путем «защищенной» браш-биопсии (B3)

Инструментальная диагностика включает пульсоксиметрию, лучевые методы исследования — рентгенографию (РГ), компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК), ультразвуковое исследование (УЗИ), электрокардиографическое исследование (ЭКГ) (табл. 7).

¹ Уровень убедительности рекомендаций/уровень достоверности доказательств.

Таблица 7

Методы инструментальной диагностики внебольничной пневмонии [12]

Метод	Кому показан	Уровень убедительности рекомендаций/уровень достоверности доказательств	Комментарий
Пульсоксиметрия с измерением S_pO_2	Всем пациентам с подозрением на внебольничную пневмонию	A2	Скрининговый метод для выявления дыхательной недостаточности, оценки выраженности гипоксемии, определения показаний для респираторной поддержки, оценки эффективности респираторной поддержки
Обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации процесса целесообразно выполнять в правой боковой проекции)	Всем пациентам с подозрением на внебольничную пневмонию	B2	См. раздел 5.6
Электрокардиография в стандартных отведениях	Всем госпитализированным пациентам с внебольничной пневмонией	C4	Своевременное выявление нарушений ритма и острого коронарного синдрома значительно влияет на прогноз; удлинение интервала Q-T повышает кардиотоксичность ряда антибактериальных препаратов
Трансторакальное ультразвуковое исследование грудной полости	Всем пациентам с внебольничной пневмонией и подозрением на наличие парапневмонического экссудативного плеврита	B3	См. раздел 5.6

Окончание табл. 7

Метод	Кому показан	Уровень убедительности рекомендаций/уровень достоверности доказательств	Комментарий
Компьютерная томография органов грудной клетки	Пациентам, у которых: <ul style="list-style-type: none"> – отсутствуют изменения в легких при рентгенографии органов грудной клетки с вероятным диагнозом пневмонии; – нетипичные изменения на рентгенограммах; – рецидивирующая пневмония; – неразрешающаяся пневмония 	С4	См. раздел 5.6

5.2. Критерии постановки диагноза внебольничной пневмонии

Диагноз ВП считают **подтвержденным** при наличии у пациента рентгенологических признаков очаговой инфильтрации легочной ткани и по крайней мере двух симптомов и признаков из числа следующих [12]:

- остро возникшая лихорадка в начале заболевания ($t > 38,0$ °С);
- кашель с мокротой;
- физикальные признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- лейкоцитоз ($> 10 \cdot 10^9/\text{л}$) и/или палочкоядерный сдвиг (> 10 %).

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких делает диагноз ВП **неточным/неопределенным**. В этом случае ВП диагностируют на основании эпидемиологического анамнеза, жалоб и данных физикального осмотра. При наличии жалоб на лихорадку с кашлем, одышкой, отделением мокроты и/или болями в грудной клетке, связанными с дыханием, при отсутствии локальных клинических проявлений (укорочение перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов/крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания) и недоступности РГ ОГК предположение о ВП становится **маловероятным** [12].

5.3. Особенности клинического течения внебольничной пневмонии при беременности

Сложность обследования беременных с подозрением на ВП состоит в том, что в первую очередь необходимо разделить симптомы пневмонии от признаков респираторного дискомфорта, которые могут сопровождать нормально протекающую беременность: одышку отмечают до 50 % женщин во II триместре и более 76 % в III триместре [20].

- Физиологическая одышка не ограничивает повседневную активность беременной. Необходимо обращать внимание на непропорциональную одышку (до 66 % беременных с ВП), которая сопровождается кашлем (90 %), образованием мокроты (66 %), болью в груди (50 %).
- У всех беременных и родильниц при наличии персистирующих респираторных клинических проявлений следует выполнить КТ или рентгенографию органов грудной клетки (при соблюдении необходимых мер защиты).
- Гиподиагностика пневмонии существенно опаснее минимального риска неблагоприятного воздействия рентгеновского облучения

Следует помнить, что иммунологические и физиологические изменения, происходящие в организме беременных, могут сделать их более восприимчивыми к вирусным респираторным инфекциям, включая COVID-19. У беременных повышен риск развития тяжелых форм заболеваний и смертности в случаях других коронавирусных инфекций (SARS, MERS) и вирусных респираторных инфекций (грипп) [41–46].

В настоящее время нет информации о неблагоприятных исходах беременности у женщин с COVID-19, хотя преждевременные потери плода на ранних сроках и мертворождения наблюдали при заражении SARS-CoV и MERS-CoV во время беременности. Получено несколько сообщений о случаях преждевременных родов у матерей, инфицированных COVID-19 во время беременности. Пока не ясно, как это связано с материнской инфекцией. Вероятно, информация о течении других респираторных вирусных инфекций может предоставить возможность для прогнозов.

- Грипп, перенесенный во время беременности, был связан с неблагоприятными неонатальными исходами, включая низкий вес при рождении и преждевременные роды.
- Острая респираторная вирусная инфекция с фебрильной лихорадкой на ранних сроках беременности может повысить риск некоторых врожденных дефектов плода.

- У матерей, перенесших во время беременности SARS и MERS, зарегистрировано рождение недоношенных детей или младенцев с низкой массой тела, не соответствующей гестационному возрасту.
- Инфекция COVID-19 может быть ассоциирована с более высокой частотой преждевременных родов, но на данный момент не описано, являются ли преждевременные роды самопроизвольными или обусловлены выбором более активной тактики вследствие состояния матери

Из более 60 случаев заболевания беременных с подтвержденным COVID-19 в Китае у абсолютного большинства госпитализированных зарегистрирована пневмония легкой или умеренной степени тяжести в III триместре беременности, а также один случай тяжелой пневмонии и один случай ОРДС, потребовавших проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) (34 нед. беременности, возраст — 31 год, без сопутствующих соматических тяжелых заболеваний), и один случай антенатальной гибели плода, связанной с тяжелым течением COVID-19 у матери [45–47].

В Нью-Йорке из 43 беременных с подтвержденным COVID-19 при беременности у 33 % клинические проявления на момент поступления отсутствовали (госпитализированы по акушерским показаниям или по результатам скрининга), у 71 % из них симптомы появились во время госпитализации или сразу после выписки. У 86 % пациенток заболевание протекало в легкой форме, у 9 % — в тяжелой форме, у 5 % — в крайне тяжелой, что соответствовало распределению степени тяжести у небеременных [48].

Вертикальный путь передачи SARS-CoV-2 от беременной плоду в настоящее время не доказан. Анализ (ПЦП) околоплодных вод, плаценты и грудного молока беременных с подтвержденной инфекцией COVID-19 не выявили вирусной РНК ни в одном из исследований. У ребенка от матери с подтвержденной COVID-19, рожденного путем операции кесарева сечения в боксе с отрицательным давлением, через 2 ч после рождения обнаружены иммуноглобулины М и G (IgM и IgG) и лабораторные признаки воспаления. Исследование мазков из носоглотки на наличие РНК COVID-19 дало отрицательный результат. Отсутствует также информация о передаче SARS-CoV-2 через грудное молоко. В ограниченных сообщениях о кормящих женщинах, инфицированных SARS-CoV-2, вирус не был обнаружен в грудном молоке. В то же время антитела против SARS-CoV были выявлены по меньшей мере в одном образце.

Не существует специфических клинических симптомов, которые бы отличали COVID-19 от других вирусных респираторных инфекций. Наиболее часто встречающееся серьезное проявление заболевания, вызванное SARS-CoV-2, — пневмония, сопровождающаяся лихорадкой, кашлем, одышкой и двусторонними инфильтративными изменениями легочной ткани, визуализируемыми рентгенологически [44, 50].

Особенности течения внебольничных пневмоний у беременных с соматическими заболеваниями

Беременность и послеродовой период сами по себе являются фактором риска тяжелого течения внебольничной пневмонии и возникновения как гестационных, так и инфекционных осложнений. Кроме того, развитие пневмонии у беременных на фоне хронических соматических заболеваний связано с наибольшими рисками неблагоприятных исходов. Некоторые соматические заболевания ассоциированы с высоким риском развития пневмонии, другие — усугубляют течение инфекционного процесса.

Особенности внебольничных пневмоний у беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Известно, что пневмонии, вызванные *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus*, *Klebsilla pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumonia*, ассоциируются с сердечно-сосудистыми заболеваниями независимо от возраста, пола, сопутствующей патологии [51].

Кроме того, известно, что даже у пациентов без исходных заболеваний сердечно-сосудистой системы *Streptococcus pneumoniae* поражает миокард и вызывает некроптоз и апоптоз, которые приводят к нарушению сократительной функции и формированию сердечной недостаточности [52]. По другим данным, независимыми факторами риска пневмонии являются степень тяжести желудочковой дисфункции и сердечной недостаточности [53–55].

В процессе беременности в организме матери происходят физиологические адаптационные изменения сердечно-сосудистой и других систем организма, вызванные необходимостью обеспечить повышенные метаболические потребности матери и плода. В связи с этим наиболее часто при физиологической беременности пациентки жалуются на одышку [56–60], затрудненное носовое дыхание, вызванное отеком верхних дыхательных путей [60, 61]. Все это может маскировать типичную клиническую картину. Примерно у 20 % беременных объективные признаки ВП могут отличаться от типичных или вообще отсутствовать [62].

Группу высокого риска по тяжести течения заболевания и развитию осложнений составляют беременные и женщины, находящиеся в послеродовом периоде. Наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у беременных не связано с более высокой частотой ВП, однако ассоциировано с более высоким риском развития осложнений и присоединения инфекции [13]. Любая инфекция может спровоцировать как развитие острых, так и ухудшение течения или декомпенсацию хронических сердечно-сосудистых заболеваний вследствие несоответствия возросших метаболических потребностей и сниженного сердечного резерва.

При гриппе госпитализация показана больным с тяжелой и средней тяжести течением инфекции, а в период эпидемии — всем беременным с выраженным синдромом интоксикации, при гипертермии от 38 °С, а при наличии хронической экстрагенитальной патологии при гипертермии от 37,5 °С.

У пациенток с диагнозом ВП всегда необходимо оценивать тяжесть заболевания. Благодаря доступным в настоящее время прогностическим шкалам можно не только определить степень тяжести заболевания, но и предсказать прогноз течения, что позволяет принять решение относительно места оказания медицинской помощи (амбулаторно, стационарно или в отделении интенсивной терапии), выбрать антибиотиков и пути их введения. Основным ограничением шкал CURB-65¹ и CRB-65 является исключение сопутствующих заболеваний, которые могут повысить риск осложнений, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы. Эти шкалы не включают такой критерий, как беременность [64, 65]. В связи с чем не представляется возможным рассчитать риск осложнений, поэтому при развитии пневмонии госпитализация беременных обязательна. Беременных при тяжелых пневмониях следует помещать в ОРИТ или блоки интенсивной терапии. Наблюдение и лечение таких беременных осуществляют совместно врачи-терапевты (пульмонологи), инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи, клинические фармакологи и акушеры-гинекологи [66–69].

Риск тромботических осложнений (например, тромбоза стентов) у беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями повышен вследствие прокоагулянтного эффекта воспаления. Пневмония добавляет еще один балл при расчете рисков тромбоэмболии, поэтому при необходимости следует назначать антиагрегантную и/или антикоагулянтную терапию. В случае тяжелого течения ВП применение антикоагулянтной терапии в профилактических дозировках необходимо рассмотреть у всех беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Особенности внебольничных пневмоний у беременных с онкологическими заболеваниями

В данном разделе представлена тактика ведения беременных на фоне диагностированной ВП и онкологического заболевания.

Понятие «рак и беременность» включает выявленный рак на фоне беременности, на фоне лактации и/или в первые 12 мес. после родов.

Рак во время беременности встречается редко: злокачественное новообразование диагностируют у 1 из 1000 беременных. Чаще всего на фоне беременности выявляют рак молочной железы, рак шейки

¹ CURB-65: C (confusion) — нарушение сознания; U (urea) — азот мочевины >7 ммоль/л; R (respiratori rate) — частота дыхания 30 в минуту и более; B (blood pressure) — диастолическое артериальное давление 60 мм рт. ст. и менее и систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.; 65 — возраст 65 лет и старше. В шкале CRB-65 не учитывается уровень азота мочевины.

матки, рак щитовидной железы и меланому кожи, за которыми следуют лимфопролиферативные заболевания и злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта (рак желудка и колоректальный рак).

К сожалению, во всем мире в последние годы наблюдается неуклонная тенденция увеличения количества случаев сочетания рака и беременности, что обусловлено социальными и медицинскими аспектами «запоздалого» материнства.

Рак как фактор риска развития внебольничной пневмонии. В настоящее время по данным анализа 1590 случаев больных ВП, вызванной COVID-19, среди которых выделена группа из 18 онкологических пациентов, отсутствуют убедительные доказательства о связи онкологического заболевания и COVID-19, повышении заболеваемости или более тяжелом течении COVID-19 или злокачественного процесса. Однако отмечено, что у больных старших возрастных групп злокачественный процесс повышал риск развития ВП до относительного риска 5,34, а 28 % онкологических больных данной группы страдали раком легкого, что объясняло в 3 раза более быстрое наступление жизнеугрожающих осложнений (13 дней против 43), $p < 0,0001$ [70, 71].

Онкологические заболевания относятся к социально значимой группе, в связи с чем плановые госпитализации и дальнейшее лечение онкологических пациентов с учетом требований санитарно-эпидемиологического режима не запрещены.

Европейская ассоциация онкологов поддерживает необходимость продолжения лечения онкологических больных с соблюдением мер противоэпидемиологической защиты и пациентов, и врачей от ВП. У большинства пациентов польза от реализации хорошо спланированного и контролируемого плана противоопухолевого лечения превысит риск развития ВП [72].

В случаях подозрения или выявления онкологического заболевания на фоне беременности и ВП необходимо выполнить полный объем исследований с морфологическим подтверждением онкологического заболевания и определением распространенности опухолевого процесса согласно клиническим рекомендациям.

Тактику лечения онкологической пациентки на фоне беременности и ВП определяет междисциплинарный консилиум с учетом метода и объема лечения, состояния матери и плода и предполагаемых сроков родоразрешения.

Вопрос о хирургическом лечении следует решать согласно распоряжениям органов здравоохранения регионов. Хирургическое лечение проводят в случаях симптомных опухолей (болевой синдром, синдром сдавления окружающих органов и при необходимости верификации опухолевого процесса с целью последующего химиотерапевтического лечения).

Химиотерапевтический метод лечения применяют со II триместра беременности и заканчивают за 3 нед. до предполагаемого срока родоразрешения.

К лучевому лечению как компоненту комплексной терапии онкологических заболеваний на фоне беременности и ВП прибегают только при злокачественных опухолях головы и шеи и агрессивном характере течения заболевания.

Тактика лечения онкологических больных и внебольничной пневмонии:

- в случаях выявления ВП — немедленная госпитализация в инфекционный стационар;
- при отсутствии признаков острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и контактов с больными ВП — продолжение лечения онкологического заболевания с максимальным сокращением сроков госпитализации, подключением телемедицинских консультаций. Решение вопроса о возможном перерыве или отсрочки лечения;
- после обследования онкологических больных по показаниям и отрицательного результата на COVID-19 — продолжение терапии основного заболевания.

Внебольничные пневмонии у беременных с сахарным диабетом

На данный момент не опубликовано исследований об исходах у беременных с сахарным диабетом и COVID-19. Тем не менее важно учитывать потенциальное воздействие гипергликемии на исходы лечения COVID-19 у беременных, опираясь на опыт лечения небеременных пациенток с сахарным диабетом и COVID-19. Наибольший риск тяжелого течения и неблагоприятных исходов по COVID-19 (как и при других ВП), в том числе в связи с высоким риском вторичной бактериальной инфекции, зарегистрирован среди коморбидных пациентов. Повышенный риск заболеваемости COVID-19 у беременных с гипергликемией может быть также связан с более частыми визитами к врачу [73].

По данным о COVID-19 в Ухане (Китай), наиболее тяжелые пациенты с COVID-19 болели сахарным диабетом или гипертензией.

Согласно клиническим рекомендациям Centers for Disease Control and Prevention for prevention of COVID-19 принципы профилактики и лечения COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом не отличаются от принципов в общей популяции за единственным исключением — более внимательного отношения к оценке тяжести симптомов [74]. В данной ситуации лечение сахарного диабета должно осуществляться особенно тщательно, так как плохой контроль за уровнем глюкозы в крови способен ухудшить как течение беременности, так и течение коронавирусной инфекции, если она развивается у беременной с сахарным диабетом. Контроль гликемии следует проводить как можно чаще. У пациенток с сахарным диабетом 1-го типа рекомендован дополнительный контроль кетонурии и, по возможности, кетонемии, если показатель гликемии выше 11 ммоль/л. В зависимости от тяжести коронавирусной инфекции беременная с сахарным диабетом

должна получать либо терапию инсулином в виде подкожных инъекций (при легкой и среднетяжелой формах), если уровень гликемии превышает рекомендованный целевой диапазон 4–7 ммоль/л, либо инфузионную инсулинотерапию (при тяжелой форме, нарушениях гемодинамики и необходимости ИВЛ) [75].

Согласно данным метаанализа 1558 случаев COVID-19 в шести исследованиях независимыми факторами риска, ассоциированными с тяжелым течением COVID-19, были гипертензия (отношение шансов (OR — от англ. odds ratio) — 2,29, $p < 0,001$), сахарный диабет (OR — 2,47, $p < 0,001$), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (OR — 5,97, $p < 0,001$), сердечно-сосудистые заболевания (OR — 2,93, $p < 0,001$), цереброваскулярные заболевания (OR — 3,89, $p = 0,002$). Не было выявлено корреляции между повышенным риском COVID-19 и заболеваниями печени, почек и онкологическими заболеваниями [76].

Особенности внебольничных пневмоний у беременных с бронхиальной астмой

Бронхиальная астма — хроническое рецидивирующее заболевание, проявляющееся приступами удушья и/или другими респираторными симптомами вследствие спазма гладких мышц бронхов, гиперсекреции и отека слизистой оболочки дыхательных путей. По данным Института иммунологии РАН, БА страдает от 2 до 18 % всего населения России. Частота заболевания у беременных составляет, по данным разных исследователей, от 8 до 13,3 % [77, 78].

Бронхиальная астма является наиболее распространенным хроническим заболеванием органов дыхания, негативно влияющим на течение беременности и развитие плода. У беременных, страдающих БА, существует риск рождения детей с задержкой внутриутробного развития плода (низкой массой тела), асфиксией, неврологическими расстройствами, врожденными пороками развития, особенно при тяжелом течении заболевания. Беременность при БА может осложняться развитием преэклампсии, хронической плацентарной недостаточности, угрозой прерывания и преждевременными родами [78–81].

На сегодняшний день отсутствуют данные о течении COVID-19 у беременных с БА. Однако респираторная вирусная инфекция, включая COVID-19, представляет один из факторов, способных вызывать обструкцию дыхательных путей, и может быть как триггером обострения БА, так и этиологическим фактором, формирующим БА у предрасположенных к ней людей. С другой стороны, пациентки с БА относятся к группе риска по развитию тяжелых форм заболевания, что усугубляется физиологическими и иммунологическими изменениями, свойственными беременности.

С целью снижения риска развития вышеуказанных акушерских и перинаталных осложнений крайне необходимо препятствовать неконтролируемому течению БА.

Лекарственные средства для лечения БА разделяют на препараты, предотвращающие обострение заболевания (ингаляционные глюкокортикоиды, длительно действующие β_2 -агонисты), и препараты неотложной помощи, обеспечивающие быстрое облегчение симптомов (ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия). Доказано положительное влияние своевременно назначенной терапии персистирующей БА ингаляционными глюкокортикоидами на течение и исход беременности для матери и новорожденного. Группа β_2 -агонистов короткого действия играет важную роль в купировании приступов БА любой степени тяжести в период беременности. К этой группе относятся альбутерол, фенотерол, тербуталин. В группу β_2 -агонистов длительного действия входят формотерол и сальметерол. Эти препараты успешно используют при среднетяжелом и тяжелом течении БА в сочетании с ингаляционными глюкокортикоидами. В случае тяжелого обострения БА ингаляционная терапия может быть усилена назначением парентеральных глюкокортикоидов [81–83].

На основании данных литературы можно сделать следующие выводы.

1. Беременные с БА могут быть более восприимчивы к COVID-19 и склонны к ухудшению течения основного заболевания, следовательно, необходимо предпринять все меры для предотвращения инфицирования.
2. Беременным с БА следует соблюдать стандартные меры профилактики коронавирусной инфекции, а также строго придерживаться назначенной базисной терапии БА с учетом степени тяжести. В то же время однозначные данные о том, что адекватная базисная терапия БА способна предотвратить вирус-индуцированное обострение, отсутствуют.
3. Тактика ведения беременных с COVID-19 и БА зависит как от тяжести и характера течения респираторного заболевания, так и от срока беременности и состояния плода, поэтому ее должна определять междисциплинарная комиссия путем консилиума врачей — инфекционистов, пульмонологов и акушеров-гинекологов.

Внебольничные пневмонии у беременных с заболеваниями нервной системы

Частота встречаемости заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) во время беременности составляет 30 %. Эта патология отличается многообразием, сопряжена с высоким риском возникновения осложнений течения беременности и родов, несет угрозу для жизни как для беременной, так и для плода и может привести к досрочному оперативному родоразрешению. Среди заболеваний ЦНС у беременных преобладают эпилепсия, опухоли и сосудистые аномалии головного мозга, острые нарушения мозгового кровообращения.

Физиологические изменения, происходящие во время беременности, состояние иммуносупрессии обуславливают подверженность

беременных вирусным инфекциям, в том числе вирусным респираторным инфекциям [84]. На сегодняшний день отсутствуют данные о каких-либо особенностях течения ВП, в том числе с COVID-19, у беременных с патологией ЦНС. Инфекционный процесс у этого контингента беременных протекает в соответствии с общими закономерностями. В то же время гипертермия, сопровождающая респираторное заболевание, может ухудшать течение основного заболевания, в частности повышать частоту эпилептических приступов во время беременности.

С другой стороны, у пациентов с вирусными респираторными заболеваниями помимо типичных клинических проявлений наблюдаются и неврологические проявления в 36,4 % случаев [85, 86].

Все неврологические проявления можно разделить на три группы:

- 1) симптомы поражения ЦНС (головокружение, головная боль, нарушение сознания, транзиторные ишемические атаки, геморрагический и ишемический инсульты, атаксия и судороги);
- 2) симптомы поражения периферической нервной системы (нарушение вкусового восприятия, anosmia, нарушение зрения, невралгии);
- 3) повреждения скелетной мускулатуры за счет повышения активности креатинкиназы (мышечные боли).

Различные неврологические клинические проявления чаще отмечаются на ранней стадии болезни (1–2 сут) и в большинстве случаев сопутствуют тяжелому течению заболевания. Вирусная инфекция может манифестировать только с неврологических проявлений без типичных симптомов. С учетом незначительного количества наблюдений невозможно точно установить, вызваны ли неврологические проявления вирусом напрямую или косвенно через повреждение органов.

На основании вышеизложенного можно сделать выводы.

1. На догоспитальном этапе всех беременных с патологией ЦНС следует разделить на две группы. В первую группу включают пациенток с патологией ЦНС в анамнезе. Вторую группу составляют пациентки с манифестацией поражения ЦНС во время беременности.
2. При обследовании беременных с неврологическими клиническими проявлениями необходима дифференциальная диагностика между манифестацией патологии ЦНС и проявлениями вирусной инфекции.
3. Особое внимание необходимо уделять неврологическим проявлениям, впервые возникшим во время гестации, для своевременного выявления COVID-19.
4. Тактику ведения беременных с патологией ЦНС и COVID-19 определяет междисциплинарный консилиум, она зависит от срока беременности, состояния плода и в первую очередь от течения основного неврологического заболевания. Терапию COVID-19 у этих пациенток осуществляют в соответствии с общими клиническими рекомендациями.

5.4. Лабораторные критерии дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии

При дифференциальной диагностике ВП необходимо учитывать ряд критериев, так как существует более 100 заболеваний различной этиологии инфекционной и неинфекционной природы (табл. 8). В силу ряда объективных и субъективных факторов (невозможность получить качественный клинический материал, недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, распространенная практика самолечения/профилактического приема АБП и др.) ВП верифицируют менее чем у 50 % пациентов [12, 87].

Наиболее ценным с практической точки зрения является определение уровня С-реактивного белка у пациентов с неопределенным диагнозом ВП (отсутствие воспалительной инфильтрации при характерном анамнезе, жалобы и локальные клинические проявления, свидетельствующие в пользу легочной консолидации): при уровне >100 мг/л его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90 %. Напротив, при уровне ≤ 20 мг/л диагноз пневмонии маловероятен [34].

При культуральном исследовании образцов крови у пациентов с ВП бактериемия наиболее характерна для ВП пневмококковой этиологии, но может встречаться и при инфицировании другими возбудителями (энтеробактерии, *P. aeruginosa*, *S. aureus*). Культуральное исследование респираторных образцов с целью выявления *Legionella* spp., несмотря на 100 % специфичность метода, не рекомендовано для применения в рутинной практике, так как представляет дорогостоящий и трудоемкий метод, чувствительность которого существенно варьирует в зависимости от исследуемого материала (низкая при исследовании мокроты) и квалификации персонала. Культуральное исследование инвазивных респираторных образцов целесообразно выполнять у пациентов с подозрением на туберкулез, при наличии факторов риска инфицирования редкими и/или трудно выявляемыми с помощью других методов возбудителями (например, *Pneumocystis jirovecii*, грибы), невозможности получения качественных неинвазивных респираторных образцов [12, 34, 87, 88].

Всем пациентам с ТВП рекомендовано выполнение экспресс-тестов на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии. Отрицательный тест не исключает диагноза легионеллезной пневмонии, так как он не валидирован для выявления *Legionella pneumophila* других серогрупп и легионелл других видов. Однако, по данным эпидемиологических исследований, на долю *Legionella pneumophila* серогруппы I приходится не менее 80 % случаев внебольничного легионеллеза. Экспресс-тесты на наличие пневмококковой инфекции остаются

Таблица 8

Дифференциальная диагностика этиологических факторов пневмонии

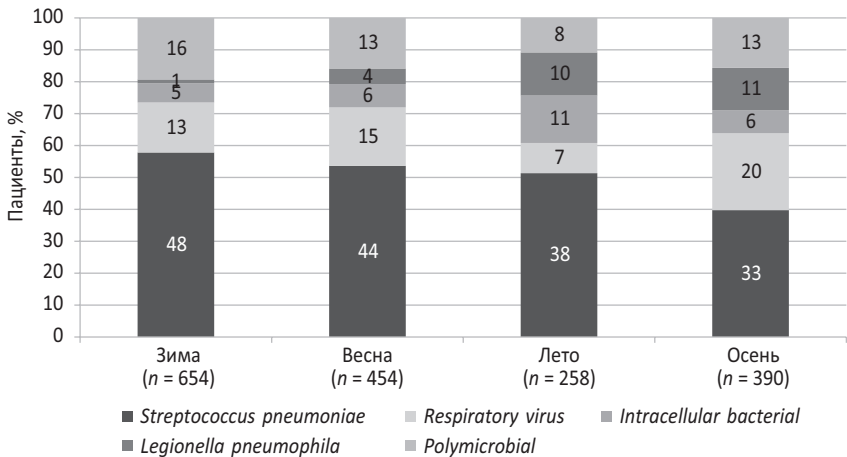
Лабораторное исследование	Интерпретация
Клинический анализ крови	Бактериальная инфекция: – лейкоцитоз $>10-12 \cdot 10^9/\text{л}$; – повышение уровня нейтрофилов; – палочкоядерный сдвиг $>10\%$; – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение >20 . Туберкулез легких: – лейкоцитоз $<12 \cdot 10^9/\text{л}$; – лимфопения; – моноцитоз. Вирусная инфекция: лимфоцитоз
С-реактивный белок	Бактериальная инфекция: >50 мг/л. Вирусная инфекция [34]: <30 мг/л
Прокальцитониновый тест	Бактериальная инфекция: $>0,3$ нг/мл. Вирусная инфекция [34]: $<0,3$ нг/мл или отсутствие повышения
Бактериоскопия мазков мокроты, трахеального аспирата, бронхоальвеолярного лаважа, плевральной жидкости	Бактерии с типичной морфологией, дрожжевые клетки, гифы: окраска по Граму (грамположительные или грамотрицательные). <i>M. tuberculosis</i> : окраска по Цилю – Нильсену. Пневмоцисты: окраска по Романовскому – Гимзе
Посев мокроты, трахеального аспирата, бронхоальвеолярного лаважа, плевральной жидкости, венозной крови на селективные и дифференциально-диагностические среды	Бактериальная инфекция. Грибковая инфекция
ПЦР (мазок из носоглотки, ротоглотки, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, плевральная жидкость, венозная кровь)	ДНК/РНК вирусных возбудителей: гриппа, аденовируса, парагриппа, респираторно-синцитиального вируса, человеческого метапневмовируса, коронавируса. ДНК бактериальных возбудителей. ДНК грибковых возбудителей
Специфические тесты/экспресс-тесты	<i>Legionella pneumophila</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> : иммунохроматографический тест для выявления легионеллезной и пневмококковой инфекции (моча). <i>M. tuberculosis</i> : внутрикожный диагностический тест (Диаскин-тест)
Иммунофлюоресцентный анализ, иммуоферментный анализ (венозная кровь) Квантифероновый тест (ИФА) (венозная кровь)	Антитела (IgM, IgG) к бактериальным, вирусным, грибковым возбудителям пневмонии Скрининг на туберкулез легких (<i>M. tuberculosis</i>)

положительными в течение нескольких недель после перенесенной ВП, поэтому обладают диагностической ценностью только при наличии клинических проявлений заболевания. Результат теста также может быть ложноположительным при носительстве *Streptococcus pneumoniae* и у пациентов с ХОБЛ.

Целесообразность выполнения исследований, направленных на выявление *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, определяется клиническими показаниями для конкретного пациента и/или эпидемиологической обстановкой в регионе/лечебно-профилактическом учреждении. Доступны мультиплексные тест-системы, предполагающие одновременное обнаружение в исследуемом материале ДНК *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* (ПЦР в реальном времени). Тем не менее при ВП не рекомендовано рутинное использование методов идентификации *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, а также редких бактериальных возбудителей и респираторных вирусов (кроме вирусов гриппа) [12, 88].

Дифференциальная диагностика вирусных пневмоний

В период распространенности респираторного вируса (например, с поздней осени до ранней весны в северном полушарии) при проведении дифференциальной диагностики пневмоний необходимо исключить поражения, вызванные респираторными вирусами (гриппа, аденовируса, парагриппа, респираторно-синцитиального вируса, человеческого метапневмовируса) (см. рисунок).



Сезонное распространение возбудителей респираторных инфекций [88]. Респираторные вирусы: вирусы гриппа А и В, вирусы парагриппа 1, 2, 3-го типа, риновирусы, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус. Внутриклеточные бактерии: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia psittaci*

Для диагностики доступны мультиплексные ПЦР-тест-системы, предусматривающие одновременное выявление РНК/ДНК нескольких респираторных вирусов, в частности респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов парагриппа, аденовирусов, риновирусов, а также новой коронавирусной инфекции [8, 87, 88]. В некоторых случаях используют мультиплексные панели ПЦР, которые определяют широкий спектр вирусных и бактериальных патогенов. Предпочтительно эти тесты выполнять пациентам реанимационного профиля с ТВП. Обнаружение одного вирусного патогена не подтверждает диагноза вирусной пневмонии, так как вирусы могут служить кофакторами в патогенезе бактериальной ВП, а также не вызывать клинических проявлений [8, 34].

5.5. Особенности диагностики COVID-19 при беременности

Специфических клинических проявлений COVID-19 у беременных не зарегистрировано. Критерии диагноза, особенности клинического течения, осложнения не отличаются от таковых у других категорий взрослого населения соответствующего возраста. Данные о рисках COVID-19 на фоне беременности крайне ограничены. Беременные должны находиться под динамическим наблюдением, так как они относятся к группе риска тяжелого течения вирусных заболеваний, в том числе вызванных другими вирусами из линии β -CoV [23, 34].

Группу наиболее высокого риска развития тяжелых форм COVID-19 составляют беременные со следующими соматическими заболеваниями:

- хронические заболевания легких, в том числе БА средней и тяжелой степеней тяжести;
- значимые заболевания сердца;
- ослабленный иммунитет, включая лечение онкологических заболеваний;
- тяжелое ожирение (индекс массы тела >40 кг/м²);
- сахарный диабет;
- хроническая болезнь почек;
- заболевания печени.

Диагноз COVID-19 устанавливают на основании положительно результата специфической лабораторной диагностики: выявления РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР [23, 34, 89–91].

Показания для проведения теста:

- сочетание данных эпидемиологического анамнеза и клинических признаков респираторной инфекции;
- подтвержденный диагноз пневмонии.

Материал для исследования:

- мазок из носоглотки или ротоглотки (если носоглотка недоступна для забора материала);

- дополнительно — трахеальный аспират, назофарингеальный аспират, бронхоальвеолярный лаваж, мокрота (у пациентов с продуктивным кашлем; индукция мокроты не рекомендуется), биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, моча, фекалии;
- при отрицательном первоначальном тестировании и подозрении на COVID-19 рекомендован повторный отбор проб и тестирование из нескольких участков дыхательных путей

Кодирование по МКБ-10

Постановлением Правительства РФ от 31.01.2020 № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих» новая коронавирусная инфекция (COVID-19, код по МКБ-10 В34.2 «Коронавирусная инфекция неуточненная») добавлена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, наряду с особо опасными инфекциями (чума, холера, оспа), утвержденный Постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 № 715. В январе 2020 г. ВОЗ обновила раздел МКБ-10 «Коды для использования в чрезвычайных ситуациях», добавив специальный код для COVID-19 — U07.1 COVID-19 (при летальном исходе от COVID-19 указывается в строке «г» части I медицинского свидетельства о смерти) [22, 23, 34].

Инкубационный период для COVID-19 ограничен 14 днями с момента инфицирования, при этом в большинстве случаев клинические проявления отмечаются примерно через четыре-пять дней после воздействия [24, 25, 34, 89, 92]. Раннее появление симптомов (в течение 2–3 дней) зафиксировано у 2,5 % инфицированных, у остальных вирус проявляет себя в течение 11,5 сут. Средний инкубационный период составляет 5 дней.

Клинические варианты и проявления COVID-19 [22, 24, 25, 92]:

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- пневмония без дыхательной недостаточности;
- пневмония с ОДН;
- ОРДС;
- сепсис;
- септический (инфекционно-токсический) шок.

Классификация COVID-19 по степени тяжести [34]

- **Легкое течение:** температура тела ниже 38,5 °С, кашель, слабость, боли в горле, отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.
- **Среднетяжелое течение:** температура тела выше 38,5 °С, ЧДД >22 в минуту, одышка при физических нагрузках, пневмония, подтвержденная КТ ОГК), $S_pO_2 < 95\%$, С-реактивный белок сыворотки крови >10 мг/л.
- **Тяжелое течение:** ЧДД >30/мин, $S_pO_2 \leq 93\%$, $p_aO_2/F_iO_2 \leq 300$ мм рт. ст., прогрессирование пневмонии (увеличение площади

инфильтративных изменений более чем на 50 % через 24–48 ч), снижение уровня сознания, ажитация, нестабильная гемодинамика (систолическое АД <90 мм рт. ст. и/или диастолическое АД <60 мм рт. ст., диурез <20 мл/ч), уровень лактата в артериальной крови >2 ммоль/л, по шкале qSOFA¹ >2 баллов.

- **Крайне тяжелое течение:** ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких), септический шок, полиорганная недостаточность.

Особенности обследования беременных с COVID-19

[23, 34, 43, 50, 93, 94]

- Обследование беременных с COVID-19 не отличается от предусмотренного для взрослого контингента с COVID-19.
- При выполнении рентгенологического исследования (обзорной РГ и КТ ОГК) необходимо использовать средств защиты плода от радиационного излучения.
- Специальное акушерское обследование проводят в полном объеме соответственно гестационному сроку.

Определение общего состояния, тяжести процесса и акушерского статуса

- Физикальное обследование (специальное акушерское): наружное акушерское исследование: осмотр живота и пальпация матки, измерение окружности живота и высоты дна матки, оценка ЧСС плода; определение состояния пациентки в соответствии со шкалой NEWS (от англ. National Early Warning Score).
- Инструментальная диагностика: ЭКГ, пульсоксиметрия, РГ и КТ ОГК, кардиотокография, УЗИ плода, доплерометрическое исследование (в соответствии с гестационным сроком).
- Лабораторные методы диагностики:
 - лабораторные методы, применяемые у беременных и рожениц, не отличаются от стандартных методов, приемлемых для взрослых пациентов;
 - в родильном доме/перинатальном центре необходимо организовать лабораторное обследование на COVID-19 всех беременных, рожениц и родильниц при экстренной госпитализации и отсутствии такого обследования на амбулаторном этапе.

Тактику ведения беременной с COVID-19 в отношении стабилизации состояния матери и оценки состояния плода, применения дополнительных методов обследования и целесообразности досрочного родоразрешения определяет междисциплинарный консилиум. Необходимая акушерская и медикаментозная помощь не должна быть

¹ qSOFA — от англ. quick Sequential Organ Failure Assessment. Шкала предназначена для обследования пациентов с полиорганной недостаточностью с целью оценки тяжести состояния при интенсивной терапии септического синдрома (сепсиса).

отсрочена или отменена в связи с подозрением на COVID-19, в том числе профилактика РДС плода и новорожденного. Применение стероидов для профилактики респираторного дистресс-синдрома плода и новорожденного при необходимости или риске преждевременного родоразрешения не противопоказано [23, 43, 44, 50, 92–98].

Показание для госпитализации беременных в одно из учреждений согласно схеме маршрутизации (приложение № 2 к распоряжению Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга № 161-р от 31.03.2020): признаки ОРВИ (при наличии хотя бы одного из признаков — лихорадка, кашель, одышка и др.). В случаях отказа от госпитализации информацию о состоянии и месте пребывания беременной следует передать в городской акушерский консультационный центр (СПбГБУЗ «Родильный дом № 18»)

Показания для перевода в ОРИТ взрослых, в том числе беременных (достаточно одного из критериев), следующие:

- ЧДД более 30 в минуту;
- $S_pO_2 \leq 93\%$;
- $p_aO_2/F_iO_2 \leq 300$ мм рт. ст.;
- прогрессирование пневмонии (увеличение площади инфильтративных изменений более чем на 50 % через 24–48 ч);
- снижение уровня сознания;
- необходимость респираторной поддержки (неинвазивной и инвазивной вентиляции легких);
- нестабильная гемодинамика (систолическое АД <90 мм рт. ст. или диастолическое АД <60 мм рт. ст., потребность в вазопрессорных препаратах, диурез <20 мл/ч);
- синдром полиорганной недостаточности;
- qSOFA >2 баллов;
- уровень лактата артериальной крови >2 ммоль.

Критериями выписки беременных из стационара являются:

- нормальная температура тела в течение трех дней;
- отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
- нормализация лабораторных показателей;
- отсутствие акушерских осложнений (беременности), при которых возникает вопрос о родоразрешении;
- двукратный отрицательный результат теста на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.

Прогноз для матери и плода зависит от триместра гестации, в котором возникло заболевание, преморбидного фона (курение, ожирение, фоновые заболевания органов дыхательной системы и ЛОР-органов, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция), степени тяжести инфекционного процесса, наличия осложнений и своевременности начала противовирусной терапии [43, 44, 50, 92–98].

5.6. Методы медицинской визуализации в диагностике внебольничной пневмонии при беременности

Принципы выбора лучевых методов исследования

- Клинические проявления ОРВИ отсутствуют (даже на фоне релевантных анамнестических данных): применение лучевых методов исследования не показано.
- Наблюдаются клинические проявления ОРВИ: выполнение РГ ОГК.
- Присутствуют клинические проявления ОРВИ с подозрением на COVID-19 (в том числе на основании анамнеза): выполнение КТ ОГК.
- Оценка динамики COVID-19-ассоциированной пневмонии:
 - КТ ОГК;
 - РГ ОГК и/или УЗИ ОГК у пациентов в критическом состоянии, находящихся в ОРИТ, при невозможности транспортировки или выполнения КТ.

Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенологические признаки воспалительных поражений могут отсутствовать у 18 % пациентов с легким течением болезни и у 3 % со средним или тяжелым, а также на ранних сроках заболевания. Рентгенографию ОГК выполняют в двух проекциях: передней прямой и боковой.

Типичные рентгенологические признаки вирусной пневмонии (в том числе COVID-19) при РТ органов грудной клетки [34, 43, 99–101]:

- многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно округлой формы, различной протяженности с/без консолидации, периферической, мультилобарной локализации;
- двусторонний характер поражений (в настоящее время описаны только единичные случаи одностороннего поражения).

Дополнительные признаки:

- утолщение междолькового интерстиция по типу «булыжной мостовой» (от англ. crazy-paving sign);
- участки консолидации, перилобулярные уплотнения;
- симптом воздушной бронхограммы.

Нетипичные признаки:

- уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» центральной и прикорневой локализации;
- единичные солидные узелки;
- наличие кавитаций;
- плевральный выпот;

Таблица 9

Оценка вероятности наличия вирусной пневмонии, обусловленной COVID-19, по КТ-паттернам [43, 103]

КТ-паттерн COVID19				
	распределение	основные признаки	дополнительные признаки	нехарактерные признаки
Высокая	Расположение преимущественно двустороннее, нижнедолевое, периферическое, периваскулярное, мультилобулярный двусторонний характер поражения	Многочисленные периферические уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно округлой формы, различной протяженности	Утолщение межлобкового интерстиция по типу «бульбозной мостовой», участки консолидации, симптом воздушной бронхограммы	Лобарный инфильтрат, плеуральный выпот. Кавитация, лимфаденопатия. Очаговая диссеминация, симптом «деревов в почках», пневмофиброз/пневмофиброз, уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» центральной и прикорневой локализации
Средняя	Расположение преимущественно диффузное, в основном периферическое, как правило, односторонний характер поражения по типу «матового стекла»	Диффузные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» различной формы и протяженности с/без консолидаций(ии)	Перилобулярные уплотнения, обратное halo	
Низкая	Преимущественно односторонняя локализация	Единичные малые уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» не округлой формы и центральной локализации	Участки инфильтрации по типу консолидации без участков уплотнения по типу «матового стекла», лобарных инфильтратов	

- лимфаденопатия;
- очаговая диссеминация;
- симптом «дерево в почках»;
- пневмосклероз/пневмофиброз.

Компьютерная томография органов грудной клетки

Компьютерная томография может быть первым исследованием, которое позволит выявить признаки вирусного поражения легких, оценить тяжесть поражения, обнаружить неблагоприятные прогностические признаки его дальнейшего развития [101–103]. По мере накопления мирового опыта ведения больных коронавирусом были определены КТ-паттерны, по которым оценивают вероятность наличия пневмонии (табл. 9).

В течении патологического процесса выделяют четыре стадии:

- I стадия — ранняя (0–4 дня);
- II стадия — прогрессирования (5–8 дней);
- III стадия — пиковая (10–13 дней);
- IV стадия — разрешения (>14 дней).

Каждой из стадий соответствуют типичные признаки на КТ (табл. 10).

Отрицательный результат КТ не может исключить COVID-19, так как этот метод (как и другие методы визуализации) не характеризуется необходимой чувствительностью при диагностике поражений легочной ткани в начальных стадиях и при легких формах COVID-19.


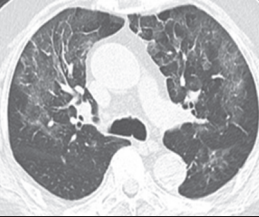
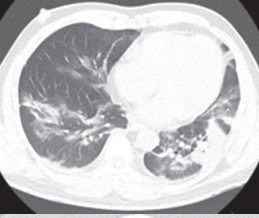
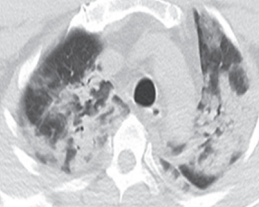
Таблица 10

Динамика развития КТ-признаков пневмонии

Стадии процесса	Примерная длительность, дней	Доминирующие КТ-признаки
Ранняя	0–4	Симптом «матового стекла», локальные ретикулярные изменения на фоне «матового стекла» или их отсутствие, ограниченное число пораженных сегментов (преимущественно нижние доли)
Прогрессирования	5–8	Увеличение распространенности вышеописанных симптомов, появление очагов консолидации
Пиковая	10–13	Симптом консолидации, перилобулярные уплотнения, плевральный выпот (редко)
Разрешения	>14	Частичное или полное разрешение (рассасывание)

Таблица 11

Компьютерно-томографические признаки и тяжесть заболевания при COVID-19

КТ-признаки	Тяжесть заболевания	Компьютерная томограмма
Не более трех очагов уплотнения по типу «матового стекла», максимальный диаметр <3 см	Легкая (КТ-1)	
Более трех очагов уплотнения по типу «матового стекла», максимальный диаметр <3 см	Средняя/тяжелая (КТ-2)	
Уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с очагами консолидации	Средняя/тяжелая (КТ-3)	
Диффузное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями	Тяжелая (КТ-4)	

Тяжесть поражения определяют путем совокупной оценки выраженности клинических проявлений, общеклинических данных, рентгенологической картины. В табл. 11 отражена зависимость тяжести общего состояния от характера и выраженности рентгенологических признаков (по данным КТ).

Ультразвуковая диагностика

Благодаря простоте и доступности УЗИ легких могут проводить не только врачи функциональной диагностики или радиологи, но и врачи ургентных отделений, использующих ультразвуковой датчик как

сонографический стетоскоп для быстрой диагностики причин острой респираторной недостаточности. Ургентное УЗИ легких по диагностической точности намного превосходит радиографическое исследование и по чувствительности и специфичности приравнивается к КТ, обеспечивая постановку правильного диагноза в 90,5 % случаев у пациентов с острой респираторной недостаточностью [104–108].

Поскольку практически все пневмонические поражения достигают плевральной линии, субплевральные консолидации идеальны для исследования с помощью ультразвука. При УЗИ консолидация имеет вид субплевральной гипоехогенной зоны с неровными краями, может быть различной формы и разного размера (консолидацию менее 2 см считают небольшой, более 5 см — большой, она также может быть массивной и занимать всю долю — это транслобарная консолидация).

Острая альвеолярная консолидация характеризуется двумя основными ультразвуковыми признаками.

1. Tissue-like sign (тканевой признак).

В норме ткань легкого при УЗИ не видна, визуализируется только эхогенная плевральная линия с отходящими от нее артефактами. При пневмонии в процессе УЗИ воспаленная и отечная ткань легкого, богатая жидкостью, становится видна. Консолидации легкого при УЗИ присущ тканевой признак (tissue-like sign). При этом визуализируемая ткань легкого ультрасонографически напоминает ткань печени (ультразвуковая «гепатизация» ткани легкого).

2. Shred sign (признак неровной, рваной границы).

Поверхностной границей субплевральной консолидации является плевральная линия, которая чаще всего представлена ровной линией, в то время как глубокая (нижняя) граница консолидации образует неровную рваную линию. Эта неровная рваная линия (shred line) имеет гиперэхогенный вид, так как очерчивает зону консолидации на границе со здоровой аэрированной тканью легкого.

При выявлении признаков tissue-like sign и shred sign чувствительность УЗИ при диагностике консолидаций достигает 90 %, а специфичность — 98 %, как при КТ-исследовании (золотой стандарт).

5.7. Дифференциальная диагностика внутрибольничной пневмонии и неинфекционных заболеваний легких

Дифференциальную диагностику пневмоний необходимо проводить и с очагово-инфильтративными изменениями в легких, вызванными неинфекционными причинами: злокачественными новообразованиями и метастазами в легочную паренхиму, тромбозом легочной артерии (ТЭЛА), обострениями ХОБЛ и БА, декомпенсацией кровообращения, лекарственными поражениями легких, васкулитами [8, 12, 34, 87, 88].

Неинфекционные причины очагово-инfiltrативных изменений в легких можно представить следующим образом.

- Новообразования:
 - первичный рак легкого (особенно так называемая пневмоническая форма бронхиолоальвеолярного рака);
 - эндобронхиальные метастазы;
 - аденома бронха;
 - лимфома.
- ТЭЛА и инфаркт легкого.
- Иммунопатологические заболевания:
 - системные васкулиты;
 - волчаночный пневмонит;
 - аллергический бронхолегочный аспергиллез;
 - облитерирующий бронхолит с организующейся пневмонией;
 - идиопатический легочный фиброз;
 - эозинофильная пневмония;
 - бронхоцентрический гранулематоз.
- Прочие заболевания/патологические состояния:
 - хроническая сердечная недостаточность;
 - лекарственная (токсическая) пневмопатия;
 - аспирация инородного тела;
 - саркоидоз;
 - легочный альвеолярный протеиноз;
 - липоидная пневмония;
 - округлый ателектаз.

При внезапном развитии или быстром прогрессировании дыхательной недостаточности наряду с жалобами на кашель и/или дискомфорт в грудной клетке важно исключить ТЭЛА и инфаркт-пневмонию. Золотым стандартом при этом является КТ-ангиопульмонография. При сборе анамнеза следует учитывать наличие факторов риска ТЭЛА (недавнее оперативное вмешательство, тромбоз глубоких вен, злокачественное новообразование, длительный постельный режим, гиподинамия и др.), особенности клинической картины (кровохарканье, выраженная инспираторная одышка до степени удушья), результаты инструментальных (признаки перегрузки правых отделов сердца при эхокардиографии (ЭхоКГ), выбухание легочного конуса, зоны олигемии, дисковидные ателектазы, фокусы уплотнения при рентгенографии органов грудной полости) и лабораторных исследований (нормальный уровень D-димера в сыворотке крови с высокой вероятностью исключает ТЭЛА)[12].

Список литературы к разделам 1–5

1. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013;380:2095-2128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
2. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013;80:2224-2260. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8.
3. Murray C.J., Vos T., Lozano R., et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013;380:2197-2223. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61689.
4. Macfarlane J. Lower respiratory tract infection and pneumonia in the community. *Sem Respir Infect*. 1999;14:151-162.
5. Hoyert D.L., Xu J. Death: preliminary data for 2011. *Natl Vital Stat Rep*. 2012;61:1-51.
6. Austrian R., Gold J. Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med*. 1964;60:759-776. doi: 10.7326/0003-4819-60-5-759.
7. Ewig S., Birkner N., Strauss R., et al. New perspectives on community acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax*. 2009;64:1062-1069. doi: 10.1136/thx.2008.109785.
8. Cilloniz C., Rodriguez-Hurtado D., Torres A. Characteristics, and management of community-acquired pneumonia in the era of global aging. *Med Sci*. 2018;6:35-52. doi: 10.3390/medsci6020035.
9. Cilloniz C., Ardanuy C., Vila J., Torres A. What is the clinical relevance of drug-resistant pneumococcus? *Curr Opin Pulm Med*. 2016;22:227-234. doi: 10.1097/MCP.0000000000000262.
10. Синопальников А.И. Антибиотики и внебольничные инфекции нижних дыхательных путей. Кому? Какой? // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2019. Т. 21, № 1. С. 27–38.
11. Schwartz D.A., Graham A.L. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses*. 2020 Feb 10;12(2). pii: E194. doi: 10.3390/v12020194.
12. Внебольничная пневмония у взрослых МКБ-10: J13–J18. Клинические рекомендации Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии / под ред. акад. А.Г. Чучалина. 2019. 97 с.
13. Torres A., Blasi F., Peetermans W.E., et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(7):1065-79.
14. Johansson N., Kalin M., Tiveljung-Lindell A., et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis*. 2010;50:202-209.
15. Рачина С.А., Захаренков И.А., Дехнич Н.Н., и др. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых в РФ: предварительные результаты многоцентрового исследования Seria. Сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика 2017». Тамбов: Юлис, 2017. С. 256–257.

16. Pavia A.T. What is the role of respiratory viruses in community-acquired pneumonia? What is the best therapy for influenza and other viral causes of community-acquired pneumonia? *Infect Dis Clin N Am.* 2013;27:157-175.
17. Choi S.H., Hong S.B., Ko G.B., et al. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186:325-332.15.
18. Meehan T.P., Fine M.J., Krumholz H.M., et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA.* 1997;278:2080-2084. doi: 10.1001/jama.1997.03550230056037,52.
19. Bjarnason A., Westin J., Lindh M., et al. Incidence, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia: a population-based study. *Open Forum Infect Dis.* 2018;5(2):ofy010. doi: 10.1093/ofid/ofy010.
20. Синопальников А.И., Стырт Е.А. Внебольничная пневмония у беременных // Клиническая медицина. 2016. Т. 94, № 4. С. 249–254. doi: 10.18821/0023-2149-2016-94-4-249-254.
21. McKinney W.P., Volkert P., Kaufman J. Fatal swine influenza pneumonia during late pregnancy. *Arch Intern Med.* 1990;150:213-215.
22. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Infection prevention and control/WASH. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>.
23. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>; Centers for Disease Control and Prevention Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Information for Healthcare Professionals. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>.
24. European Centre for Disease Prevention and Control Situation update worldwide <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>.
25. Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Первая академическая клиника Университетской школы медицины провинции Чжэцзян. Составлено на основе клинической практики. https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID19/Spravochnik_po_profilaktike_i_lecheniju_COVID_19.pdf.
26. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., и др. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. № 12. С. 186–225.
27. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония // Внебольничные инфекции дыхательных путей: Руководство для врачей / под ред. А.И. Синопальникова, Р.С. Козлова. М: Премьер МТ; Наш Город, 2007. С. 295–333.
28. Sligl W.I., Marrie T.J. Severe Community-Acquired Pneumonia. *Crit Care Clin.* 2013;29:563-601.
29. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых // Пульмонология. 2014. Т. 14, № 4, С. 13–48.
30. Лобова Т.Г., Даниленко Д.М., Коновалова Н.И., и др. Эпидемия гриппа в России в сезон 2013–2014 годов: этиология, антигенные свойства гемагглютинаина и активность нейраминидазы вирусов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. Т. 14, № 2(81). С. 30–38.

31. Gordon C.L., Holmes N.E., Grayson M.L., et al. Comparison of immunoglobulin G subclass concentrations in severe community-acquired pneumonia and severe pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19:446-448.
32. Sole-Violan J., Garcia-Laorden M.I., Marcos-Ramos J.A., et al. The Fcγ receptor IIA-H/H131 genotype is associated with bacteremia in pneumococcal community-acquired pneumonia. *Crit Care Med.* 2011;39:1388-1393.
33. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS. *Rev Med Virol.* 2020 Apr 8. doi: 10.1002/rmv.2107.
34. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации, версия 6 от 28.04.2020.
35. Статистические материалы Федеральной службы государственной статистики. Москва, 2018.
36. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Санкт-Петербурге в 2018 году». http://78.rospotrebnadzor.ru/c/document_library/get_file?uuid=965c76bc-5262-4482-9721-5ad6212ee9d9&groupId=935484.
37. He Y., Li M., Mai C. Anemia and low albumin levels are associated with severe community-acquired pneumonia in pregnancy: A case-control study. *Tohoku J Exp Med.* 2019;248:297-305.
38. Mehta N., Hardy E., Powrie R. Respiratory disease in pregnancy. *Best Practice & Research Clin. Obstet. Gynaecol.* 2015;29:598-611.
39. Brito V., Niederman M.S. Pneumonia complicating pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011;32:121-132.
40. Frye D., Clark S.L., Piacenza D., Shay-Zapien G. Pulmonary complications in pregnancy: considerations for care. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2011;25:235-244.
41. Romanyuk V., Raichel L., Sergienko R., Sheiner E. Pneumonia during pregnancy: radiological characteristics, predisposing factors and pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24:113-117.
42. Zeng L., Xia S., Yuan W., et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* Published online March 26, 2020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
43. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: препринт № ЦДТ-2020-1 / сост. С.П. Морозов, Д.Н. Проценко, С.В. Сметанина и др. // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 65. М.: НПКЦДиТДЗМ, 2020. 60 с.
44. Rasmussen S.A., Smulian J.C., Lednický J.A., et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.
45. Zhang L., Jiang Y., Wei M., et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020.
46. Liu Y., Chen H., Tang K., Guo Y. Clinical manifestations and outcomes of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect.* 2020.
47. Chen H., Guo J., Wang C., et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women:

- a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395:809-15; World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Feb 16-24, 2020 (accessed March 11, 2020).
48. Breslin N, Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C., et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020.
 49. Müller B., Harbarth S., Stolz D., et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2007;7:10.
 50. Li Y., Xia L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): role of chest CT in diagnosis and management. *Am J Roentgenol*. 2020;4:1-7. doi: 10.2214/AJR.20.22954.
 51. Jain S., Kamimoto L., Bramley A.M., et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *New Engl J Med*. 2009;361:1935-1944.
 52. Kumar A., Zarychanski R., Pinto R., et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *JAMA*. 2009;302:1872-1879.
 53. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика// Информационно-методическое письмо МЗ РФ от 28.12.2016.
 54. Jun-Jun Yeh, Cheng-Li Lin, Chia-Hung Kao. Relationship between pneumonia and cardiovascular diseases: A retrospective cohort study of the general population. *European Journal of Internal Medicine*. 2019;59:39-45. doi: 10.1016/j.ejim.2018.08.003.
 55. Prina E., Ranzani O.T., Polverino E., et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:153-60.
 56. Gilroy R.J., Mangura B.T., Laviates M.H. Rib cage and abdominal volume displacements during breathing in pregnancy 1-3. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137:668-72.
 57. Bhatia P., Bhatia K. Pregnancy and the lungs. *Postgrad Med J*. 2000;76:683-689.
 58. Liberatore S.M., Pistelli R., Patalano F., et al. Respiratory function during pregnancy. *Respiration*. 1984;46(2):145-50.
 59. Simon P.M., Schwartzstein R.M., Weiss J.W., et al. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath 1-3. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142:1009-14.
 60. Schatz M., Zeiger R.S. Diagnosis and management of rhinitis during pregnancy. *Allergy Proc*. 1988;9(5):545-54.
 61. Соколова М.А. Экстрагенитальная патология у беременных: руководство для врачей. М.: Миклош, 2010.
 62. Шехтман М.М., Козина О.В. Пневмония у беременных // *Consilium medicum*. Гинекология. 2005. Т. 7, № 3.
 63. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 3. С. 3801. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
 64. Hodkinson H.M. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age Ageing*. 1972;1(4):233-8.

65. Musher D.M., Thorner A.R. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med.* 2014;371(17):1619-28.
66. Restrepo M.I., Mortensen E.M., Rello J., et al. Late admission to the ICU in patients with community-acquired pneumonia is associated with higher mortality. *Chest.* 2010;137(3):552-7.
67. Marti C., Garin N., Grosgurin O., et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2012;16(4):R141.
68. Loke Y.K., Kwok C.S., Niruban A., Myint P.K. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2010;65(10):88490.
69. de Amorim Corrêa R., Costa A.N., Lundgren F., et al. recommendations for the management of community acquired pneumonia. *J Bras Pneumol.* 2018;44(5):405-423.
70. Yang Xia, Rui Jin, Jing Zhao, et al. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2020; March 03, 2020. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30150-9.
71. Liang W., Guan W., Chen R., et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020; published online Feb 14. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
72. You B., Ravaud A., Canivet A., et al. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol.* 2020.
73. Liona C. Poon et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijgo.13156>.
74. Kaiser U.B., Mirmira R.G., Stewart P.M. Our response to COVID-19 as endocrinologists and diabetologists. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(5):dgaa148. Published online 2020 Mar 31. doi: 10.1210/clinem/dgaa148.
75. Лечение гипергликемии в стационаре: учебное пособие для студентов, интернов, клинических ординаторов и врачей / под ред. Е.Н. Гриневой. СПб., 2018. 44 с.
76. Wang B., Li R., Lu Z., Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020;12(7):6049-6057.
77. Царев С.В. Вирусиндуцированная бронхиальная астма: особенности течения и лечебная тактика // Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. № 1(20). https://umedp.ru/articles/virusindutsirovannaya_bronkhialnaya_astma_osobennosti_techeniya_i_lechebnaya_taktika.html.
78. Лаврова О.В., Шаповалова Е.А., Дымарская Ю.Р. Особенности исходов беременности у пациенток, страдающих бронхиальной астмой различной тяжести течения // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66, № 3. С. 75–81. doi: 10.17816/JOWD66375-81.
79. Global Initiative for Asthma Pocket guide for asthma management and prevention (2012). Available at: www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Pocket2013_May15.pdf.
80. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma. Management and Prevention. Update 2014. <http://ginasthma.org>.
81. Namazy A.J., Schatz M. Management of asthma during pregnancy: optimizing outcomes and minimizing risk. *Semin Respir Crit Care Med.* 2018;39(1):29-35. Published online 2018 Feb 10. doi: 10.1055/s-0037-1606216.

82. Liang H., Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Mar 5. Published online 2020 Mar 5. doi: 10.1111/aogs.13836.
83. Panahi L., Amiri M., Pouy S. Risks of novel coronavirus disease (COVID-19) in pregnancy; a narrative review. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):e34. Published 2020 Mar 23.
84. Schwartz D.A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* In press. 2020. <https://www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.5858/arpa.2020-0901-SA>.
85. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;368:m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091 (Published 26 March 2020).
86. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
87. Вельков В.В. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. М., 2015.
88. Clinical practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. 2018. Infectious Disease Society of America (IDSA).
89. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: Рекомендации Роспотребнадзора для органов, организаций и специалистов. https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/rek_ros.php.
90. Wang L., Shi Y., Xiao T., et al. Perinatal and neonatal management of the 2019-novel coronavirus infection. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (1st ed.). *Ann Transl Med.* 2020;8(3):47. doi: 10.21037/atm.2020.02.20.
91. Primo Rapporto ItOSS “Sorveglianza mortalità materna”. Istituto Superiore di Sanità Viale Regina Elena. 2019. (In Italian).
92. Centers for Disease Control and Prevention Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Information for Healthcare Professionals. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>.
93. Berghella V. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues. https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-pregnancy-issues?topicRef=126981&source=see_link.
94. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Updated SOGC Committee Opinion — COVID-19 in Pregnancy. 13.03.2020. https://www.sogc.org/en/content/featured-news/Updated-SOGC-Committee-Opinion__COVID-19-in-Pregnancy.aspx.
95. Dong L., Tian J., He S., et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* Published online March 26, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4621.
96. Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., et al. General considerations and maternal evaluation. *Williams Obstet.* New York: McGraw-Hill Education, 2013.

97. Liu Y., Li L., Wu X., et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. Downloaded from www.ajronline.org by 5.18.242.162 on 03/30/20 from IP address 5.18.242.162. http://medradiology.moscow/f/luchevaya_diagnostika_koronavirusnoj_infekcii_covid-19_30032020-3_2.pdf.
98. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Version 5: Published 28 March 2020 — guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Health Protection Scotland.
99. Морозов С.П., Владимировский А.В., Ледихова Н.В., и др. Телемедицинские технологии (телерадиология) в службе лучевой диагностики. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 21. М., 2018.
100. Шлемская В.В., Хатеев А.В., Просин В.И., и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: краткая характеристика и меры по противодействию ее распространению в Российской Федерации // Медицина катастроф. 2020. № 1.
101. Сперанская А.А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Лучевая диагностика и терапия. 2020. Т. 11. № 1.
102. Лучевая диагностика: учебник / под ред. проф. Г.Е. Труфанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
103. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. <https://bit.ly/2QL6lk3>.
104. BLUE protocol (Bedside Lung Ultrasound in Emergency).
105. COVID-19. Radiology Assistant. <https://bit.ly/2J9Yl82>.
106. Ai T., Yang Z., Hou H., et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.
107. Canadian Society of Thoracic Radiology and Canadian Association of Radiologists' Statement on COVID-19. <https://bit.ly/33Ni7Qc>.
108. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. Ed. by T. Liang. Zhejiang University School of Medicine, 2020.
109. Молчанова О.В., Чижова Г.В., Гороховский В.С. Пневмония у беременных: методическое пособие для специалистов здравоохранения / Министерство здравоохранения Хабаровского края, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения». Хабаровск, 2018.
110. Краткие клинические рекомендации. Тактика ведения беременных, рожениц и родильниц с подозрением или подтвержденной инфекцией COVID-19. МКБ-10: U07.2, U07.1 / В.Ф. Беженарь, Э.К. Айламазян, И.Е. Зазерская и др. СПб.: Эко-Вектор, 2020. 47 с. doi: 10.17816/JOWDS20201.

6. ПРОФИЛАКТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Как пациентам, входящим в группу высокого риска по осложненному течению гриппа, всем беременным рекомендована сезонная иммунизация.

Профилактикой ВП также является ежегодная сезонная вакцинация от пневмококка. Особенно данная рекомендация касается пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, планирующих беременность.

Профилактика коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Специфическая профилактика коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 не разработана. Неспецифическая профилактика представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции, и проводится в отношении источника инфекции (больной человек), механизма передачи возбудителя инфекции, а также потенциально восприимчивых групп населения (защита людей, находящихся и/или находившихся в контакте с больным человеком). Согласно рекомендациям Минздрава России для медикаментозной профилактики COVID-19 у взрослых применяют интраназально рекомбинантный интерферон альфа.

Для медикаментозной профилактики COVID-19 и других вирусных пневмоний у беременных возможно только интраназальное введение рекомбинантного интерферона альфа-2b.

В качестве постконтактной профилактики у специалистов здравоохранения рекомендован гидроксихлорохин: по 400 мг 2 раза в первые сутки, затем по 400 мг в сутки каждые 7 сут в течение 7 нед. [1, 2].

7. ЛЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Лечение пациентов с ВП предполагает проведение комплекса мероприятий: АБП, адекватную респираторную поддержку, применение по показаниям неантибактериальных лекарственных средств и профилактики осложнений. Чрезвычайно важно своевременно выявлять и лечить декомпенсации/обострения сопутствующих заболеваний.

7.1. Этиотропная терапия

Этиотропную терапию назначают с учетом предполагаемого (эмпирически) или установленного возбудителя внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов как можно раньше после поступления. Следует отметить, что назначение терапии пневмонии при COVID-19 соответствует рекомендациям ВОЗ применения препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label.

7.1.1. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Антибактериальную терапию назначают сразу после установления диагноза «пневмония» (не позднее 4 ч с момента установления диагноза, 1 ч при ТВП, осложненной септическим шоком). Состояние в первые 3–5 сут оценивают не менее двух раз в сутки для определения тактики лечения, выявления показаний для перевода в ОРИТ.

Выбор антибиотикотерапии при пневмонии у беременной производят с учетом тяжести течения пневмонии, наличия и тяжести сопутствующей патологии и профиля безопасности препаратов. В пульмонологии принято выделять больных с факторами риска неблагоприятного течения ВП. К ним относят пациентов с отягощенным анамнезом, потенциально обладающих более неблагоприятным профилем возбудителей, что предусматривает более агрессивную тактику антибиотикотерапии.

К факторам риска неблагоприятного течения и прогноза пневмонии относят:

- ХОБЛ;
- сахарный диабет;
- застойную сердечную недостаточность;
- цирроз печени;
- почечную недостаточность;
- наркоманию, алкоголизм;
- иммунодефицит;

- дефицит массы тела;
- прием антибиотиков за последние 3 мес. в течение двух дней и более;
- иммуносупрессивную и химиотерапию в анамнезе.

У госпитализированных пациентов АБТ рекомендовано начинать с парентеральных лекарственных форм, при ТВП — с внутривенного введения. В дальнейшем по мере клинической стабилизации возможен перевод пациента на пероральный прием в рамках концепции ступенчатой терапии.

Стартовую АБТ рекомендовано назначать эмпирически с учетом тяжести ВП и факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль антибиотикорезистентности.

В настоящее время при ВП у беременных приоритетной схемой лечения является бета-лактамы + макролид (азитромицин или спирамицин). При тяжелом течении заболевания следует использовать более эффективные бета-лактамы антибиотика резерва (цефалоспорины IV поколения).

Пациентам с ТВП и документированной/предполагаемой аспирацией в качестве препаратов выбора рекомендованы амоксициллин + клавуланат, ампициллин + сульбактам, пиперациллин + тазобактам, эртапенем, меронем, имипенем + циластатин внутривенно.

При подозрении на стафилококковую резистентную флору (MRSA) показано применение схем антибиотикотерапии с использованием ванкомицина. Факторами риска при этом являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализации, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ. Пациентам с ТВП рутинное эмпирическое назначение антибактериальных препаратов, активных в отношении MRSA, не рекомендовано ввиду ожидаемой низкой распространенности возбудителя в РФ.

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* (длительная терапия системными глюкокортикоидами в фармакодинамических дозах (>10 мг/сут при расчете на преднизолон), вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных антибиотиков) показаны следующие схемы АБТ: цефепим, меронем + азитромицин внутривенно.

Всем пациентам с ВП через 48–72 ч после начала лечения следует оценить эффективность и безопасность АБТ и пересмотреть ее стартовый режим (табл. 12).

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендован перевод с парентерального на пероральный прием антибактериальных препаратов при достижении критериев клинической стабильности (должны присутствовать все нижеперечисленные):

- снижение температуры тела до субфебрильных цифр (<37,8 °С) при двух измерениях с интервалом 8 ч;

Таблица 12

Антимикробная терапия внебольничной пневмонии у беременных

Группа	Антибиотикотерапия первой линии
Нетяжелая внебольничная пневмония без факторов риска неблагоприятного прогноза	Аминопенициллины/цефотаксим/ цефтриаксон
Нетяжелая внебольничная пневмония с факторами риска неблагоприятного прогноза	Цефотаксим/цефтриаксон/амоксциллин/ клавулановая кислота внутривенно, внутримышечно + макролид перорально
Тяжелая внебольничная пневмония	Амоксициллин/клавулановая кислота внутривенно + макролид внутривенно* Цефотаксим внутривенно + макролид внутривенно* Цефтриаксон внутривенно + макролид внутривенно* Эртапенем внутривенно + макролид внутривенно*

* при беременности — азитромицин или спирамицин с переходом на пероральный прием.

- отсутствие нарушения сознания;
- ЧДД <24 в минуту;
- ЧСС <100 в минуту;
- систолическое АД >90 мм рт. ст.;
- S_pO_2 >90 % или p_aO_2 >60 мм рт. ст.;
- отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте.

При решении вопроса об отмене антибактериальных препаратов при ВП рекомендовано руководствоваться критериями достаточности АБТ.

Критерии эффективности: снижение температуры, уменьшение интоксикации, одышки. При неэффективности стартовой АБТ необходимо провести дополнительное обследование пациентки для уточнения диагноза, выявления возможных осложнений и коррекции режима АБТ, в том числе с учетом результатов микробиологических исследований.

Оптимальная продолжительность применения АБП у госпитализированных пациентов с ВП до настоящего времени не определена. Метаанализ клинических исследований, в котором оценивали исходы лечения пациентов с ВП при относительно коротком (<7 дней) и более длительном (>7 дней) курсе АБТ, не показал различий между группами. Однако в него не были включены пациенты, госпитализированные в ОРИТ. В связи с этим, по мнению экспертов, при ТВП неуточненной этиологии продолжительность АБТ должна составлять не менее 10 дней.

Выбор оптимальной продолжительности АБТ у пациентов с тяжелой ВП зависит от различных факторов — возраста, сопутствующих заболеваний, наличия осложнений, скорости ответа на стартовую АБТ, характеристик назначенного антибактериального препарата, выявленных возбудителей.

Антибактериальную терапию более длительными курсами (14–21 день) можно использовать при появлении осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), наличии внелегочных очагов инфекции, инфицировании такими возбудителями, как *S. aureus*, *Legionella* spp., *P. aeruginosa*.

Продолжительность применения противовирусных препаратов (оселтамивир, занамивир) обычно составляет 5–10 дней.

К антибактериальным лекарственным средствам, противопоказанным при беременности, относятся тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды [1–5].

7.1.2. Противовирусная терапия

При предполагаемой или подтвержденной вирусной этиологии ВП показаны противовирусные препараты. Из препаратов для лечения гриппа беременным официально разрешены осельтамивир, занамивир: не позднее 48 ч от начала регистрации клинических проявлений беременной назначают осельтамивир в дозе 75 мг 2 раза в сутки *per os* до подтверждения/исключения репликации вируса гриппа А/В в материале из ротоглотки методом ПЦР. Данный препарат разрешен к применению у беременных и взрослых согласно клиническим рекомендациям 2019 г. по лечению ВП.

Всем пациентам с ТВП рекомендовано эмпирическое назначение противовирусных препаратов при наличии клинических/эпидемиологических данных, свидетельствующих о вероятном инфицировании вирусами гриппа [2, 4].

Особенности при COVID-19. Анализ литературных данных по клиническому опыту ведения пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, позволяет выделить несколько этиотропных препаратов, которые используют в комбинации. К ним относятся лопинавир + ритонавир, хлорохин, гидроксихлорохин, препараты интерферонов. Среди препаратов, которые находятся на стадии клинических испытаний у пациентов с COVID-19, можно отметить умифеновир, ремдесивир, фавипиравир. Указанные лекарственные препараты также применяют при лечении пациентов с COVID-19. Однако, опираясь на сведения о результатах лечения с использованием данных препаратов, невозможно сделать однозначный вывод об их эффективности и безопасности, в связи с чем их применение допустимо только в установленном в организации порядке, как правило, по жизненным показаниям, по решению

врачебной комиссии и консилиума после тщательной оценки известных рисков и возможной пользы. Назначают эти препараты только после получения добровольного информированного согласия пациента (или его законного представителя), при этом в форме согласия необходимо указать все известные факты, касающиеся пользы и рисков, связанных с назначаемой терапией или с отказом от ее применения.

Согласно рекомендациям ВОЗ использование препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label (то есть применение с медицинской целью не соответствует инструкции по медицинскому применению) возможно в соответствии с этическими нормами, рекомендованными ВОЗ, и на основании Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Надлежащая клиническая практика», приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный № 43357), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-й Генеральной ассамблее ВМА (Форталеза, Бразилия, 2013 г.). Поскольку предполагается, что для лечения будет использован единый протокол, то может быть целесообразно утверждение его локальным этическим комитетом медицинской организации.

В текущих условиях распространения новой коронавирусной инфекции и ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19 применение препаратов в режиме off-label для оказания медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией COVID-19 базируется на доступных публикациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска при проведении терапии в режиме off-label.

Этиотропное лечение COVID-19 пациенток в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано. Рекомбинантный интерферон бета-1b, противомаларийные препараты во время беременности противопоказаны. Однако в качестве этиотропной терапии возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против нового коронавируса по жизненным показаниям. В остальных случаях следует учитывать их безопасность при беременности и в период грудного вскармливания.

При легкой степени тяжести коронавирусной инфекции у беременных в некоторых источниках указано, что возможно применение интерферона альфа-2b в форме для интраназального введения.

Во временных клинических рекомендациях МЗ РФ тем не менее данный препарат предложен исключительно для профилактики COVID-19 у беременных. В общем разделе отмечено, что интерферон альфа может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях, облегчить симптомы и уменьшить продолжительность болезни. Интерфероны альфа использовали среди прочих средств терапии при лечении всех пациентов в Китае. Доказательной базы на сегодняшний день нет.

1. В случае признаков бактериальной пневмонии с интоксикационным синдромом целесообразно назначение антибиотиков, направленных на внебольничную флору: ампициллин/сульбактам 3 г каждые 8 ч внутривенно капельно в сочетании с азитромицином 500 мг раз в сутки внутривенно капельно. Тем не менее в качестве антибактериальной терапии во временных клинических рекомендациях МЗ РФ по лечению COVID-19 предложено использовать цефалоспорины IV поколения в сочетании с макролидом или защищенный аминопенициллин с макролидом.
2. При положительном тесте на SARS-CoV-2 или высокой вероятности заболевания COVID-19 (исключены другие причины симптомов, был контакт с больным COVID-19 в течение инкубационного периода) и наличии пневмонии согласно некоторым документам рекомендованы гидроксихлорохин в дозе 400 мг 2 раза в сутки в первые день, затем по 200 мг 2 раза в сутки *per os* в сочетании с азитромицином 500 мг в сутки *per os* [6]. Перед назначением гидроксихлорохина следует получить информированное согласие пациента. Решение о применении препарата принимает врачебная комиссия и консилиум, оно оформляется согласно внутренним правилам оформления назначений с отклонением от инструкции по применению. Описано более 700 случаев использования гидроксихлорохина у беременных. В этих наблюдениях не выявлено повышения рисков аномалий развития плода в сравнении с общепопуляционным уровнем, но отмечено некоторое увеличение числа спонтанных прерываний беременности, что может быть связано с аутоиммунными заболеваниями, по поводу которых был назначен препарат, а не с действием гидроксихлорохина [7]. При применении препарата необходимо обращать внимание на следующие характерные проявления токсичности: поражение сетчатки глаза у матери и плода (в опубликованных наблюдениях у детей не зарегистрировано), поражение органа слуха, печени и признаки кардиотоксичности. Гепатотоксичность и кардиотоксичность следует дифференцировать с поражениями, вызываемыми самим вирусом SARS-CoV-2.
3. В случае невозможности назначения гидроксихлорохина при среднетяжелом или тяжелом течении заболевания возможно назначение альтернативной схемы: лопинавир + ритонавир в сочетании

с умифеновиром [8]: 400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира каждые 12 ч в течение 14 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема эти препараты (400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира) вводят через назогастральный зонд в виде суспензии (5 мл) каждые 12 ч в течение 14 дней. Одновременно с этой комбинацией назначают умифеновир в дозе 200 мг каждые 8 ч *per os*. Лопинавир + ритонавир широко применяют у беременных с ВИЧ. Описано более 5000 случаев. Повышения риска аномалий развития плода не описано. Возможно увеличение риска прерывания беременности, но действие препарата невозможно дифференцировать от влияния сопутствующих заболеваний. Препарат можно использовать у беременных без отклонения от зарегистрированной инструкции. Токсические последствия, в отношении которых следует проявлять настороженность: диарея, тошнота, поражение печени, удлинение интервала Q-T на ЭКГ, взаимодействие с лекарственными средствами, удлиняющими интервал Q-T. Применение препарата противопоказано в сочетании с препаратами, являющимися сильными ингибиторами цитохрома CYP3A4 (кетоконазол, рифампицин, трава зверобоя, амиодарон и др.).

4. Применение интерферона бета-1b подкожно по 0,25 мг через день в течение 14 дней рекомендовано в сочетании с лопинавиром/ритонавиром в качестве терапии отчаяния при рефрактерном течении COVID-19. Согласно инструкции его использование у беременных противопоказано на основании данных, полученных у животных, о значительном повышении частоты спонтанных прерываний беременности. В научной литературе описано более 400 случаев применения интерферона бета-1b у беременных. Согласно этим данным интерферон бета-1b не повышает риски аномалий развития плода или невынашивания беременности [9]. Поскольку зарегистрирована высокая частота токсических осложнений (лихорадка, озноб, миалгии, артралгии, колебания АД, депрессия и др.), решение о назначении должно быть обсуждено на консилиуме и приниматься в пользу женщины.
5. Исходя из теоретических предпосылок об избыточной продукции цитокинов у больных тяжелыми формами COVID-19, в случае рефрактерного течения и появления признаков синдрома высвобождения цитокинов («цитокиновый шторм») рекомендовано применение тоцилизумаба в дозе 8 мг/кг внутривенно капельно однократно. Согласно инструкции препарат не противопоказан беременным. Опубликовано более 250 наблюдений беременных, получавших терапию тоцилизумабом. Повышения риска аномалий развития плода не выявлено [10]. Риски, которые следует учитывать при принятии решения о применении тоцилизумаба:

инфекции (в том числе у новорожденных), гиперхолестеринемия, лейкопения, кашель, повышение АД, повышение активности аламинотрансферазы.

6. Лечение необходимо начинать как можно раньше, что в большей степени обеспечивает выздоровление. Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания назначают и в более поздние сроки от начала заболевания.
7. В качестве контроля побочных эффектов этиотропной терапии перед началом лечения азитромицином, хлорохином/гидроксихлорохином, лопинавиром + ритонавиром оценивают продолжительность интервала $Q-T$, скорректированного по формуле Bazett ($Q-Tc$ не более 480 мс). В дальнейшем исследование повторяют каждые 5 дней или при появлении жалоб.

В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления признаков ухудшения клинического состояния. Пациенты с ВП, в том числе инфицированные SARS-CoV-2, должны также получать поддерживающую **патогенетическую** и **симптоматическую** терапию в соответствии с клинической картиной, тяжестью состояния и наличием осложнений. Лечение коморбидных заболеваний, состояний и осложнений осуществляют в соответствии с клиническими рекомендациями, стандартами медицинской помощи по данным заболеваниям, состоянием и осложнениями [1, 2, 4].

7.2. Патогенетическое лечение внебольничной пневмонии

Жаропонижающим препаратом выбора является парацетамол, который назначают по 500–1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки) [1].

При пневмонии, вызванной не COVID-19, возможно также назначение ибупрофена по 200–400 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–5 дней (максимальная суточная доза — 1200 мг; противопоказан в III триместре беременности), цефекоксиба по 100–200 мг 2 раза в день в течение 3–5 дней (максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме — 400 мг; противопоказан в III триместре беременности) [2].

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при беременности с внебольничной пневмонией

Частота венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) во время беременности составляет 2–5 на 1000 родов, что в 5–6 раз больше, чем в общей популяции. Беременность связана с физиологическими изменениями в системе гемостаза, которые выражаются в повышении уровня большинства факторов свертывания (фибриноген, факторы VII, VIII, IX и X), уменьшении содержания физиологических

антикоагулянтов (резистентность к активации протеина С и снижение уровня протеина S) и фибринолитической активности [11]. Все эти изменения направлены на поддержание плацентарной перфузии и предотвращение патологической кровопотери в родах. С одной стороны, повышается уровень фибриногена, VII, VIII, IX и X факторов свертывания крови, с другой — увеличивается резистентность к активации протеина С и снижению уровня протеина S. Несмотря на это, уровни перечисленных факторов не превышают физиологических значений.

На фоне физиологической гиперкоагуляции ВТЭО развивается под влиянием дополнительных факторов риска. Международными и российскими рекомендациями четко определены факторы риска ВТЭО и показания к назначению профилактического введения низкомолекулярных гепаринов (НМГ), а также тактика лечения осложнений. В соответствии с этими рекомендациями решение о назначении тромбопрофилактики с применением НМГ во время беременности или после родов принимают индивидуально согласно стратификации пациентки по факторам риска (табл. 13). Всем женщинам с четырьмя и более действующими факторами риска (кроме перенесенных ранее ВТЭО и/или наличия тромбофилии) следует назначать НМГ в профилактических дозах на протяжении всей беременности до родов и в течение 6 нед. в послеродовом периоде. У пациенток с тремя факторами риска рекомендовано профилактическое применение НМГ с 28-й недели беременности до родов и в течение 6 нед. после родов, с двумя — профилактическое применение НМГ в течение не менее 10 дней в послеродовом периоде.

Таблица 13

**Факторы риска развития венозных тромбозмболических осложнений при беременности и в послеродовом периоде
(Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk. RCOG. 2015)**

Факторы	Осложнения
Предсуществующие	Венозные тромбозмболические осложнения в анамнезе
	Тромбофилия
	Сопутствующие заболевания, например, рак, сердечная недостаточность; активная фаза системной красной волчанки, воспалительная полиартропатия или воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит); нефротический синдром; сахарный диабет 1-го типа с нефропатией; серповидно-клеточная анемия; использование внутривенных лекарственных средств в настоящий момент

Окончание табл. 13

Факторы	Осложнения
Предсуществующие	Возраст >35 лет
	Ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м ²) до беременности или при раннем сроке беременности
	В анамнезе ≥ 3 родов
	Курение
	Выраженное варикозное расширение вен (симптоматическое, или распространяющееся выше колена, или ассоциированное с флебитом, отеками/изменениями кожи)
	Параплегия
Акушерские	<p>Многоплодная беременность Преэклампсия в настоящий момент Кесарево сечение Продолжительные роды (>24 ч) Родоразрешение с применением акушерских щипцов Мертворождение Преждевременные роды Послеродовое кровотечение (>1 л), требующее трансфузии компонентов крови</p>
Вновь возникшие/транзиторные. Эти факторы риска потенциально обратимы и могут развиваться на разных сроках беременности (после первоначальной оценки факторов риска) или могут разрешиться. Таким образом, необходимо неоднократно оценивать риск тромбоземболических осложнений в анамнезе: до наступления беременности, при постановке на учет, с наступлением II и III триместров и перед родами	Любая хирургическая операция во время беременности или в послеродовом периоде, за исключением перинеорофии вскоре после родов, например, аппендэктомия, послеродовая стерилизация, перелом кости
	Рвота тяжелой степени, обезвоживание
	Синдром гиперстимуляции яичников (только I триместр)
	Госпитализация или иммобилизация (≥ 3 дней постельного режима)
	Текущая системная инфекция, по поводу которой внутривенно вводили антибиотики или осуществлена госпитализация
	Длительные перелеты, поездки (>4 ч)

Внебольничные пневмонии, в том числе COVID-19, предрасполагают к развитию как венозных, так и артериальных тромбоземболических осложнений. Это связано с развитием чрезмерного воспалительного процесса, гипоксией, иммобилизацией и развитием ДВС-синдрома у пациентов данной группы [12–15]. Точная частота тромбоземболических осложнений у пациенток с COVID-19 неизвестна, но имеет

большое значение для решения вопроса об интенсивности тромбопрофилактики, особенно у пациентов, поступающих в ОПИТ. На данный момент неизвестно, подвержены ли пациенты с COVID-19 по сравнению с другими внебольничными пневмониями повышенному риску ВТЭО. К протромботическим осложнениям приводят снижение скорости кровотока в венозной системе, связанное с иммобилизацией, и изменения эндотелия сосудов за счет связывания вируса с рецепторами ACE2 эндотелиоцитов.

Внебольничные пневмонии, в том числе COVID-19, предрасполагают к развитию как венозных, так и артериальных тромбоэмболических осложнений

Дополнительными факторами риска развития тромбоэмболических осложнений при наличии ВП у беременной являются:

- 1) системная воспалительная реакция с назначением антибактериальных препаратов;
- 2) госпитализация в стационар длительностью более 3 сут. Ассоциирована с 18-кратным повышением риска развития ВТЭО, который остается повышенным в 6 раз в течение 28 дней после выписки. Этот риск выше в III триместре и у женщин старше 35 лет;
- 3) иммобилизация. Данные о влиянии иммобилизации на риск развития венозных тромбозов в период беременности ограничены, но известно, что строгий постельный режим за неделю и более до родоразрешения оказывает мультипликативное влияние на риск развития предродовых и послеродовых ВТЭО.

Таким образом, у беременных с внебольничными пневмониями, согласно рекомендациям Royal College Obstetricians and Gynecologists (2015) и The American College of Obstetricians and Gynecologist (2018), существуют два дополнительных фактора риска, что при отсутствии еще как минимум одного (третьего) не вызывает необходимости в антенатальной профилактике антикоагулянтами, достаточно назначения НМГ в течение 10 дней после родов [16, 17].

The National Institute for Health and Care Excellence также рекомендует оценивать риск ВТЭО у всех пациентов, поступающих в стационар, и применять низкомолекулярные гепарины или нефракционированный гепарин для профилактики тромбоэмболических осложнений

Пневмония при тяжелом течении может не только вызывать дыхательную недостаточность, но и прогрессировать с развитием системного воспалительного процесса и полиорганной недостаточности. В данной ситуации неблагоприятным прогностическим фактором является развитие коагулопатии. Маркеры дисрегуляторного

свертывания крови и признаки ДВС-синдрома также ассоциированы с более тяжелым течением заболевания и летальным исходом у пациентов с COVID-19 [18]. Показано, что НМГ обладают и антикоагулянтными, и противовоспалительными свойствами и могут давать дополнительное преимущество при ВП, характеризующейся значительным повышением уровня цитокинов.

Согласно рекомендациям 2020 г. всем беременным с внебольничной пневмонией или с инфекцией COVID-19 (или с подозрением на инфекцию COVID-19) необходимо назначение профилактических доз низкомолекулярных гепаринов при отсутствии риска родоразрешения в течение 12 ч. Например, беременным с возрастающей потребностью в кислороде [1, 44, 56–58]

Низкомолекулярные гепарины являются препаратами выбора для профилактики ВТЭО при беременности и в послеродовом периоде и относятся к категории риска А по FDA (от англ. Food and Drug Administration). Дозу препарата рассчитывают в соответствии с массой тела пациентки и корректируют при нарушении функции почек (снижение клиренса креатинина) и снижении уровня тромбоцитов (табл. 14).

Надропарин кальция — один из представителей группы НМГ с доказанной безопасностью и эффективностью применения у пациентов с дыхательной недостаточностью, ВП, в том числе с COVID-19 [19, 24]. Препарат оказывает положительный противовоспалительный эффект, о чем свидетельствует снижение уровня С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фибриногена [25]. В исследовании D. Povalyaev надропарин продемонстрировал увеличение эффективности антибиотикотерапии за счет улучшения микроциркуляции в зоне воспаления и повышения биодоступности антибактериальных препаратов [26].

Таблица 14

Рекомендованные дозы низкомолекулярных гепаринов

Препарат	Дозы	
	профилактические	промежуточные
Эноксапарин натрия (Клексан)	40 мг 1 раз в день	40 мг 2 раза в день
Надропарин кальция (Фраксипарин)	3800 ЕД 1 раз в день	–
Дальтепарин натрия (Фрагмин)	5000 МЕ 1 раз в день	5000 МЕ 2 раза в день
Нефракционированный гепарин	5000 ЕД 2 раза в день	–

Лекарственные взаимодействия между противовирусными препаратами и прямыми пероральными антикоагулянтами, а также антагонистами витамина К обуславливают перевод пациенток с ВП на НМГ или нефракционированный гепарин. Кровотечение у пациентов с ВП встречается редко. Если же кровотечение развивается, то коагулопатия корректируется трансфузией компонентов крови.

При возникновении или усилении болей в грудной клетке, усугубляющихся гипоксией (особенно если внезапно повышается потребность в кислороде), или у женщин, у которых одышка сохраняется или ухудшается после ожидаемого выздоровления от COVID-19, необходимо исключить тромбоэмболию легочной артерии

В случае наличия признаков ТЭЛА по данным КТ необходимо незамедлительно начать антикоагулянтную терапию препаратами группы НМГ в терапевтических дозах.

7.3. Симптоматическое лечение внебольничной пневмонии

Во время беременности (II и III триместры), в послеродовом и постабортном периодах возможно применение муколитических средств с помощью mesh-небулайзера (амброксол в дозе 2–3 мл с изотоническим раствором натрия хлорида 2 мл 3 раза в день) и бронходилататоров (ипратропия бромид + фенотерол по 20 капель в 2–4 мл изотонического раствора натрия хлорида 3–4 раза в день). Во время беременности (I, II и III триместры), в послеродовом и постабортном периодах в качестве бронходилататора можно также применять салбутамол с помощью mesh-небулайзера (по 2,5 мг 3–4 раза в день).

Необходимым компонентом комплексной терапии является адекватная респираторная поддержка. Показатели сатурации кислорода необходимо определять у всех беременных с клиническими проявлениями острого респираторного заболевания и/или с пневмонией [1, 2].

Инфузионная терапия при лечении внутрибольничной пневмонии

При лечении ВП необходимо обеспечить достаточное количество жидкости при отсутствии противопоказаний и снижении диуреза, общее количество которой может быть увеличено при повышении потерь из желудочно-кишечного тракта (рвота, жидкий стул).

У пациентов с COVID-19 при отсутствии шока и патологических потерь жидкости рекомендована ограничительная стратегия — инфузионная терапия не показана, применяют только энтеральное питание. Необходимо обеспечить пациентам нулевой или небольшой отрицательный баланс жидкости.

При наличии показаний инфузионную терапию проводят (не более 2–3 мл/кг в час) с обязательным контролем диуреза и оценкой распределения жидкости [2].

7.4. Интенсивная терапия тяжелой пневмонии при беременности

Тяжелое течение пневмонии при беременности может стать поводом для перевода беременной в ОРИТ. При выявлении тяжелой дыхательной недостаточности и/или сепсиса беременную незамедлительно переводят в ОРИТ.

Показания для перевода в ОРИТ:

- нарастание дыхательной недостаточности;
- нестабильность гемодинамики (систолическое АД <90 мм рт. ст.);
- развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО).

Признаки тяжелой дыхательной недостаточности:

- ЧДД >30 в минуту;
- $S_pO_2 < 93\%$ при дыхании атмосферным воздухом;
- нарастание площади областей инфильтрации более чем на 50 % за 24–48 ч при наличии данных визуализации.

При обнаружении тяжелой дыхательной недостаточности необходимо начать респираторную терапию в ОРИТ.

Шаг 1

- Ингаляция кислорода (1–6 л/мин) через носовые канюли или маску с целью достижения $S_pO_2 96\%$.
- Проба артериальной крови на газовый состав и кислотно-основное состояние.

В случае невозможности удержать $S_pO_2 >92\%$, сохранении $p_aO_2 <60$ мм рт. ст., $p_aCO_2 >50$ мм рт. ст., одышки с ЧДД >25 в минуту переходят к следующему шагу.

Шаг 2

Ингаляция кислорода (6 л/мин) через носовые канюли или маску. Необходимо менять положение тела пациентки — переворачивать с одного бока на другой.

В случае невозможности удержать S_pO_2 более 92 %, сохранении $p_aO_2 <60$ мм рт. ст., $p_aCO_2 >50$ мм рт. ст., одышки с ЧДД >25 в минуту переходят к следующему шагу.

Шаг 3

- Применение высокопоточной оксигенации, при использовании надеть на пациентку защитную маску.
- Неинвазивная вентиляция легких в режиме CPAP/PS через маску или шлем (предпочтительно при наличии).

В случае невозможности удержать $S_pO_2 > 92\%$, сохранении $p_aO_2 < 60$ мм рт. ст., $p_aCO_2 > 50$ мм рт. ст., одышки с ЧДД > 25 в минуту следует оценить наличие показаний для интубации трахеи и перехода на инвазивную ИВЛ.

Шаг 4

Показаниями для интубации трахеи и перехода на инвазивную ИВЛ являются сохраняющиеся на фоне высокопоточной ингаляции кислорода или неинвазивной вентиляции (F_iO_2 более 0,5) признаки ОДН.

1. Гипоксемия ($S_pO_2 < 90\%$), $p_aO_2 < 60$ мм рт. ст., $p_aCO_2 > 50$ мм рт. ст.
2. Одышка с ЧДД > 30 в минуту.
3. Участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры.
4. Изменения сознания (угнетение или возбуждение).

После интубации трахеи начинают ИВЛ. Параметры вентиляции настраивает анестезиолог-реаниматолог.

- В качестве стартового режима можно использовать SIMV с контролем по давлению (PCV) или SIMV с контролем по объему (VCV), возможно применение BiPAP.
- Стартовые параметры: дыхательный объем 6 мл/кг идеальной массы тела; ЧДД — 12–16 в минуту; F_iO_2 — 100%; ПДКВ — 10 см вод. ст.
- Целевые показатели оксигенации: S_aO_2 — 95%, $p_aO_2 > 75$ мм рт. ст. Если показатели выше указанных, необходимо снизить F_iO_2 , если показатели не достигнуты — повысить ПДКВ с шагом 2 см вод. ст. вплоть до показателя 18 см вод. ст. Целевые показатели вентиляции — $p_aCO_2 < 45$ мм рт. ст. При развитии гиперкапнии необходимо увеличивать ЧДД до 30 в минуту, в случае сохранения гиперкапнии переходят на ИВЛ с дыхательным объемом 8 мл/кг.
- При отсутствии положительной динамики (PEEP > 10 см вод. ст., $F_iO_2 > 50\%$) через 3 сут необходимо рассмотреть вопрос о выполнении трахеостомии.

Тяжелый ОРДС диагностируют при индексе $p_aO_2/F_iO_2 < 200$ и использовании конечно-экспираторного давления (PEEP) > 10 см вод. ст. При ИВЛ в этом случае могут потребоваться дополнительные методы:

- ингаляции оксида азота в дозе 40 → 60 ppm;
- углубление седации с возможным началом миорелаксации.

В случае рефрактерных нарушений газообмена следует рассмотреть вопрос о начале вено-венозной ЭКМО. Показаниями для инициации ЭКМО являются:

- $p_aO_2/F_iO_2 < 80$ мм рт. ст. при PEEP > 15 см вод. ст.;
- нарастание ацидоза — pH $< 7,2$.

Тяжелое течение ВП может осложниться развитием системного воспаления, сепсиса и септического шока.

Диагноз ССВО предполагает наличие двух или более симптомов:

- температура тела >38 или <36 °C;
- ЧСС >90 в минуту;
- ЧДД >20 в минуту;
- $p_a\text{CO}_2 <32$ мм рт. ст.;
- содержание лейкоцитов крови $>12 \cdot 10^9/\text{л}$ или $<4 \cdot 10^9/\text{л}$ или незрелых форм >10 %.

Следует помнить, что сами по себе признаки синдрома системного воспалительного ответа более не считают критериями сепсиса, так как один из восьми пациентов (12,5 %) с тяжелым сепсисом является «ССВО-отрицательным» [27].

Диагностическим критерием сепсиса, по современным представлениям, является жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа организма на инфекцию [28].

Таким образом, диагноз сепсиса основывается на выявлении:

- органной дисфункции (почечной, печеночной, сердечной, сосудистой, коагулопатии);
- нарушении тканевой перфузии (повышение уровня лактата в крови, мраморность кожных покровов, симптом «белого пятна»);
- олигурии;
- энцефалопатии (возбуждение, заторможенность).

Критериями септического шока являются:

- сепсис с системной гипоперфузией, артериальной гипотонией;
- снижение систолического АД <90 мм рт. ст. или <40 мм рт. ст. от базового уровня;
- отсутствие эффекта от инфузионной терапии в объеме 20 мл/кг.

Для экспресс-диагностики сепсиса можно использовать только клинические критерии — шкалу qSOFA [29]:

- 1) подозрение на инфекцию;
- 2) два или более из следующих признаков:
 - нарушение сознания по шкале Глазго <15 ;
 - систолическое АД ≤ 100 мм рт. ст.;
 - ЧДД ≥ 22 в минуту.

При всей видимой простоте в отделении неотложной помощи при подозрении на инфекцию шкала qSOFA позволяет точнее прогнозировать внутрибольничную летальность [30].

В ОРИТ осуществляют интенсивное наблюдение и интенсивную терапию:

- мониторинг гемодинамики и дыхания;
- респираторную поддержку;
- введение вазоактивных препаратов;
- почечную заместительную терапию и др.

Приоритетами в лечении являются:

- 1) санация очага инфекции;
- 2) антибиотикотерапия;
- 3) интенсивная терапия в широком ее понимании, в том числе (при необходимости):
 - почечная заместительная терапия;
 - ИВЛ;
 - механическая поддержка кровообращения.

Начальная терапия материнского сепсиса подразумевает:

- инфузионную терапию — минимум 20 мл/кг кристаллоидов;
- антибиотикотерапию широкого спектра внутривенно;
- консультацию инфекциониста, клинического фармаколога, микробиолога при необходимости.

Неотложные мероприятия:

- постановка мочевого катетера и оценка почасового диуреза;
- инвазивный мониторинг гемодинамики (установка центрального венозного катетера и артериальной линии);
- лабораторные исследования (общий клинический анализ крови, электролиты, профиль коагуляции, уровень лактата и газовый состав крови, анализ мочи).

Начальная терапия сепсиса при беременности предполагает в течение первого часа:

- получение бактериальных культур и определение содержания лактата в сыворотке крови;
- назначение антибиотиков широкого спектра действия;
- проведение инфузионной терапии в объеме до 30 мл/кг кристаллоидов для достижения среднего АД >65 мм рт. ст.;

NB! При беременности уровень АД может быть и меньше — необходим индивидуальный подход.

Для инфузионной терапии следует использовать современные сбалансированные кристаллоидные растворы — стерофундин изотонический, Рингер лактат или Плазма-Лит 148.

- введение норэпинефрина в центральную вену при среднем АД <65 мм рт. ст. и симптомах гипоперфузии;
- введение малых доз стероидов (гидрокортизон в дозе 200 мг/день в виде постоянной инфузии), если нет ответа на норэпинефрин;
- раннее энтеральное питание;
- профилактику тромбозов глубоких вен.

При критическом состоянии беременной:

- может рассматриваться вопрос о родоразрешении;
- следует оценить пользу/риск для матери и ребенка.

8. АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ (В ТОМ ЧИСЛЕ С COVID-19)

8.1. Организация помощи при подозрении на COVID-19 или подтвержденном случае этой инфекции

1. Беременным из группы риска по заболеванию COVID-19/носителям SARS-CoV-2 без симптомов респираторной инфекции рекомендовано:
 - сообщить о прибытии из-за рубежа или о контакте с людьми, у которых подозревают инфекцию COVID-19, или существует вероятность этой инфекции, или она подтверждена, в центр чрезвычайных ситуаций (тел. 112) и принять меры по самоизоляции на 14 дней;
 - сообщить о своем состоянии врачу женской консультации, согласовать график посещений;
 - периодически осуществлять термометрию и контроль общего самочувствия;
 - проводить периодическую уборку и проветривание помещения;
 - использовать индивидуальные средства гигиены и столовые принадлежности.
2. Если медицинский осмотр не может быть отложен до окончания периода изоляции, оптимально провести его в месте изоляции с использованием медицинскими сотрудниками всех мер индивидуальной защиты.
3. Медицинским работникам необходимо организовать полное клинико-лабораторное обследование состояния матери и плода по окончании периода изоляции.
4. Поскольку в основном беременные относятся к пациентам молодого возраста, у них возможно бессимптомное или легкое течение заболевания.
5. Пристального внимания, особенно у беременных с хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом, системными иммунными и онкологическими заболеваниями, заслуживает появление следующих признаков: кашля, повышения температуры тела, одышки, диареи.

8.2. Ведение беременности при внебольничной пневмонии

При легком течении ВП возможно пролонгирование беременности до доношенного срока. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания до 12 нед. гестации в связи с высоким риском перинатальных

осложнений, обусловленных как воздействием вирусной инфекции, так и эмбриотоксичным действием лекарственных препаратов, возможно прерывание беременности после излечения инфекционного процесса. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона или плаценты до 12–14 нед. или амниоцентез с 16 нед. гестации для выявления хромосомных аномалий плода [1]. Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности в связи с утяжелением и осложненным течением основного заболевания и развитием акушерской патологии, а именно:

- развитием и прогрессированием дыхательной недостаточности и ОРДС;
- возникновением акушерских кровотечений;
- интранатальной гибелью плода;
- развитием послеродовых гнойно-септических осложнений.

Необходимая акушерская и медикаментозная помощь не должна быть отсрочена или отменена в связи с подозрением на COVID-19, в том числе профилактика РДС плода [31, 32, 56].

Ведение на госпитальном этапе при выраженных клинических проявлениях внебольничной пневмонии

1. Тактику ведения определяет междисциплинарный консилиум в целях определения методов стабилизации состояния матери и оценки состояния плода, применения дополнительных методов обследования и целесообразности досрочного родоразрешения.
2. РГ и КТ могут быть использованы с соблюдением методов защиты плода от радиационного облучения.
3. Применение стероидов для профилактики РДС новорожденного при необходимости преждевременного родоразрешения не противопоказано.

8.2.1. Преэклампсия и COVID-19

Согласно современным представлениям ключевыми механизмами, обуславливающими ассоциативную связь между инфекциями у матери и повышенным риском развития преэклампсии, являются активация Th1-цитокинпродуцирующих клеток, высокие уровни провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкина-12 и др.), развитие и прогрессирование окислительного стресса, повышение уровня антиангиогенных белков, усиление экспрессии генов сосудистого эндотелиального фактора роста с рецептором 1 (VEGFR1), дисфункция эндотелия и др. [33–35]. Посредством этих механизмов реализуется системный воспалительный ответ, которому в настоящее время отводится важная роль в патогенезе преэклампсии [34, 36].

Получены данные на большой когорте пациенток ($n = 682$) с пандемическим гриппом А (H1N1) о том, что среднетяжелая и тяжелая гриппозная инфекция у беременных повышает риск развития преэклампсии в 11,2 раза [37].

В условиях текущей пандемии был проведен систематический обзор [38] исходов беременности у пациенток с коронавирусной инфекцией. В исследование было включено 19 исследований: 79 женщин, из них 41 беременная (51,9 %), пострадавшая от COVID-19, 12 (15,2 %) беременных, перенесших MERS, и 26 (32,9 %) — SARS. Авторы сделали вывод, что беременность в условиях заболевания COVID-19, вторичного по отношению к инфекции, вызванной SARS-CoV-2, связана с более высокими показателями выкидышей, преждевременных родов, преэклампсии, кесарева сечения и перинатальной смерти. Случаев вертикальной передачи инфекции не зарегистрировано (преэклампсия диагностирована у 16,2 % (95 % доверительный интервал — 4,2–34,1) беременных). Однако в данном обзоре не указано, до или после инфицирования развилась преэклампсия.

Таким образом, в настоящее время отсутствуют убедительные данные о том, что преэклампсия повышает риск инфицирования COVID-19, и не представлены доказательства, что текущая инфекция COVID-19 повышает риск развития преэклампсии.

8.2.2. Риски невынашивания беременности при внебольничной пневмонии

На основании современных, но достаточно ограниченных данных можно сделать следующие общие замечания по течению и ведению беременности и родоразрешению пациенток с невынашиванием при инфицировании SARS-CoV-2 и развитии COVID-19.

- Инфекции, вызванные SARS-CoV и MERS-CoV, а также SARS-CoV-2 и H1N1, характеризуются потенциально более высоким уровнем гравидарных (кардиореспираторные нарушения) и перинатальных осложнений (преждевременные роды, антенатальная гибель плода) в III триместре беременности [39, 44, 49].
- В настоящее время отсутствуют данные, свидетельствующие о повышенном риске спонтанной потери беременности (ранние потери в I триместре, выкидыш во II триместре, преждевременные роды) в связи с развитием COVID-19 [42, 44, 45], в отличие от осложненного течения гриппа, вызванного H1N1, при котором частота самопроизвольного выкидыша составляет 20–25 %, а преждевременных родов — 16,5 %. Причины этого заключаются в непосредственном эмбриотоксическом действии вируса H1N1 и нарушении маточно-плацентарного кровообращения на фоне интоксикации и гипертермии [39, 49].
- Не представлено никаких доказательств того, что SARS-CoV-2 является тератогенным. Вместе с тем пока нет информации о пери-

натальных исходах в случае, если заражение произошло в I триместре беременности. Потери беременности, включая спонтанный выкидыш и мертворождение, наблюдались при заражении другими родственными коронавирусами (SARS-CoV и MERS-CoV) во время беременности. Именно высокая температура тела матери, а не непосредственное влияние вирусной инфекции, в течение I триместра беременности, когда происходит эмбриогенез, может повысить риск развития некоторых врожденных структурных аномалий нервной трубки, сердца, почек и некоторых других систем и органов [40, 42, 44, 46, 49]. Исследование влияния лихорадки на риск возникновения врожденных пороков развития показало, что среди 80 321 беременной частота лихорадки на ранних сроках беременности составила 10 %, тогда как заболеваемость врожденными пороками развития — лишь 3,7 % [50].

- Осложнения, ассоциированные с поражением SARS-CoV-2 во время беременности, родов и в послеродовом периоде, связаны с повышенным риском ВТЭО [42–44, 47]. Кроме того, ограничение физической нагрузки вследствие соблюдения режима самоизоляции в большей степени способствует увеличению этого риска. Особенно в группе больных с привычным невынашиванием рекомендовано продолжать профилактическую или лечебную терапию (НМГ) [42–45].
- Следует избегать назначения глюкокортикоидов для профилактики РДС новорожденных при преждевременных родах у пациенток с крайне тяжелым течением коронавирус-ассоциированной пневмонии, если нет других показаний. Глюкокортикоиды могут привести не только к замедлению клиренса SARS-CoV-2, таким образом ухудшив клиническое состояние пациенток, но и к задержке времени родоразрешения [45, 46, 50]. Именно поэтому решение об использовании глюкокортикоидов для достижения фетальной зрелости легких необходимо принимать с участием специалистов по инфекционным заболеваниям и неонатологов. Во всех остальных случаях профилактика РДС новорожденного целесообразна и необходима.

8.3. Акушерская тактика родоразрешения при внебольничной пневмонии

Акушерская тактика родоразрешения при ВП определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации.

Предпочтительно вести родоразрешение через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода с адекватным обезболиванием при отсутствии признаков полиорганной недостаточности [1]. Всем больным пневмонией необходимо

определять показатель сатурации кислорода. Для обезболивания лучше использовать регионарную аналгезию при отсутствии противопоказаний (до 2 баллов по шкале SOFA). Противовирусную, антибактериальную, детоксикационную терапию, респираторную поддержку проводят по показаниям ($S_pO_2 < 93\%$ при дыхании комнатным воздухом). При необходимости быстрого окончания родов из-за состояния плода, перевода пациентки на ИВЛ и при невозможности выполнения кесарева сечения следует применить вакуум-экстракцию плода или акушерские щипцы (до 2 баллов по шкале SOFA) [1, 2].

Экстренное родоразрешение показано только в случае жизнеугрожающего состояния матери или по абсолютным акушерским показаниям. Родоразрешение выполняют с профилактикой коагулопатического и гипотонического кровотечения. При тяжелой рефрактерной гипоксемии и возможности проведения ЭКМО тактику ведения пациентки определяет междисциплинарный консилиум врачей. Родоразрешение по жизненным показаниям матери целесообразно выполнять после 20 нед., так как до этого срока отсутствует влияние беременной матки на сердечный выброс. В сроке более 24 нед. беременности возможно выполнение экстренного кесарева сечения как в интересах матери, так и для спасения жизни плода [1, 56].

При наличии показаний для планового кесарева сечения решение о его выполнении может быть отложено до стабилизации состояния беременной. Если есть показания для индукции родов, необходимо провести индивидуальную оценку рисков с целью определения безопасности переноса сроков родоразрешения после 41 нед. для беременной, плода и с целью минимизации инфицирования медицинского персонала [2].

На роды необходимо вызвать неонатолога, если роды происходят после 37 нед., неонатолога и детского реаниматолога при гипоксии плода и сроке гестации менее 37 нед.

1. При отсутствии тяжелых симптомов ВП роды ведут в соответствии с акушерской ситуацией в отдельном боксе при условии:
 - ограничения числа контактов персонала с роженицей;
 - динамического контроля температуры тела, ЧДД, АД, $S_pO_2 (>94\%)$;
 - непрерывного КТГ-мониторинга.
2. Не противопоказаны:
 - индукция родов;
 - регионарные методы обезболивания;
 - оперативное влагалищное родоразрешение.
3. При невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ, прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в сроке беременности более 20 нед. прибегают к экстренному абдоминальному родоразрешению (кесарево сечение) с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения:

- в сроке беременности 20–23 нед. для сохранения жизни матери, но не плода;
 - в сроке более 24 нед. для спасения жизни и матери, и плода;
 - в сроке беременности до 20 нед. экстренное кесарево сечение можно не проводить, так как беременная матка в этот период не влияет на сердечный выброс;
 - в отсутствие признаков выраженной полиорганной недостаточности (до 2 баллов по шкале SOFA) возможно применение регионарных методов обезболивания на фоне респираторной поддержки, при выраженной полиорганной недостаточности выполняют общую многокомпонентную анестезию с ИВЛ.
4. Всем пациенткам независимо от срока беременности показана профилактика кровотечения при родоразрешении.
 5. В отсроченном пережати пуповины при COVID-19 нет необходимости.

При COVID-19 матери не допускается контакт новорожденного с кожей матери (выкладывание на грудь, живот), ребенка следует максимально быстро вынести из родильного зала.

Не допускается присутствие на родах родственников.

6. Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решают индивидуально.

Принципы ведения беременности и родоразрешения у пациентки с сердечно-сосудистой патологией и COVID-19

В настоящий момент недостаточно данных о влиянии инфекции COVID-19 на беременных и новорожденных. На фоне COVID-19 может наблюдаться ухудшение течения хронических сердечно-сосудистых заболеваний, а также возникновение *de novo* таких состояний, как острое кардиальное повреждение, шок и аритмии. Таким образом, беременным с подозрением или подтвержденной формой COVID-19 необходимо уделять особое внимание.

Тактика ведения пациенток зависит от срока беременности, состояния плода и наличия сердечно-сосудистой патологии.

В зависимости от степени тяжести сердечно-сосудистой патологии пациенток следует разделить на группы риска развития материнских осложнений и летальности в соответствии с существующими рекомендациями [51]. Пациентки низкого риска могут наблюдаться амбулаторно. Решение о возможности амбулаторного наблюдения таких пациенток принимает мультидисциплинарная команда. В свою очередь, пациентки высокого риска должны находиться в условиях стационара.

Таким образом, всех пациенток, относящихся к 1-му функциональному классу (ФК) mWHO (от англ. World Health Organization), рассматривают как пациенток низкого риска, тогда как пациенток, относящихся ко 2–4-му ФК mWHO, — высокого риска развития осложнений на фоне сопутствующей инфекции COVID-19.

К 1-му ФК по mWHO относятся беременные с:

- неосложненным, незначительным или умеренно выраженным стенозом легочной артерии, открытым артериальным протоком или пролапсом митрального клапана;
- успешно оперированным пороком сердца (дефект межпредсердной перегородки или дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, аномальный дренаж легочных вен);
- редкими предсердными или желудочковыми экстрасистолами.

Ко 2-му ФК по mWHO относятся беременные с:

- неоперированным дефектом межпредсердной межжелудочковой перегородки;
- корригированной тетрадой Фалло;
- большинством аритмий (наджелудочковых);
- синдромом Турнера без дилатации аорты.

К 3-му ФК по mWHO относятся беременные с:

- умеренно выраженным поражением левого желудочка (фракция выброса $>45\%$);
- гипертрофической кардиомиопатией;
- заболеванием клапанного аппарата, не соответствующего ВОЗ I или IV степени;
- синдромом Марфана без дилатации аорты;
- диаметром аорты менее 45 мм в сочетании с двустворчатым клапаном аорты;
- оперированной коарктацией аорты;
- механическим искусственным клапаном;
- системным правым желудочком с незначительно сниженной фракцией выброса;
- операцией Фонтена;
- неоперированными пороками сердца с цианозом, а также сложными врожденными пороками сердца;
- дилатацией аорты при синдроме Марфана (40–45 мм), двустворчатом клапане аорты (45–50 мм), тетраде Фалло (<50 мм), синдроме Турнера ($ASI <25$ мм/м²);
- желудочковой тахикардией;
- перипартальной кардиомиопатией без нарушения функции левого желудочка.

К 4-му классу по mWHO относятся беременные с:

- легочной артериальной гипертензией;
- выраженной дисфункцией системного желудочка (фракция выброса менее 30 %, сердечная недостаточность III–IV ФК);
- предшествующей перипартальной кардиомиопатией и резидуальным поражением левого желудочка;
- выраженным митральным стенозом, выраженным стенозом устья аорты с субъективными симптомами;
- системным правым желудочком со снижением фракции выброса;

- дилатацией аорты при синдроме Марфана (>45 мм), двустворчатом клапане аорты (>50 мм), тетраде Фалло (>50 мм), синдроме Турнера ($ASI >25 \text{ мм/м}^2$);
- синдромом Элерса – Данлоса;
- выраженной коарктацией аорты;
- операцией Фонтена с резидуальными последствиями.

Наблюдение

Беременных 1-го ФК по mWHO в случае легкого течения COVID-19 стратифицируют как группу низкого риска развития осложнений — они могут наблюдаться амбулаторно.

Все беременные независимо от степени тяжести течения COVID-19 с сердечно-сосудистым заболеванием 2-го ФК и выше по mWHO должны наблюдаться в условиях стационара.

Тактику ведения беременных с COVID-19 и сердечно-сосудистой патологией в условиях стационара коллегиально вырабатывает мультидисциплинарная команда.

Рекомендуемый объем обследования пациенток, госпитализированных в стационар:

- ежедневная трехчасовая термометрия, пульсоксиметрия, контроль гемодинамики (пульс, АД);
- РГ ОГК при поступлении;
- КТ легких — золотой стандарт диагностики COVID-19, проводят строго по показаниям и без задержек из-за возможных проблем с плодом [52–54]. Необходимо защищать плод в соответствии с разработанными протоколами. При отсутствии технической возможности выполнения мультиспиральной КТ ОГК показана РГ в двух проекциях в сочетании с УЗИ легких;
- ЭКГ при поступлении, в дальнейшем — при наличии клинических показаний (нарушение ритма, нарастание одышки, гемодинамические нарушения, болевой синдром в грудной клетке). При тяжелой форме COVID-19 ЭКГ регистрируют ежедневно;
- суточное мониторирование ЭКГ при наличии клинических показаний;
- ЭхоКГ всем беременным с сердечно-сосудистой патологией 2-го ФК и выше по mWHO при поступлении, в дальнейшем — по клиническим показаниям (прогрессирование клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии или нестабильная гемодинамика). При наличии заболевания, относящегося к 4-му ФК по mWHO, ЭхоКГ рекомендовано проводить каждые 14 дней с коллегиальным обсуждением возможности дальнейшей пролонгации беременности;
- ежедневный контроль волюмического статуса (объема выпитой/выделенной жидкости, веса пациентки) при наличии хронической сердечной недостаточности;
- мониторирование маркеров сердечной недостаточности (NT-proBNP) 1 раз в 7 дней;

- контроль маркеров повреждения миокарда (тропонин I, КФК-МВ) исходно и в динамике при появлении болевого синдрома в грудной клетке или развитии острой декомпенсации сердечной недостаточности для исключения поражения сердца, ассоциированного с COVID-19.

Критерии досрочного родоразрешения пациенток с легким течением COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями 2-го ФК по mWHO следующие.

1. Ухудшение течения сердечно-сосудистого заболевания:
 - повышение уровня NT-proBNP в сыворотке крови в 2 раза в течение 7 дней;
 - снижение фракции выброса более чем на 20 % у пациенток с промежуточной и сохраненной фракцией выброса, а также снижение более чем на 10 % у пациенток с фракцией выброса менее 45 %;
 - нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт. ст., диурез менее 20 мл/ч, рефрактерная к терапии тахикардия/тахиаиритмия);
 - потребность в инотропной и вазопрессорной поддержке;
 - выявление маркеров повреждения миокарда (тропонин I, КФК-МВ).
2. Ухудшение течения COVID-19: нарушение газообмена, по поводу которого осуществлен перевод пациентки на ИВЛ (Рекомендации МЗ РФ, версия 5 от 02.04.2020) [1]. Интубацию трахеи и ИВЛ проводят при невозможности поддержать уровень S_aO_2 более 90 % на фоне неинвазивной респираторной поддержки (ингаляций кислорода или масочной неинвазивной ИВЛ), при снижении p_aO_2 менее 60 мм рт. ст., повышении p_aCO_2 более 60 мм рт. ст. Перевод на ИВЛ и подбор оптимальных параметров респираторной поддержки необходимо выполнить до начала операции кесарева сечения. В случае умеренного и тяжелого течения COVID-19 у больных сердечно-сосудистой патологией, стратифицированной как 3-й и 4-й ФК по mWHO, рекомендовано рассмотреть возможность досрочного родоразрешения.

Показания к досрочному родоразрешению (независимо от состояния плода и класса риска матери по mWHO) у пациенток с COVID-19 следующие:

- гемодинамическая нестабильность матери (систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт. ст., диурез менее 20 мл/ч);
- снижении фракции выброса левого желудочка менее 35 %;
- ОДН, при которой необходим перевод на ИВЛ;
- развитие кардиогенного шока;
- подозрение на развитие фульминантного миокардита;
- рефрактерные к медикаментозной терапии нарушения ритма.

Показания для перевода беременной с сердечно-сосудистым заболеванием в отделение реанимации и интенсивной терапии

1. Признаки развития острой дыхательной недостаточности:
 - S_2O_2 при дыхании атмосферным воздухом менее 90 %;
 - ЧДД более 25 в минуту.
2. Признаки прогрессирования сердечно-сосудистой патологии:
 - снижение систолического АД менее 90 мм рт. ст.;
 - возникновение гемодинамически значимых или жизнеопасных нарушений ритма сердца;
 - появление жизнеопасных брадиаритмий.

Родоразрешение

При сроке беременности более 32 нед. следует рассмотреть возможность досрочного родоразрешения у всех пациенток с сердечно-сосудистым заболеванием 3–4-го ФК по mWHO независимо от степени тяжести течения COVID-19 при условии предварительно проведенной профилактики СДР плода по стандартной схеме.

У гемодинамически стабильных пациенток с сердечно-сосудистой патологией и COVID-19 необходимо рассмотреть возможность родоразрешения на доношенном сроке не позднее 40 нед. при отсутствии акушерских противопоказаний.

Предпочтительнее вести роды через естественные родовые пути с укорочением второго периода родов и адекватным обезболиванием с мониторируемым гемодинамическим показателем и показателем сатурации кислорода (пульсоксиметрия).

При оперативном родоразрешении методом выбора является эпидуральная анестезия с медленным титрованием расчетной дозы местного анестетика. Дополнительный довод для отказа от общей комбинированной анестезии — контаминация наркозно-дыхательного оборудования. Однако в клинических случаях фиксированного сердечного выброса (тяжелый аортальный стеноз, тяжелый митральный стеноз) выполнение эпидуральной анестезии противопоказано.

У пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями, относящимися к 3–4-му ФК по mWHO, перед родоразрешением необходимо подготовить систему ЭКМО, которая будет подключена по вено-артериальному контуру [55].

Послеродовой период

В послеродовом периоде рекомендовано подавление лактации у пациенток с сердечно-сосудистым заболеванием 3–4-го ФК по mWHO, у остальных пациенток решение о подавлении лактации принимают индивидуально. При возможности соблюдения всех мер эпидемиологической безопасности и использовании средств индивидуальной защиты (маска, уход за грудью, частое мытье рук) ВОЗ рекомендует грудное вскармливание [32]. При назначении противовирусных препаратов кормящим женщинам вопрос о продолжении грудного вскармливания решают в зависимости от тяжести состояния матери [1].

Рекомендованы продленная АБТ после родоразрешения, профилактические дозы РМГ не менее 4 нед., этиотропная терапия при наличии показаний, а также симптоматическая и синдромальная терапия.

8.4. Реабилитация при COVID-19

Вследствие отсутствия достаточного количества данных о вероятности передачи SARS-CoV новорожденному через грудное молоко нет и единого мнения относительно грудного вскармливания при COVID-19 у матери. Категорическую позицию в отношении раздельного пребывания матери и новорожденного в течение 14 дней или до клинического выздоровления плюс еще два дня до получения отрицательного теста на COVID-19 и запрета на грудное вскармливание занимает только китайское сообщество. Американский колледж акушеров и гинекологов (англ. American College of Obstetricians and Gynecologists — ACOG) и Центры по контролю и профилактике заболеваний (англ. Centers for Disease Control and Prevention — CDC) высказываются за предпочтительную изоляцию и обсуждение с матерью рисков инфицирования ребенка. При отказе матери от раздельного пребывания необходимо соблюдать меры предосторожности. Королевский колледж и Канадское общество акушеров-гинекологов прописали в клинических рекомендациях совместное пребывание матери и новорожденного с обсуждением рисков инфицирования и преимуществ грудного вскармливания с родильницей, соблюдение мер предосторожности при грудном вскармливании, включающих мытье рук перед прикосновением к ребенку, молокоотсосу, бутылочкам, ношение маски при контакте с ребенком и кормлении, избегание кашля/чихания во время кормления или контакта с ребенком, очистку и дезинфекцию молокоотсоса перед и после использования. Американское общество и Центр профилактики заболеваний указывают также на необходимость установки перегородки между кроватями матери и ребенка, нахождения их на расстоянии не менее 2 м друг от друга.

На данный момент грудное вскармливание в РФ пациентке, положительной на COVID-19, не рекомендовано. Новорожденного от матери с подтвержденной инфекцией COVID-19 изолируют на весь период карантина до получения двух отрицательных ПЦР-тестов на SARS-CoV-2 у матери. Предпочтительно сохранение лактации для начала грудного вскармливания при полном клиническом и лабораторном выздоровлении (при двух отрицательных тестах) матери. Подозрение на COVID-19 у матери расценивают как COVID-19, пока не подтверждено обратное. Противопоказаний для анти-D-иммунопрофилактики у резус-отрицательных родильниц нет.

Решение о грудном вскармливании при других ВП принимают индивидуально с учетом тяжести состояния матери.

Список литературы к разделам 6–8

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (28.04.2020).
2. Молчанова О.В., Чижова Г.В., Гороховский В.С. Пневмония у беременных: методическое пособие для специалистов здравоохранения / Министерство здравоохранения Хабаровского края, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения». Хабаровск, 2018.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.
4. Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у взрослых» Минздрава России 2019 г.
5. de Amorim Corrêa R., Andre Nathan Costa A.N., Lundgren F., et al. Recommendations for the management of community acquired pneumonia. *J Bras Pneumol.* 2018;44(5):405-423.
6. Gautret P., Lagier J.C., Parola P., et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;105949.
7. Kaplan Y.C., Ozsarfaty J., Nickel C., Koren G. Reproductive outcomes following hydroxychloroquine use for autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(5):835-848.
8. Deng L., Li C., Zeng Q., Liu X., et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against Corona Virus Disease 2019: A retrospective cohort study. *J Infect.* 2020. pii: S0163-4453(20)30113-4.
9. Thiel S., Langer-Gould A., Rockhoff M., et al. Interferon-beta exposure during first trimester is safe in women with multiple sclerosis — A prospective cohort study from the German Multiple Sclerosis and Pregnancy Registry. *Mult Scler.* 2016;22(6):801-809.
10. Hoeltzenbein M., Beck E., Rajwanshi R., et al. Tocilizumab use in pregnancy: Analysis of a global safety database including data from clinical trials and post-marketing data. *Semin Arthrit Rheum.* 2016;46(2):238-245.
11. Linnemann B., Scholz U., Rott H., et al. Treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism — position paper from the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *Vasa.* 2016;45(2):103-18. doi: 10.1024/0301-1526/a000504.
12. Chen T., Wu D., Chen H. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;368:m1091.
13. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-1720.
14. Wang D., Hu B., Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
15. Zhou F., Yu T., Du R. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054-1062.
16. Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk (Green-top Guideline No. 37a). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2015.
17. ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2018;132(1):e1-e17.

18. Xie Y., Wang X., Yang P., Zhang S. COVID-19 Complicated by acute pulmonary embolism images in cardiothoracic imaging. 2020.
19. Danzi G.B., Loffi M., Galeazzi G., Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J*. 2020 Mar 30.
20. Hunt B., Retter A., McClintock C. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. 25 March 2020.
21. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020.
22. Guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Version 8: updated Friday 17 April 2020. Published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland.
23. Fraisse F., Holzapfel L., Couland J.M., et al. Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. The Association of Non-University Affiliated Intensive Care Specialist Physicians of France. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1109.
24. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19.
25. Qian Y., Xie H., Tian R., et al. Efficacy of low molecular weight heparin in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2013;11(2):171-176.
26. Povalyaev D. The efficacy of adjuvant use low molecular weight heparins in patients with community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal*. 2014;44:P2503.
27. Kaukonen K.M., Bailey M., Pilcher D., et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 2015;372:1629-38.
28. Shankar-Hari M., Phillips G.S., Levy M.L., et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock. For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-787.
29. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
30. Freund Y., Lemachachatti N., Krastinova E., et al. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA*. 2017;317(3):301-308.
31. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Version 5: Published 28 March 2020 — guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Health Protection Scotland.
32. Pregnancy & Breastfeeding Information about Coronavirus Disease 2019. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), 17/03/2020 CDC.
33. Nourollahpour S.M., Behboodi M.Z., Adam I., et al. Human infectious diseases and risk of preeclampsia: an updated review of the literature. *Infection*. 2017;45(5):589-600. doi: 10.1007/s15010-017-1031-2.

34. Левченко В.Г., Зорина В.Н., Баженова Л.Г., и др. Некоторые аспекты патогенеза преэклампсии у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. Т. 10, № 3. С. 21–25.
35. Conde-Agudelo A., Villar J., Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *AJOG*. 2008;198(1):7-22. doi: 10.1016/j.ajog.2007.07.040.
36. Ломова Н.А., Орджоникидзе Н.В., Ванько Л.В. Синдром системного воспалительного ответа и беременность (обзор литературы) // Акушерство и гинекология. 2012. Т. 1. С. 23–27.
37. Белокрыницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Грипп и беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
38. Di Mascio D., Khalil A., Saccone G., et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 Mar 25:100107. doi: 1016/j.ajogmf.2020.100107.
39. Alserahi H., Wali G., Alshukairi A., et al. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis*. 2016:1-4. doi: 10.1186/s12879-016-1437-y.
40. Ashokka B., Loh M.-H., Tan C.H., et al. Care of the pregnant woman with COVID-19 in labor and delivery: anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. *AJOG*. 2020. doi: 1016/j.ajog.2020.04.005.
41. Chen H., Guo J., Wang C., et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620303603>.
42. Rasmussen S.A., Smulian J.C., Lednický J.A., et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;22(5):415-426. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.
43. Di Mascio D., Khalil A., Saccone G., et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>.
44. Guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland. Version 9: Published 13.05.2020. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-17-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>.
45. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
46. Paules C.I., Marston H.D., Fauci A.S. Coronavirus infections — more than just the common cold. *JAMA*. In press.
47. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. 2020. Available from: <https://thrombosisuk.org/covid-19-thrombosis.php>. Accessed 07 April 2020.

48. Zhu H., Wang L., Fang C., et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9:51 e60.
49. Припугневич Т.В., Ачкасова Е.Н., Чубаров В.В., и др. Острые респираторные заболевания и грипп в современном акушерстве: эпидемиологические особенности и проблемы диагностики: обзор литературы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. Т. 18, № 3. С. 89–97. doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-89-97.
50. Poon L.C., Yang H., Lee J.C.S., et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020. doi: 10.1002/uog.22013.
51. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal.* 2018;39:3165-3241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340.
52. (COVID-19): role of chest CT in diagnosis and management. *Am J Roentgenol.* 2020;(4):1-7. doi: 10.2214/AJR.20.22954.
53. Zhao W., Zhong Z., Xie X., et al. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: A multicenter study. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214(5):1072-1077. doi: 10.2214/AJR.20.22976.
54. Ai T., Yang Z., Hou H., et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology.* 2020. doi: 10.1148/radiol.2020200642.
55. ECMO in COVID-19. ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. 03.24.2020.
56. Краткие клинические рекомендации. Тактика ведения беременных, рожениц и родильниц с подозрением или подтвержденной инфекцией COVID-19. МКБ-10: U07.2, U07.1 / В.Ф. Беженарь, Э.К. Айламазян, И.Е. Зазерская и др. СПб.: Эко-Вектор, 2020. 47 с. doi: 10.17816/JOWDS20201.
57. Thachil J., Tang N., Gando S., et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. published: 25 March 25, 2020.
58. Hunt B., Retter A., McClintock C., et al. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. March 25, 2020. Published on thrombosisuk.org.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Ограничительные мероприятия (карантин) вводятся (отменяются):
 - а) постановлением главного санитарного врача РФ;
 - б) приказом Минздрава РФ;
 - в) приказом Минтруда РФ;
 - г) распоряжением МЧС России.
2. Для минимизации риска инфицирования COVID-19 изоляция и медицинское наблюдение в течение 14 дней в условиях обсерватора осуществляются в отношении пациентов:
 - а) старше 60 лет;
 - б) соблюдающих режим самоизоляции;
 - в) прибывших в аэропорт субъекта РФ и проживающих за пределами субъекта РФ;
 - г) прибывших в аэропорт субъекта РФ и проживающих в субъекте РФ.
3. Указ президента РФ от 02.04.2020 № 239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» распространяется на:
 - а) организации любой организационно-правовой формы и формы собственности, а также индивидуальных предпринимателей;
 - б) медицинские и аптечные организации;
 - в) организации, осуществляющие неотложные ремонтные и погрузочно-разгрузочные работы;
 - г) организации, предоставляющие финансовые услуги в части неотложных функций.
4. Подозрительный в отношении COVID-19 эпидемиологический анамнез включает:
 - а) тесные контакты за последние 30 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, которые в последующем заболели;
 - б) возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;
 - в) тесные контакты за последние 30 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;
 - г) положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений.
5. Подтвержденный в отношении COVID-19 эпидемиологический анамнез включает:
 - а) положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений;
 - б) возвращение из зарубежной поездки за 14 дней и наличие клинических симптомов ОРВИ;
 - в) наличие клинических симптомов ОРВИ и рентгенологически подтвержденной пневмонии;
 - г) наличие клинических симптомов ОРВИ и ОРДС.
6. Пути передачи коронавируса:
 - а) воздушно-капельный;
 - б) контактно-бытовой;
 - в) трансмиссивный;
 - г) фекально-оральный.

7. Актуальный источник инфекции, вызванной SARS-CoV-2:
 - а) больной человек;
 - б) грызуны;
 - в) домашние животные;
 - г) комары.
8. Инкубационный период при коронавирусной инфекции составляет:
 - а) 1–14 дней;
 - б) 3–5 дней;
 - в) 7 дней;
 - г) 10 дней.
9. В настоящее время специфической лабораторной диагностикой COVID-19 является:
 - а) выявление генома возбудителя;
 - б) определение антигена SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа;
 - в) определение антител класса IgG к SARS-CoV-2;
 - г) реакция гемагглютинации.
10. Возбудителем коронавирусной инфекции являются:
 - а) coronavirus;
 - б) adenovirus;
 - в) picornovirus;
 - г) paramyxovirus.
11. К какой группе патогенности относится SARS-CoV-19:
 - а) I;
 - б) II;
 - в) III;
 - г) IV.
12. При подозрении на COVID-19 общее лабораторное обследование включает (выбрать все возможные варианты):
 - а) клинический анализ крови;
 - б) АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ;
 - в) С-реактивный белок;
 - г) иммунограмму.
13. Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфекционными, и при работе с ними должны соблюдаться требования:
 - а) СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)»;
 - б) СП 1.2.731-99 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности и гельминтами»;
 - в) СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности»;
 - г) СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».
14. При обследовании дифференциальная диагностика должна включать исследования на (выбрать все возможные варианты):
 - а) вирусы парагриппа;
 - б) риновирусы;
 - в) аденовирусы;
 - г) вирус герпеса.
15. На сопровождающем формуляре биоматериала указывают (выбрать все возможные варианты):
 - а) Ф. И. О. пациента;
 - б) время взятия биоматериала;
 - в) возраст;
 - г) этническую принадлежность.
16. К методу специфической лабораторной диагностики коронавирусной инфекции относят:
 - а) полимеразную цепную реакцию;
 - б) иммуноферментный анализ;
 - в) реакцию иммунофлуоресценции;
 - г) реакцию гемагглютинации.

17. Медицинские работники, которые собирают клинические образцы, должны соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты:
- а) респиратор типа FFP3;
 - б) марлевую маску;
 - в) стерильную маску;
 - г) медицинскую маску.
18. К работе с тест-системами для диагностики COVID-2019 в лаборатории медицинской организации допускаются только специалисты, прошедшие инструктаж, проведенный сотрудниками лабораторий Роспотребнадзора, имеющие санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями инфекционных заболеваний человека II группы патогенности:
- а) давшие письменное согласие;
 - б) имеющие опыт работы;
 - в) добровольно согласившиеся работать;
 - г) имеющие сертификат.
19. Все тесты на COVID-19 следует проводить только:
- а) по решению пациента;
 - б) по назначению лечащего врача;
 - в) для пациентов с симптомами заболевания;
 - г) из самостоятельно собранного материала.
20. Материалом для исследования является (выбрать все возможные варианты):
- а) мазок из носоглотки;
 - б) мокрота;
 - в) ликвор;
 - г) фекалии.
21. Образцы микроорганизмов какой группы патогенности необходимо переводить в соответствии с требованиями санитарного законодательства?
- а) I;
 - б) II;
 - в) III;
 - г) IV.
22. На возможность фридлендеровской пневмонии указывает:
- а) доленое затенение;
 - б) сопутствующий плеврит;
 - в) доленое просветление;
 - г) значительное увеличение доли.
23. Усиление и деформацию легочного рисунка в фазе обратного развития острой пневмонии можно отличить от ограниченного пневмосклероза на основании:
- а) характера деталей легочного рисунка;
 - б) пробы Вальсальвы;
 - в) исследования в динамике;
 - г) деформации купола диафрагмы, смещения междолевых щелей, корня.
24. Субстратом затенения в первую стадию развития крупозной пневмонии является:
- а) лейкоцитарная инфильтрация стромы легкого;
 - б) экссудат в альвеолярной ткани;
 - в) отек альвеолярной ткани;
 - г) отек стромы легкого.
25. При крупозной пневмонии на прямой рентгенограмме интенсивность тени:
- а) выше у реберного края;
 - б) выше у корня;
 - в) одинаковая по всей ширине легочного поля.
26. Множественные фокусы септической метастатической пневмонии рентгенологически отличаются от метастазов злокачественной опухоли:
- а) количеством;
 - б) локализацией;
 - в) формой тени;
 - г) динамикой процесса.

27. При дифференциальной диагностике между очаговым туберкулезом и очаговой пневмонией решающее значение имеют:
- а) величина очагов;
 - б) очертания очаговых теней;
 - в) отсутствие петрификатов;
 - г) динамика процесса.
28. При дифференциальной диагностике между пневмосклерозом и остаточными явлениями острой пневмонии решающее значение имеют:
- а) характер легочного рисунка;
 - б) наличие или отсутствие инфильтративных изменений;
 - в) проба Вальсальвы;
 - г) деформация купола диафрагмы, смещение междолевых щелей корня, сердца.
29. Острая пневмония, протекающая с осложнениями, чаще бывает:
- а) при бактериальной инфекции;
 - б) при пневмококковой;
 - в) при стафилококковой;
 - г) вирулентность микробов не имеет значения.
30. В правом легком выделяют следующее количество сегментов:
- а) 8;
 - б) 9;
 - в) 10.
31. При выявлении очага в легком при рентгенографии для определения его локализации необходимо:
- а) оценить обзорную рентгенограмму грудной клетки;
 - б) выполнить исследование в двух проекциях.
32. Какой метод лучевой диагностики наиболее информативен в выявлении вирусной пневмонии (в том числе вызванной COVID-19)?
- а) РГ;
 - б) КТ;
 - в) МРТ;
 - г) сцинтиграфия.
33. Неврологические клинические проявления у больных коронавирусной инфекцией (по данным китайских исследователей) встречались в:
- а) 5 % случаев;
 - б) 23 % случаев;
 - в) 36 % случаев;
 - г) 50 % случаев.
34. Достаточно частым неврологическим симптомом при коронавирусной инфекции может быть
- а) anosmia;
 - б) amaurosis;
 - в) глухота;
 - г) дисфагия.
35. Основной недостаток использования типичного аппарата для неинвазивной искусственной вентиляции легких в условиях коронавирусной пандемии заключается в следующем:
- а) неэффективно поддерживает дыхательную функцию;
 - б) приобретает пациентом за свои деньги;
 - в) накапливает CO₂ в легких;
 - г) повышает риск заражения окружающей среды.
36. Человек, ухаживающий за пациентом, находящемся на неинвазивной искусственной вентиляции легких, в условиях коронавирусной пандемии в обязательном порядке должен:
- а) быть медицинским работником;
 - б) использовать средства индивидуальной защиты;
 - в) уметь ремонтировать аппарат неинвазивной искусственной вентиляции легких;
 - г) ежедневно обрабатывать маску аппарата 70 % спиртом.

37. Особенности течения COVID-19 у беременных:
- а) клинические симптомы аналогичны симптомам у небеременных;
 - б) при наличии хронических заболеваний относятся к группе высокого риска по развитию инфекции;
 - в) протекает тяжелее, чем у небеременных без сопутствующей соматической патологии.
38. Существует ли вертикальная передача COVID-19 от беременной плоду?
- а) возможно; б) невозможно.
39. Относятся ли беременные к группе риска по COVID-19?
- а) да; б) нет.
40. Акушерские осложнения при пневмонии у беременных (выбрать все возможные варианты):
- а) преждевременное излитие околоплодных вод;
 - б) преждевременные роды;
 - в) синдром задержки развития плода;
 - г) перинатальная смертность;
 - д) преэклампсия.
41. Акушерская тактика у беременных с COVID-19 определяется:
- а) тяжестью состояния матери;
 - б) состоянием плода;
 - в) сроком гестации;
 - г) сопутствующей соматической патологией.
42. Риски родоразрешения в разгар заболевания:
- а) прогрессирующая дыхательная недостаточность;
 - б) акушерские кровотечения;
 - в) гнойно-септические осложнения после родов;
 - г) аномалии прикрепления плаценты.
43. Инфицирование клеток хозяина SARS-COV-2 происходит за счет связывания с:
- а) интегринами;
 - б) ангиотензинпревращающим ферментом 2;
 - в) G-белком;
 - г) циклическим аденозинмонофосфатом;
 - д) селектинами.
44. Какие заболевания ассоциированы с самой высокой смертностью при COVID-19?
- а) злокачественные новообразования;
 - б) сахарный диабет;
 - в) хронические заболевания легких;
 - г) сердечно-сосудистые заболевания.

Эталоны ответов

1. а. 2. в. 3. а. 4. б. 5. а. 6. а, б, г. 7. а. 8. а. 9. а. 10. а. 11. б. 12. а, б, в. 13. а. 14. а, б, в. 15. а, б, в. 16. а. 17. а. 18. а. 19. б. 20. а, б, г. 21. б. 22. г. 23. г. 24. в. 25. а. 26. г. 27. г. 28. г. 29. г. 30. в. 31. б. 32. б. 33. в. 34. а. 35. г. 36. б. 37. а, б. 38. а. 39. а. 40. а, б, в, г. 41. а, б, в. 42. а, б, в. 43. б. 44. г.

Учебное пособие

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ:
дифференциальная диагностика, особенности лечения, акушерская тактика
в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19

МКБ-10 (J13–J16 и J18; U07.1, U07.2)

Под редакцией
проф. В. Ф. Беженаря, проф. И. Е. Зазерской

ООО «Эко-Вектор»
Генеральный директор *П. А. Наумов*
Выпускающий редактор *Н. Н. Ретьева*
Редактор и корректор *Т. А. Дич*
Верстка *А. Т. Хуторовской*

Подписано в печать 27.05.2020. Формат 60×90^{1/16}. Бумага офсетная.
Гарнитура MinionPro. Печать офсетная. Усл. печ. л. 6,0. Тираж 550 экз.
Заказ № 2937

Оригинал-макет изготовлен ООО «Эко-Вектор».
Отпечатано ООО «Контраст».
192019, Санкт-Петербург, пр. Обуховской Обороны, д. 38

По вопросам приобретения издания обращаться в ООО «Эко-Вектор».
191186, Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А,
помещение 1Н, тел. (812) 648-83-68. E-mail: info@eco-vector.com

<https://www.eco-vector.com/books/>
DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWDS20202>

ISBN 978–5–907201–18–7



9 785907 201187

